

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

Pr LUNSUMIO®

mosunétuzumab pour injection

IgG1 recombinante dérivée de cellules CHO

Concentré pour solution pour perfusion intraveineuse, 1 mg/1 ml (1 mg/ml)

Concentré pour solution pour perfusion intraveineuse, 30 mg/30 ml (1 mg/ml)

Antinéoplasique

Code ATC : L01FX25

LUNSUMIO est indiqué :

- en monothérapie pour le traitement des adultes atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire (grades 1 à 3a) qui ont reçu au moins deux lignes de traitement systémiques.

LUNSUMIO bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, dans l'attente des résultats d'études permettant d'attester son bienfait clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur LUNSUMIO, veuillez consulter le site Web de Santé Canada [sur les avis de conformité avec conditions – Médicaments](#).

Hoffmann-La Roche Limited/Limitée
7070 Mississauga Road
Mississauga (Ontario) L5N 5M8

Date d'approbation :
2026-02-06

Numéro de contrôle : 298079

LUNSUMIO® est une marque déposée de F. Hoffmann-La Roche AG, utilisée sous licence.
© 2025 Hoffmann-La Roche Limited/Limitée

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un AC-C est un type d'autorisation de mise en marché accordée à un produit sur la base de données d'efficacité clinique prometteuses, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits autorisés conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada sont destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie grave, mettant la vie en danger ou extrêmement invalidante. Ils ont démontré un bienfait prometteur, sont de haute qualité et présentent un profil d'innocuité acceptable d'après l'évaluation des risques et des avantages. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ont démontré un rapport bienfaits-risques significativement meilleur que celui des produits existants. Santé Canada a donc autorisé ce produit à la condition que les fabricants entreprennent des études cliniques supplémentaires pour confirmer les bienfaits escomptés dans les délais convenus.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

S.O.

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	3
Table des matières	3
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	6
1. Indications.....	6
1.1. Pédiatrie	6
1.2. Gériatrie	6
2. Contre-indications	6
3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes.....	6
4. Posologie et administration.....	6
4.1. Considérations posologiques.....	6
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique	7
4.3. Reconstitution	12
4.4. Administration.....	14
4.5. Dose oubliée.....	14
5. Surdose	15
6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	15
7. Mises en garde et précautions	15
Dépendance, tolérance et risque d'abus	15
Conduite et utilisation de machines	15
Système endocrinien et métabolisme	16
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique	16
Système immunitaire.....	16
Système nerveux	17
Fonction rénale.....	18

Santé reproductive	18
7.1. Populations particulières.....	18
7.1.1. Grossesse.....	18
7.1.2. Allaitement.....	18
7.1.3. Enfants et adolescents.....	19
7.1.4. Personnes âgées	19
8. Effets indésirables.....	19
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	19
8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	19
<i>Syndrome de libération de cytokines</i>	21
<i>Neutropénie</i>	22
<i>Infections graves</i>	22
<i>Poussée tumorale</i>	22
<i>Syndrome de lyse tumorale (SLT)</i>	23
<i>Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)</i>	23
8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	23
8.4. Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	23
9. Interactions médicamenteuses	24
9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses.....	24
9.3. Interactions médicament-comportement	24
9.4. Interactions médicament-médicament	24
9.5. Interactions médicament-aliment	25
9.6. Interactions médicament-plante médicinale.....	25
9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire	25
10. Pharmacologie clinique	25
10.1. Mode d'action	25
10.2. Pharmacodynamie.....	25
10.3. Pharmacocinétique	25
10.4. Immunogénicité	28
11. Conservation, stabilité et mise au rebut	28

12. Particularités de manipulation du produit	28
Partie 2 : Renseignements scientifiques.....	29
13. Renseignements pharmaceutiques.....	29
14. Études cliniques.....	29
14.1. Études cliniques par indication.....	29
15. Microbiologie	33
16. Toxicologie non clinique	33
Renseignements destinés aux patient·e·s.....	34

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

LUNSUMIO (mosunétuzumab pour injection) est indiqué :

- en monothérapie pour le traitement des adultes atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire (grades 1 à 3a) qui ont reçu au moins deux lignes de traitement systémiques (voir [14 Études cliniques](#)).

1.1. Pédiatrie

Enfants (< 18 ans) : selon les données présentées et évaluées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de LUNSUMIO chez les enfants n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas approuvé d'indication chez les enfants (voir [14 Études cliniques](#); et [7.1.3 Enfants et adolescents](#)).

1.2. Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans) : on n'a pas observé de différences pour ce qui est de l'innocuité et de l'efficacité de LUNSUMIO entre les patients de 65 ans et plus et ceux de moins de 65 ans (voir [14 Études cliniques](#), [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2. Contre-indications

LUNSUMIO est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

- **Syndrome de libération de cytokines** – Des cas de syndrome de libération de cytokines (SLC), un syndrome pouvant être grave ou mettre la vie en danger, sont survenus chez des patients traités par LUNSUMIO (voir [4 Posologie et administration](#) et [7 Mises en garde et précautions](#)).
- **Neurotoxicité, y compris le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS, pour *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome*)** – Des cas graves de neurotoxicité, notamment de ICANS, sont survenus chez des patients traités par LUNSUMIO (voir [4 Posologie et administration](#) et [7 Mises en garde et précautions](#)).
- **Lymphohistiocytose hémophagocytaire (HLH)** – Des cas graves de HLH, y compris des cas mortels, ont été rapportés chez des patients traités par LUNSUMIO (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

- Informer les patients des risques associés à LUNSUMIO et leur remettre la carte d'information destinée aux patients avant l'administration.

- LUNSUMIO doit être administré uniquement par perfusion intraveineuse sous la surveillance d'un professionnel de la santé compétent qui dispose du soutien médical voulu pour la prise en charge des réactions sévères associées au syndrome de libération de cytokines (SLC).
- LUNSUMIO doit être administré par perfusion intraveineuse au moyen d'une tubulure dédiée. Ne pas utiliser un filtre intégré pour administrer LUNSUMIO. Un filtre de chambre compte-gouttes peut être utilisée pour l'administration.
- LUNSUMIO ne doit pas être administré en présence d'une infection évolutive.

Prophylaxie et prémédication

Le [Tableau 1](#) donne des précisions sur la prémédication recommandée pour la prophylaxie du syndrome de libération de cytokines et des réactions à la perfusion de LUNSUMIO.

Tableau 1 Prémédication à administrer aux patients avant la perfusion intraveineuse de LUNSUMIO

Patients devant recevoir la prémédication	Prémédication	Posologie	Administration
Cycles 1 et 2 : tous les patients	Corticostéroïde	20 mg de dexaméthasone par voie IV (de préférence) ou 80 mg de méthylprednisolone par voie IV	Terminée au moins 1 heure avant la perfusion
Cycle 3 et suivants : patients ayant présenté un SLC, quel qu'en soit le grade, après la dose reçue précédemment (facultatif en l'absence de SLC)	Antihistaminique	50-100 mg de chlorhydrate de diphenhydramine ou un antihistaminique équivalent par voie orale ou IV	Au moins 30 minutes avant la perfusion
	Antipyrétique	Acétaminophène (500-1 000 mg) par voie orale	Au moins 30 minutes avant la perfusion

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée de LUNSUMIO administrée par perfusion intraveineuse durant chaque cycle de 21 jours est décrite en détail dans le [Tableau 2](#) et la [Figure 1](#).

Tableau 2 Dose de LUNSUMIO pour perfusion intraveineuse

Jour du traitement		Dose de LUNSUMIO	Débit de perfusion
Cycle 1	Jour 1	1 mg	Les perfusions de LUNSUMIO au cycle 1 doivent être administrées sur une période de 4 heures au minimum.
	Jour 8	2 mg	
	Jour 15	60 mg	
Cycle 2	Jour 1	60 mg	Si la perfusion la plus récente a été bien tolérée, LUNSUMIO peut être administré en 2 heures.
Cycle 3 et suivants	Jour 1	30 mg	

Figure 1: Study design timeline. The timeline shows 17 cycles. Cycles 1-8 are blue, Cycle 9 is red, and Cycle 17 is dark blue. Dosing is indicated by arrows above the cycles: 1mg J1, 2mg J8, 60mg J15, 60mg J1, 30mg J1, and D1 for cycles 1-8. A 21-day period is marked between Cycle 1 and Cycle 2. Below the timeline, 'FDT si RC' is marked under Cycle 8, 'RP/MS' under Cycle 9, and 'FDT' under Cycle 17.

Surveillance

Durée du traitement

Si le patient présente une réponse complète, aucun autre traitement n'est nécessaire au-delà de 8 cycles. Chez les patients qui présentent une réponse partielle ou une stabilisation de la maladie après 8 cycles de traitement par LUNSUMIO, 9 cycles de traitement supplémentaires (pour un total de 17 cycles) doivent être administrés, à moins d'apparition d'effets toxiques inacceptables ou d'une progression de la maladie.

Syndrome de libération de cytokines (SLC)

Diagnostiquer le syndrome de libération de cytokines (SLC) en fonction du tableau clinique (voir [7 Mises en garde et précautions](#)). Chercher et traiter les autres causes de fièvre, d'hypoxie et d'hypotension, telles que l'infection ou la sepsie. D'un point de vue clinique, il peut être impossible de distinguer les réactions à la perfusion des manifestations du SLC. Si on soupçonne un SLC ou une réaction à la perfusion, les prendre en charge conformément aux recommandations figurant au [Tableau 3](#).

Tableau 3 Classification et prise en charge du SLC lié à la perfusion intraveineuse de LUNSUMIO10

Grade du SLC ¹	Prise en charge du SLC ²	Dose suivante prévue de LUNSUMIO
Grade 1 Fièvre ≥ 38 °C	En cas de SLC pendant la perfusion : - interrompre la perfusion et traiter les symptômes - une fois les symptômes disparus, reprendre la perfusion à la même vitesse - si les symptômes réapparaissent après la reprise de l'administration, abandonner la perfusion en cours En cas de SLC après la perfusion : - traiter les symptômes Si le SLC dure plus de 48 heures après le traitement symptomatique : - envisager l'administration de dexaméthasone³ et/ou de tocilizumab^{4,5}	Attendre que les symptômes aient disparu depuis au moins 72 heures avant d'administrer la perfusion suivante Surveiller plus fréquemment le patient
Grade 2 Fièvre ≥ 38 °C et/ou hypotension n'exigeant pas l'administration de vasopresseurs et/ou hypoxie exigeant une oxygénothérapie à faible débit ⁶ par canule nasale ou par la technique du <i>blow-by</i>	En cas de SLC pendant la perfusion : - interrompre la perfusion et traiter les symptômes - une fois les symptômes disparus, reprendre la perfusion, mais à un débit réduit de 50 % - si les symptômes réapparaissent après la reprise de l'administration, abandonner la perfusion en cours En cas de SLC après la perfusion : - traiter les symptômes En l'absence d'amélioration après le traitement symptomatique : - envisager l'administration de dexaméthasone³ et/ou de tocilizumab^{4,5}	Attendre que les symptômes aient disparu depuis au moins 72 heures avant d'administrer la perfusion suivante Maximiser la prémédication au besoin⁷ Envisager d'administrer la dose suivante à un débit réduit de 50 % et surveiller plus fréquemment le patient⁸
Grade 3	En cas de SLC pendant la perfusion : - abandonner la perfusion en cours - traiter les symptômes - administrer de la dexaméthasone⁴ et du tocilizumab^{4,5} En cas de SLC après la perfusion :	Attendre que les symptômes aient disparu depuis au moins 72 heures avant d'administrer la perfusion suivante Hospitaliser le patient pour la perfusion suivante

Grade du SLC ¹	Prise en charge du SLC ²	Dose suivante prévue de LUNSUMIO
Fièvre ≥ 38 °C et/ou hypotension exigeant l'administration d'un vasopresseur (avec ou sans vasopressine) et/ou hypoxie exigeant une oxygénothérapie à haut débit ⁸ par canule nasale, masque facial, masque à valve unidirectionnelle ou masque Venturi	• traiter les symptômes • administrer de la dexaméthasone⁴ et du tocilizumab^{4,5} Si le SLC est réfractaire à la dexaméthasone et au tocilizumab^{4,5} : envisager d'administrer d'autres immunosuppresseurs⁹ et 1 000 mg de méthylprednisolone par jour, par voie IV, jusqu'à l'amélioration clinique	Maximiser la prémédication au besoin⁷ Administrer la perfusion suivante à une vitesse réduite de 50 %
Grade 4 Fièvre ≥ 38 °C et/ou hypotension exigeant l'administration de plusieurs vasopresseurs (à l'exclusion de la vasopressine) et/ou hypoxie exigeant une oxygénothérapie à pression positive (p. ex. CPAP, BiPAP, intubation et ventilation mécanique)	En cas de SLC pendant ou après la perfusion : • arrêter définitivement le traitement par LUNSUMIO • traiter les symptômes • administrer de la dexaméthasone³ et du tocilizumab^{4,5} Si le SLC est réfractaire à la dexaméthasone et au tocilizumab : envisager d'administrer d'autres immunosuppresseurs⁹ et 1 000 mg de méthylprednisolone par jour, par voie IV	

¹ ASTCT = American Society for Transplant and Cellular Therapy. La prémédication peut masquer la fièvre. Par conséquent, si le tableau clinique évoque un SLC, veuillez suivre ces lignes directrices de prise en charge.

² Si le SLC est réfractaire à la prise en charge, envisager d'autres causes, notamment une lymphohistiocytose hémophagocytaire.

³ La dexaméthasone doit être administrée à raison de 10 mg toutes les 6 heures par voie IV (ou l'équivalent) jusqu'à l'amélioration clinique.

⁴ Dans l'étude GO29781, le tocilizumab a été administré par voie intraveineuse à raison de 8 mg/kg (sans dépasser 800 mg par perfusion), en fonction des besoins pour la prise en charge du SLC.

⁵ En l'absence d'amélioration clinique des signes et symptômes du SLC après la première dose, une seconde dose de tocilizumab peut être administrée à raison de 8 mg/kg par voie IV au moins 8 heures plus tard (maximum de 2 doses par épisode de SLC). Au cours de chaque période de traitement de 6 semaines par LUNSUMIO, il ne faut pas dépasser 3 doses de tocilizumab au total.

⁶ L'oxygénothérapie à faible débit dispense < 6 l d'oxygène/minute.

⁷ Consulter le [Tableau 1](#) pour obtenir d'autres renseignements.

⁸ Une oxygénothérapie à haut débit dispense ≥ 6 l d'oxygène/minute.

⁹ Crombie *et al. Blood* (2024)

¹⁰ Les recommandations décrivent la stratégie de prise en charge du SLC appliquée dans l'étude GO29781. Traiter le SLC conformément aux lignes directrices de l'établissement.

Neurotoxicité, y compris le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)

Les effets toxiques neurologiques, y compris les cas de ICANS, doivent être diagnostiqués selon le tableau clinique (voir [7 Mises en garde et précautions](#)). Au moindre signe d'effet toxique neurologique, notamment de ICANS, envisager l'instauration d'un traitement de soutien, une évaluation neurologique ou l'interruption du traitement par LUNSUMIO (voir [Tableau 4](#)), selon la nature et la gravité des symptômes. Écarter les autres causes possibles de symptômes neurologiques. Quand on soupçonne un cas de ICANS, il faut se conformer aux recommandations sur la prise en charge figurant au [Tableau 4](#).

Tableau 4 Neurotoxicité, y compris le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)^f

Grade ^{a,b}	Mesures à prendre
Grade 1	• Poursuivre le traitement par LUNSUMIO et surveiller les symptômes de neurotoxicité. • En présence d'un ICANS de grade 1^b, interrompre le traitement par LUNSUMIO et envisager l'administration d'une seule dose de 10 mg de dexaméthasone, si le patient ne prend pas d'autres corticostéroïdes.
Grade 2	• Interrompre le traitement par LUNSUMIO jusqu'à ce que les symptômes neurologiques aient rétrocedé au grade 1 ou jusqu'au retour à l'état initial^{c,d}. • Instaurer un traitement de soutien et envisager une évaluation neurologique. • En présence d'un ICANS de grade 2^b, interrompre le traitement par LUNSUMIO, et si le patient ne prend pas d'autres corticostéroïdes, traiter avec une dose de 10 mg de dexaméthasone par voie IV toutes les 12 heures, jusqu'à ce que l'effet indésirable ait rétrocedé au grade 1, puis réduire graduellement la dose.
Grade 3	• Interrompre le traitement par LUNSUMIO jusqu'à ce que les symptômes neurologiques aient rétrocedé au grade 1 ou jusqu'au retour à l'état initial pendant au moins 7 jours^{d,e}. • Si une manifestation neurologique de grade 3 persiste plus de 7 jours, envisager l'abandon définitif du traitement par LUNSUMIO. • Instaurer un traitement de soutien, qui peut comprendre des soins intensifs, et envisager une évaluation neurologique. • En présence d'un ICANS de grade 3^b récidivant, envisager l'abandon définitif du traitement par LUNSUMIO. Si le patient ne prend pas d'autres corticostéroïdes, traiter avec une dose de 10 mg de dexaméthasone par voie IV toutes les 6 heures, jusqu'à ce que l'effet indésirable ait rétrocedé au grade 1, puis réduire graduellement la dose. Envisager l'administration d'un anticonvulsivant non sédatif pour prévenir les convulsions jusqu'à la

Grade ^{a,b}	Mesures à prendre
	disparition du syndrome. Utiliser un anticonvulsivant pour la prise en charge des convulsions, au besoin.
Grade 4	• Arrêter définitivement le traitement par LUNSUMIO. • Instaurer un traitement de soutien, qui peut comprendre des soins intensifs, et envisager une évaluation neurologique. • En présence d'un ICANS de grade 4^b, arrêter définitivement le traitement par LUNSUMIO, et si le patient ne prend pas d'autres corticostéroïdes, traiter avec une dose de 10 mg de dexaméthasone par voie IV toutes les 6 heures, jusqu'à ce que l'effet indésirable ait rétrocedé au grade 1, puis réduire graduellement la dose. Envisager l'administration d'un anticonvulsivant non sédatif pour prévenir les convulsions jusqu'à la disparition du syndrome. Utiliser un anticonvulsivant pour la prise en charge des convulsions, au besoin.

a Classification de la neurotoxicité établie selon la version 4.03 des Critères de terminologie standards pour les effets indésirables (CTCAE, pour *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) du National Cancer Institute (NCI)

b Recommandations consensuelles de l'American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) sur la prise en charge en fonction du grade

c Tenir compte du type d'effet toxique neurologique avant de décider d'interrompre le traitement par LUNSUMIO

d Voir le [Tableau 6](#) pour prendre connaissance des modalités de reprise du traitement par LUNSUMIO après l'interruption

e Évaluer le rapport risques-bénéfices avant de reprendre le traitement par LUNSUMIO.

f Les recommandations décrivent la stratégie de prise en charge du SLC appliquée dans l'étude GO29781. Traiter le SLC conformément aux lignes directrices de l'établissement.

Ajustements posologiques s'appliquant à d'autres effets indésirables d'importance clinique

Chez les patients qui présentent des effets indésirables de grade 3 ou 4, il faut interrompre temporairement le traitement jusqu'à ce que les symptômes se résorbent.

4.3. Reconstitution

Calculer la dose, le volume total de la solution LUNSUMIO reconstituée nécessaire et le nombre de fioles de LUNSUMIO requises.

Avant de procéder à la dilution, examiner visuellement la ou les fioles afin de détecter la présence éventuelle de particules. Ne pas utiliser la solution si elle est trouble ou a changé de couleur, ou si des particules étrangères sont présentes.

Avant l'administration, un professionnel de la santé doit diluer la solution LUNSUMIO, en utilisant une technique aseptique, dans un sac pour perfusion contenant une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou à 0,45 %.

Utiliser une aiguille et une seringue stériles pour préparer LUNSUMIO. Le produit ne contient aucun agent de conservation et est destiné à un usage unique. Jeter toute portion inutilisée.

1. Retirer du sac pour perfusion un volume de solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou 0,45 % égal au volume de LUNSUMIO nécessaire pour la dose du patient et le jeter (voir le [Tableau 5](#)).
2. Au moyen d'une seringue et d'une aiguille stériles, retirer de la fiole le volume de LUNSUMIO nécessaire et le diluer dans le sac pour perfusion. Jeter toute quantité non utilisée restant dans la fiole.

Tableau 5 Dilution pour la perfusion intraveineuse de LUNSUMIO

Jour du traitement		Dose de LUNSUMIO	Volume de LUNSUMIO dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou à 0,45 %	Format du sac pour perfusion
Cycle 1	Jour 1	1 mg	1 ml	50 ml ou 100 ml
	Jour 8	2 mg	2 ml	50 ml ou 100 ml
	Jour 15	60 mg	60 ml	250 ml
Cycle 2	Jour 1	60 mg	60 ml	250 ml
À partir du cycle 3	Jour 1	30 mg	30 ml	100 ml ou 250 ml

3. Mélanger doucement le contenu du sac pour perfusion en le renversant lentement. Ne pas agiter le sac.
4. Inspecter le sac pour perfusion et le jeter s'il contient des particules.
5. Enlever l'étiquette adhésive de la notice d'emballage et l'apposer sur le sac pour perfusion.
6. Administrer immédiatement la solution diluée de LUNSUMIO conformément aux sections [4.4 Administration](#) et [11 Conservation, stabilité et mise au rebut](#).

Incompatibilités

- Ne pas mélanger LUNSUMIO à d'autres médicaments ni l'administrer au moyen d'un ensemble de perfusion utilisé pour d'autres médicaments.
- Il ne faut pas utiliser d'autres diluants qu'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou à 0,45 % pour diluer LUNSUMIO.
- On n'a observé aucune incompatibilité entre LUNSUMIO et les sacs pour perfusion IV dont les surfaces en contact avec le médicament sont en polychlorure de vinyle (PCV) ou en polyoléfine (p. ex. en polyéthylène [PE] ou en polypropylène [PP]). Par ailleurs, aucune incompatibilité n'a été observée entre LUNSUMIO et les ensembles ou les accessoires de perfusion dont les surfaces en contact avec le médicament sont en PVC, en PE, en polyuréthane (PU), en polybutadiène (PBD), en silicone, en acrylonitrile-butadiène-styrène (ABS), en polycarbonate (PC), en polyétheruréthane (PEU), en éthylène-propylène fluoré (FEP) ou en polytétrafluoroéthylène (PTFE), ou avec un filtre de chambre compte-gouttes composé de polyamide (PA).

4.4. Administration

- LUNSUMIO doit être administré uniquement par perfusion intraveineuse sous la surveillance d'un professionnel de la santé compétent qui dispose du soutien médical voulu pour la prise en charge des réactions graves associées au syndrome de libération de cytokines (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).
- Ne pas administrer LUNSUMIO par voie IV rapide ni en bolus.
- Les patients qui reçoivent LUNSUMIO doivent être bien hydratés.
- Ne pas utiliser un filtre intégré pour administrer LUNSUMIO.

4.5. Dose oubliée

Tableau 6 Recommandations pour la reprise du traitement par LUNSUMIO après le report d'une dose

Dernière dose administrée	Temps écoulé depuis la dernière dose administrée	Mesures pour la ou les prochaine(s) dose(s)
1 mg Cycle 1, jour 1	1 à 2 semaines	Administrer 2 mg (jour 8 du cycle 1), puis reprendre le calendrier de traitement prévu.
	> 2 semaines	Administrer de nouveau 1 mg (jour 1 du cycle 1), puis administrer 2 mg (jour 8 du cycle 1) et reprendre le calendrier de traitement prévu.
2 mg Cycle 1, jour 8	1 à 2 semaines	Administrer 60 mg (jour 15 du cycle 1), puis reprendre le calendrier de traitement prévu.
	> 2 semaines à < 6 semaines	Administrer de nouveau 2 mg (jour 8 du cycle 1), puis administrer 60 mg (jour 15 du cycle 1) et reprendre le calendrier de traitement prévu.
	≥ 6 semaines	Administrer de nouveau 1 mg (jour 1 du cycle 1) et 2 mg (jour 8 du cycle 1), puis administrer 60 mg (jour 15 du cycle 1) et reprendre le calendrier de traitement prévu.
60 mg Cycle 1, jour 15	1 semaine à < 6 semaines	Administrer 60 mg (jour 1 du cycle 2), puis reprendre le calendrier de traitement prévu.
	≥ 6 semaines	Administrer de nouveau 1 mg (jour 1 du cycle 2) et 2 mg (jour 8 du cycle 2), puis administrer 60 mg (jour 15 du cycle 2), suivis de 30 mg (jour 1 du cycle 3) et reprendre le calendrier de traitement prévu.
60 mg Cycle 2, jour 1	3 semaines à < 6 semaines	Administrer 30 mg (jour 1 du cycle 3), puis reprendre le calendrier de traitement prévu.
	≥ 6 semaines	Administrer de nouveau 1 mg (jour 1 du cycle 3) et 2 mg (jour 8 du cycle 3), puis administrer 30 mg (jour 15 du cycle 3)*, suivis de 30 mg (jour 1 du cycle 4) et reprendre le calendrier de traitement prévu.
30 mg À partir du cycle 3	3 semaines à < 6 semaines	Administrer 30 mg, puis reprendre le calendrier de traitement prévu.
	≥ 6 semaines	Administrer de nouveau 1 mg le jour 1 et 2 mg le jour 8 pendant le cycle suivant, puis administrer 30 mg le jour 15*, suivis de 30 mg le jour 1 des cycles subséquents.
* En ce qui concerne la dose du jour 1, du jour 8 et du jour 15 du cycle suivant, administrer à tous les patients une prémédication comme indiqué au Tableau 1 .		

5. Surdose

Il n'y a pas eu de cas de surdosage par LUNSUMIO au cours des études cliniques.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 7 Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse	Concentré pour perfusion intraveineuse, 1 mg/ml	acide acétique, histidine, méthionine, polysorbate 20, saccharose et eau pour injection

La solution LUNSUMIO pour perfusion intraveineuse (IV) se présente sous la forme d'un concentré stérile, incolore et sans agent de conservation dans une fiole à usage unique.

- Dose de 1 mg dans une fiole de 2 ml contenant 1 ml de concentré liquide (1 mg/ml)
- Dose de 30 mg dans une fiole de 50 ml contenant 30 ml de concentré liquide (1 mg/ml)

7. Mises en garde et précautions

Dépendance, tolérance et risque d'abus

LUNSUMIO ne comporte aucun risque d'abus et ne crée pas de dépendance.

Conduite et utilisation de machines

Il se peut que LUNSUMIO ait une influence sur la capacité à conduire un véhicule et à utiliser de la machinerie. Il faut conseiller aux patients qui présentent des symptômes pouvant réduire leur capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine (p. ex. symptômes du SLC, tels que pyrexie, tachycardie, hypotension, frissons, hypoxie et/ou symptômes d'effets toxiques neurologiques, notamment le ICANS, tels que somnolence, trouble cognitif, état confusionnel, delirium, désorientation) de s'abstenir de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine tant que les symptômes persisteront.

Système endocrinien et métabolisme

Syndrome de lyse tumorale (SLT)

Un SLT a été signalé chez des patients traités par LUNSUMIO. Assurer une hydratation adéquate avant l'administration de LUNSUMIO. Administrer un traitement antihyperuricémique prophylactique (p. ex. allopurinol ou rasburicase), au besoin. Surveiller l'apparition de signes et de symptômes de SLT chez les patients, surtout ceux dont la charge tumorale est élevée ou qui sont porteurs de tumeurs à prolifération rapide, et chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Surveiller les paramètres biochimiques sanguins et traiter les anomalies sans attendre.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

L'innocuité et l'efficacité de LUNSUMIO chez les patients présentant une insuffisance hépatique n'ont pas fait l'objet d'études formelles (voir [10.3 Pharmacocinétique](#), Populations particulières, Insuffisance hépatique).

Système immunitaire

Syndrome de libération de cytokines (SLC)

Des cas de SLC, dont des réactions menaçant le pronostic vital, sont survenus chez des patients recevant LUNSUMIO. Les signes et symptômes comprenaient la pyrexie, les frissons, l'hypotension, la tachycardie, l'hypoxie et les céphalées. D'un point de vue clinique, il peut être impossible de distinguer les réactions à la perfusion des manifestations du SLC. Les manifestations du SLC sont survenues surtout au cycle 1 et étaient les plus fréquentes lors de l'administration de la dose au jour 1 (1 mg) et au jour 15 (60 mg).

Donner au patient une prémédication par corticostéroïde, antipyrétique et antihistaminique au moins jusqu'au cycle 2. Assurer une hydratation adéquate avant l'administration de LUNSUMIO. Surveiller l'apparition de signes et de symptômes du SLC chez le patient. Conseiller au patient d'obtenir des soins médicaux sans tarder si des symptômes de SLC surviennent à un moment quelconque. Administrer des soins de soutien et un traitement par le tocilizumab seul ou en association avec un corticostéroïde, selon les besoins (voir [4 Posologie et administration](#)).

Infections graves

Des infections graves, y compris des infections opportunistes, des pneumonies, des bactériémies et la sepsie ou le choc septique, sont survenues chez des patients recevant LUNSUMIO. Dans certains cas, ces infections ont engagé le pronostic vital ou ont été mortelles. Une neutropénie fébrile a été observée chez des patients après la perfusion de LUNSUMIO.

LUNSUMIO ne doit pas être administré à un patient qui présente une infection évolutive. La prudence s'impose quand on envisage l'utilisation de LUNSUMIO chez des patients ayant des antécédents d'infection récurrente ou chronique (p. ex., infection évolutive chronique par le virus Epstein-Barr), qui présentent des troubles concomitants pouvant les prédisposer aux infections ou qui ont déjà reçu un traitement immunosuppresseur important. Administrer un traitement prophylactique antibactérien, antiviral et/ou antifongique, au besoin. Il faut surveiller l'apparition de signes et symptômes d'infection

chez les patients avant et après l'administration de LUNSUMIO et les traiter de façon appropriée. En cas de neutropénie fébrile, évaluer le patient pour déceler la présence d'une infection et administrer une antibiothérapie, une fluidothérapie et d'autres soins de soutien.

Poussée tumorale

Une poussée tumorale a été signalée chez des patients traités par LUNSUMIO. Les manifestations comprenaient notamment l'apparition ou l'aggravation d'épanchements pleuraux, une douleur et une enflure localisées au siège du lymphome, et une inflammation de la tumeur. Vu le mode d'action de LUNSUMIO, la poussée tumorale est probablement attribuable à l'afflux de lymphocytes T vers les sièges tumoraux après l'administration de LUNSUMIO.

Il n'existe pas de facteurs de risque de poussée tumorale particuliers. Toutefois, il y a un risque accru de danger et de morbidité en raison de l'effet de masse attribuable à la poussée tumorale chez les patients porteurs de tumeurs volumineuses situées à proximité des voies aériennes et/ou d'un organe vital. Quand une poussée tumorale chez un patient traité par LUNSUMIO touche une région anatomique critique, une surveillance et une évaluation sont recommandées.

Lymphohistiocytose hémophagocytaire

Une lymphohistiocytose hémophagocytaire (LH), parfois mortelle, est survenue chez des patients recevant LUNSUMIO au cours des études cliniques. La LH est un syndrome hyperinflammatoire accompagné de complications potentiellement mortelles qui se caractérise par de la fièvre, une hépatomégalie et des cytopénies. Il faut envisager une LH, dont un syndrome pseudolymphohistiocytose hémophagocytaire lié aux cellules effectrices de l'immunité, lorsque le syndrome de libération de cytokines se présente de façon atypique ou prolongée. Il faut surveiller l'apparition des signes et des symptômes cliniques de LH chez les patients sous LUNSUMIO. En cas de suspicion de LH, on doit interrompre le traitement par LUNSUMIO et instaurer un traitement de la LH en suivant les lignes directrices de pratique clinique en vigueur.

Immunisation

Il ne faut pas administrer de vaccins vivants ou vivants atténués en concomitance avec LUNSUMIO. Aucune étude n'a été menée chez des patients ayant récemment reçu des vaccins vivants.

Système nerveux

Neurotoxicité, y compris le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)

Des effets toxiques neurologiques, y compris des cas de ICANS, dont certains se sont révélés graves et potentiellement mortels, sont survenus chez des patients qui recevaient LUNSUMIO. Les manifestations du ICANS signalées dans le cadre de l'étude clinique comprenaient état confusionnel, trouble cognitif, délire, trouble de l'attention et ICANS. La majorité des cas sont survenus pendant le cycle 1.

Il faut surveiller les patients afin de déceler le moindre signe ou symptôme d'effets toxiques neurologiques, dont le ICANS. Il faut dire au patient d'obtenir des soins médicaux sans tarder si des

symptômes d'effets toxiques neurologiques, y compris le ICANS, surviennent à un moment quelconque. Administrer des soins de soutien, un corticostéroïde et un anticonvulsivant, selon les besoins (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Tableau 4](#)). Selon le cas, il faut interrompre ou abandonner le traitement par LUNSUMIO conformément aux recommandations (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Fonction rénale

L'innocuité et l'efficacité de LUNSUMIO chez les patients présentant une insuffisance rénale n'ont pas fait l'objet d'études formelles (voir [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières, Insuffisance rénale](#)).

Santé reproductive

Contraception

Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une méthode de contraception durant le traitement par LUNSUMIO et pendant au moins 3 mois après la dernière perfusion de LUNSUMIO (voir [10.3 Pharmacocinétique, Élimination](#)).

- **Fertilité**

La fertilité a été évaluée chez des macaques de Buffon mâles et femelles. On n'a observé aucun effet imputable au mosunétuzumab sur les paramètres de reproduction propres aux mâles et aux femelles jusqu'à la dose maximale évaluée (0,5 mg/kg), à des expositions semblables à l'exposition chez les patients recevant la dose recommandée (voir [16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#)).

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

LUNSUMIO est à éviter durant la grossesse à moins que les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur le risque pour le fœtus. Aucune étude adéquate et rigoureuse n'a été menée chez les femmes enceintes; cependant, une déplétion transitoire en lymphocytes B périphériques et une lymphopénie ont été signalées chez certains nouveau-nés de mères exposées à d'autres anticorps anti-CD20 pendant leur grossesse (voir [16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#)).

L'innocuité de LUNSUMIO pendant le travail et l'accouchement n'a pas été étudiée.

7.1.2. Allaitement

On ignore si LUNSUMIO est excrété dans le lait humain ou s'il a des effets sur la production de lait. On sait que les IgG humaines passent dans le lait maternel. Le risque d'absorption et d'effets indésirables de LUNSUMIO chez le nourrisson allaité est inconnu. Il faut conseiller aux patientes de ne pas allaiter pendant le traitement par LUNSUMIO et pendant 3 mois après l'administration de la dernière dose de LUNSUMIO.

7.1.3. Enfants et adolescents

L'innocuité et l'efficacité de LUNSUMIO chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

7.1.4. Personnes âgées

Parmi 218 patients atteints d'un lymphome non hodgkinien traités par LUNSUMIO, 94 (43 %) étaient âgés de plus de 65 ans. Aucune différence d'importance clinique sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité n'a été observée entre ces patients et les patients plus jeunes.

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

Étude GO29781 – Lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire après au moins deux traitements à action générale

Les effets indésirables du médicament décrits dans cette section ont été observés au cours d'une étude avec volet d'augmentation de la dose et cohorte élargie (GO29781) menée auprès de patients atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire qui étaient traités par la dose IV recommandée (n = 90). Le nombre médian de cycles à la dose IV recommandée était de 8 (min.-max. : 1-17), 59 % des patients ayant reçu 8 cycles et 18 % des patients ayant reçu jusqu'à 17 cycles.

Des effets indésirables graves sont survenus chez 47 % des patients. Les effets indésirables graves survenus chez plus de 2 % des patients ont été le syndrome de libération de cytokines, l'insuffisance rénale aiguë, l'infection des voies urinaires, la pyrexie, la pneumonie, la poussée tumorale, la COVID-19 et l'infection par le virus Epstein-Barr.

Les effets indésirables ont nécessité une interruption du traitement chez 38 % des patients. Les effets indésirables les plus fréquents (chez au moins 3 patients) ayant entraîné l'interruption du traitement ont été une neutropénie/baisse du nombre de neutrophiles (n = 15 [17 %]) et le SLC (n = 8 [8,9 %]).

8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Le [Tableau 8](#) résume les effets indésirables observés chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire traités par LUNSUMIO dans l'étude GO29781.

Tableau 8 Effets indésirables survenus chez ≥ 10 % des patients atteints d'un LF récidivant ou réfractaire traités par LUNSUMIO au cours de l'étude GO29781 (n = 90)

Effet indésirable	LUNSUMIO (N = 90)	
	Tous les grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Affections hématologiques et du système lymphatique		
Neutropénie ¹	26 (28,9)	24 (26,7)
Anémie ²	12 (13,3)	7 (7,8)
Thrombocytopénie ³	9 (10,0)	4 (4,4)
Affections gastro-intestinales		
Diarrhée	15 (16,7)	0
Nausées	15 (16,7)	0
Douleur abdominale ⁴	11 (12,2)	1 (1,1)
Constipation	16 (17,8)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue ⁵	38 (42,2)	0
Pyrexie	26 (28,9)	1 (1,1)
Œdème ⁶	14 (15,6)	1 (1,1)
Frissons	12 (13,3)	1 (1,1)
Infections et infestations		
Infection des voies respiratoires supérieures ⁷	15 (16,7)	4 (4,4)
Infection des voies urinaires ⁸	9 (10,0)	1 (1,1)
Investigations		
Hausse de l'alanine aminotransférase	11 (12,2)	5 (5,6)
Hausse de l'aspartate aminotransférase	5 (5,6)	3 (3,3)
Affections du système immunitaire		
Syndrome de libération de cytokines ⁹	40 (44,4)	2 (2,2)
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Hypokaliémie ¹⁰	17 (18,9)	2 (2,2)
Hypomagnésémie ¹¹	11 (12,2)	0
Hypophosphatémie ¹²	24 (26,7)	16 (17,8)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Douleur musculosquelettique ¹³	25 (27,8)	1 (1,1)
Arthralgie	10 (11,1)	0
Système nerveux		
Céphalée ¹⁴	30 (33,3)	1 (1,1)
Neuropathie périphérique ¹⁵	18 (20,0)	0
Étourdissements ¹⁶	11 (12,2)	0
Affection psychiatrique		
Insomnie	11 (12,2)	0

Effet indésirable	LUNSUMIO (N = 90)	
	Tous les grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Toux ¹⁷	20 (22,2)	0
Dyspnée ¹⁸	10 (11,1)	1 (1,1)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Éruption cutanée ¹⁹	34 (37,8)	3 (3,3)
Prurit	19 (21,1)	0
Sécheresse cutanée	14 (15,6)	0
Exfoliation cutanée	9 (10,0)	0
¹ Dont neutropénie et baisse du nombre de neutrophiles ² Dont anémie et diminution du taux d'hémoglobine ³ Dont thrombocytopénie et baisse du nombre de plaquettes ⁴ Dont douleur abdominale, douleur abdominale basse et gêne abdominale ⁵ Dont fatigue, asthénie et léthargie ⁶ Dont œdème, œdème périphérique, gonflement périphérique, œdème facial, gonflement du visage, œdème pulmonaire, surcharge liquidienne et rétention liquidienne ⁷ Dont infection des voies respiratoires supérieures, infection virale des voies respiratoires supérieures, rhinopharyngite, sinusite, sinusite bactérienne, sinusite virale, infection des voies respiratoires, COVID-19 et infection virale des voies respiratoires ⁸ Dont infection des voies urinaires, pyélonéphrite aiguë, infection des voies urinaires à <i>Escherichia</i> ⁹ American Society for Transplantation and Cellular Therapy ¹⁰ Dont hypokaliémie et baisse du potassium sanguin ¹¹ Dont hypomagnésémie et baisse du magnésium sanguin ¹² Dont hypophosphatémie et baisse du phosphore sanguin ¹³ Dont douleur musculosquelettique, dorsalgie, myalgie, douleur musculosquelettique du thorax et cervicalgie ¹⁴ Dont céphalée, migraine et gêne de la tête ¹⁵ Dont neuropathie périphérique, neuropathie périphérique sensorielle, paresthésie, dysesthésie, hypoesthésie, sensation de brûlure, névralgie et neuropathie périphérique motrice ¹⁶ Dont étourdissements et vertiges ¹⁷ Dont toux, toux productive et syndrome de toux d'origine des voies aériennes supérieures ¹⁸ Dont dyspnée et dyspnée d'effort ¹⁹ Dont éruption cutanée, éruption érythémateuse, éruption exfoliatrice, éruption maculeuse, éruption maculopapuleuse, éruption prurigineuse, éruption pustuleuse, érythème, érythème palmaire, dermatite, dermatite acnéiforme, dermatite de contact, syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire et éruption morbilliforme		

Description de certains effets indésirables observés au cours des études cliniques

Syndrome de libération de cytokines

Un syndrome de libération de cytokines d'un grade quelconque (système de classification de l'ASTCT) est survenu chez 44,4 % (40/90) des patients atteints d'un lymphome folliculaire (LF) qui recevaient LUNSUMIO par perfusion intraveineuse; des cas de grade 2, de grade 3 et de grade 4 sont survenus chez respectivement 17 %, 1,1 % et 1,1 % des patients traités par LUNSUMIO. Le SLC a récidivé chez 47,5 % d'entre eux. Le seul cas de grade 4 était un patient atteint d'un LF en phase leucémique qui présentait aussi un SLT. Aucun cas de SLC n'a été mortel.

Chez les patients atteints d'un LF, un SLC d'un grade quelconque est survenu chez 24,4 % des patients après la dose du jour 1 au cycle 1, chez 6 % des patients après la dose du jour 8 au cycle 1 et chez 37,5 % des patients après la dose du jour 15 au cycle 1; 13 % des cas sont survenus après le cycle 2 et 4 % des cas, après le cycle 3 et les cycles suivants.

Le délai médian de survenue d'un SLC après le début de l'administration était de 5 heures (min.-max. : 0,7-23,7 heures) le jour 1 du cycle 1, de 19,5 heures (min.-max. : 6,8-34,3 heures) le jour 8 du cycle 1, de 26,6 heures (min.-max. : 0,1-390 heures) le jour 15 du cycle 1 et de 37,6 heures (min.-max. : 3,0-82,2 heures) le jour 1 du cycle 2. Le SLC est disparu chez tous les patients; la durée médiane des cas de SLC était de 3 jours (min.-max. : 1-29 jours).

Chez les 40 patients ayant présenté un SLC, les signes et symptômes les plus fréquents du syndrome étaient la pyrexie (97,5 %), les frissons (35 %), l'hypotension (37,5 %), la tachycardie (27,5 %), les céphalées (27,5 %) et l'hypoxie (20 %).

Quatorze pour cent (13/90) des patients ont reçu du tocilizumab et/ou des corticostéroïdes, 7,7 % (7/90) ont reçu du tocilizumab, 11,1 % (10/90) ont reçu des corticostéroïdes, et 4,4 % (4/90) ont reçu du tocilizumab et des corticostéroïdes.

Chez les patients présentant un SLC de grade 2, 50 % (8/16) ont reçu un traitement symptomatique sans corticostéroïdes ou tocilizumab, 31,2 % (5/16) ont reçu des corticostéroïdes, 18,7 % (3/16) ont reçu du tocilizumab et 12,5 % (2/16) ont reçu à la fois des corticostéroïdes et du tocilizumab. Les patients présentant un SLC de grade 3 (n = 1) ou de grade 4 (n = 1) ont reçu du tocilizumab, des corticostéroïdes, des vasopresseurs et/ou une oxygénothérapie.

Le SLC a nécessité une hospitalisation chez 23,3 % (21/90) des patients; la durée moyenne de l'hospitalisation était de 6 jours (min.-max. : 2-30 jours).

Neutropénie

Une neutropénie, tous grades confondus, est survenue chez 28,9 % (26/90) des patients; 26,6 % des cas étaient de grade 3 ou 4. Le délai de survenue médian du premier épisode de neutropénie/baisse du nombre de neutrophiles a été de 85 jours (min.-max. : 1-334 jours) et la durée médiane, de 8 jours (min.-max. : 1-314 jours). Parmi les 26 patients présentant une neutropénie/baisse du nombre de neutrophiles, 69,2 % (18/26) ont été traités au moyen d'un facteur de croissance des colonies de granulocytes (G-CSF).

Infections graves

Des infections graves, tous grades confondus, sont survenues chez 20 % (18/90) des patients. Un patient (1,1 %) a présenté une infection grave accompagnée d'une neutropénie de grade 3 ou 4. Le délai médian de survenue de la première infection grave était de 78 jours (min.-max. : 1-561 jours) et la durée médiane, de 16 jours (min.-max. : 4-174 jours).

Poussée tumorale

Une poussée tumorale (notamment un épanchement pleural et inflammation tumorale) est survenue chez 3,3 % (3/90) des patients; 1,1 % des cas étaient de grade 2 et 2,2 % des cas, de grade 3. Le délai médian de survenue d'une poussée a été de 17 jours (min.-max. : 11-43 jours) et la durée médiane de la poussée, de 5 jours (min.-max. : 1-6 jours).

Syndrome de lyse tumorale (SLT)

Un SLT s'est produit chez 1,1 % (1/90) des patients, en concomitance avec un SLC. Un patient atteint d'un lymphome folliculaire en phase leucémique a présenté un SLT de grade 4. Le SLT est apparu le jour 24 et est disparu en 6 jours.

Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)

Un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS) est survenu chez 4,4 % (4/90) des patients et s'est manifesté entre autres par un état confusionnel et un trouble cognitif. Tous les patients ont présenté des épisodes de grade 1 ou 2. La majorité de ces cas sont survenus pendant le premier cycle du traitement. Le syndrome s'est résorbé chez tous les patients. Le délai médian entre l'administration de la première dose et l'apparition du ICANS était de 4 jours (min.-max. : 1-23 jours). La durée médiane des cas était de 3 jours (min.-max. : 2-20 jours).

Dans l'ensemble de la population des études cliniques, un ICANS est survenu chez 2,1 % (20/949) des patients et s'est manifesté entre autres par un état confusionnel, une léthargie et un ICANS. Dix-neuf patients ont présenté des épisodes de grades 1 et 2, et 1 patient a présenté un épisode de grade 3. La majorité de ces cas sont survenus pendant le premier cycle du traitement. Dans la majorité des cas, le syndrome s'est résorbé. Le délai médian entre l'administration de la première dose et l'apparition du ICANS était de 17 jours (min.-max. : 1-48 jours). La durée médiane était de 3 jours (min.-max. : 1-20 jours).

8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables du médicament ci-dessous sont ceux survenus chez moins de 10 % des patients au cours de l'étude GO29781.

Infections et infestations : pneumonie (5,6 %), infection des voies respiratoires inférieures (3,3 %), sepsie (3,3 %)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : pneumonite (1,1 %)

8.4. Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Tableau 9 Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire (≥ 10 %) qui se sont aggravés par rapport au départ chez les patients traités par atteints LUNSUMIO dans l'étude GO29781

Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire		LUNSUMIO Cohorte B11 RP2D N = 90	
	N ^a	Tous les grades n (%)	Grade ≥3 ^b n (%)
		Aggravation du grade selon les critères CTCAE du NCI par rapport aux valeurs de départ :	
Épreuves sanguines			
Hémoglobine diminuée	90	61 (67,8)	11 (12,2)

Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire	LUNSUMIO Cohorte B11 RP2D N = 90		
	N ^a	Tous les grades n (%)	Grade ≥3 ^b n (%)
Numération de lymphocytes diminuée	83	83 (100)	81 (97,6)
Neutrophiles diminués	72	42 (58,3)	29 (40,3)
Plaquettes diminuées	90	41 (45,6)	9 (10)
Globules blancs diminués	90	54 (60)	12 (13,3)
Épreuves biochimiques			
Hausse de l'alanine aminotransférase	90	29 (32,2)	6 (6,7)
Hausse de l'aspartate aminotransférase	90	35 (38,9))	4 (4,4)
Hausse de la gamma-glutamyltransférase	90	31 (34,4)	8 (8,9)
Hausse du glucose	90	38 (42,2)	38 (42,2)
Baisse du magnésium	90	31 (34,4)	0
Baisse du phosphate	90	70 (77,8)	41 (45,6)
Baisse du potassium	90	30 (33,3)	5 (5,6)
Hausse de l'acide urique	90	20 (22,2)	20 (22,2)
RP2D = <i>recommended Phase II dose</i> (dose de phase II recommandée)			
^a Nombre de patients pour lesquels on avait une valeur de départ et au moins une valeur obtenue après le début de l'étude pour le paramètre de laboratoire concerné			
^b Dont passage du grade < 3 au grade ≥ 3 et passage du grade 3 au grade 4 selon les critères CTCAE du NCI			

9. Interactions médicamenteuses

9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude clinique sur les interactions médicament-médicament n'a été menée avec LUNSUMIO.

9.3. Interactions médicament-comportement

Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une méthode de contraception durant le traitement par LUNSUMIO et pendant au moins 3 mois après la dernière perfusion de LUNSUMIO (voir [10.3 Pharmacocinétique, Élimination](#)).

9.4. Interactions médicament-médicament

Aucune étude sur les interactions pharmacocinétiques entre le mosunétuzumab et d'autres médicaments n'a été menée.

Lors de l'instauration du traitement par LUNSUMIO chez les patients recevant en concomitance des médicaments qui sont des substrats sensibles du CYP3A dotés d'un index thérapeutique étroit, il y a lieu d'effectuer une surveillance de l'effet ou de la concentration du médicament, ou d'ajuster la dose du substrat du CYP3A en conséquence, au besoin.

9.5. Interactions médicament-aliment

Aucune étude n'a été menée sur les interactions entre LUNSUMIO et les aliments.

9.6. Interactions médicament-plante médicinale

Aucune étude n'a été menée sur les interactions entre LUNSUMIO et les plantes médicinales.

9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune étude n'a été menée sur les interactions entre LUNSUMIO et les épreuves de laboratoire.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

Le mosunétuzumab est un anticorps bispécifique anti-CD20-CD3 qui cible les lymphocytes B exprimant l'antigène CD20. Il s'agit d'un agoniste conditionnel : l'élimination ciblée des lymphocytes B n'est observée qu'en cas de liaison simultanée à l'antigène CD20 exprimé sur les lymphocytes B et à l'antigène CD3 sur les lymphocytes T. La liaison des deux bras du mosunétuzumab entraîne la formation d'une synapse immunologique entre un lymphocyte B cible et un lymphocyte T cytotoxique, conduisant à l'activation des lymphocytes T. La libération dirigée de perforine et de granzymes consécutive à l'activation des lymphocytes T induit la lyse du lymphocyte B, entraînant ainsi la mort cellulaire.

10.2. Pharmacodynamie

LUNSUMIO a entraîné une déplétion en lymphocytes B (définie par un nombre de lymphocytes B CD19 < 5 cellules/ μ l) après le premier cycle d'administration (au jour 1 du cycle 2) par voie intraveineuse chez la majorité des patients (95,2 %); la déplétion s'est maintenue tout au long du traitement. Des signes de récupération des lymphocytes B ont été observés après la fin du traitement d'une durée fixe.

10.3. Pharmacocinétique

L'exposition à LUNSUMIO a augmenté d'une manière proportionnelle à la dose dans la gamme des doses étudiées. Les concentrations sériques (estimées d'après une analyse non compartimentale) sont maximales à la fin de la perfusion intraveineuse et diminuent de façon bi-exponentielle avec une demi-vie de 3 à 10 jours au cours du premier cycle. La cinétique à l'état d'équilibre (c.-à-d. à partir du cycle 4) n'a pas été évaluée au moyen de l'analyse non compartimentale. La courbe de la concentration en fonction du temps sur deux cycles d'augmentation graduelle de la dose (1/2/60/30 mg) administrée par perfusion intraveineuse a mis en évidence une accumulation et des taux d'élimination similaires pour les trois premières doses, ce qui semble indiquer une élimination constante.

La courbe de concentration sérique du mosunétuzumab en fonction du temps après une perfusion intraveineuse peut être décrite au moyen d'un modèle pharmacocinétique de population à deux compartiments ainsi qu'à partir d'une fonction mathématique pour un paramètre d'élimination

empirique en fonction du temps. La fonction dépendante du temps a permis d'estimer l'élimination avec une valeur initiale ($Cl_{\text{départ}}$ d'environ 1,1 l par jour) correspondant à une demi-vie terminale de 9,64 jours, qui est ensuite passée à une valeur à l'état d'équilibre ($Cl_{\text{éq}}$ d'environ 0,58 l/jour) correspondant à une demi-vie de transition d'environ 16,3 jours au cycle 4. À l'état d'équilibre, la $Cl_{\text{éq}}$ a permis de prédire une demi-vie terminale du mosunétuzumab de 16,1 jours.

Tableau 10 Résumé des paramètres pharmacocinétiques sériques du mosunétuzumab, exprimés sous forme de moyenne arithmétique (% CV), chez des patients atteints d'un lymphome non hodgkinien et déterminés par une analyse non compartimentale après l'administration d'une dose unique de 2,8 mg de mosunétuzumab (N = 8)

	C_{max} (ug/ml)	T_{max} (j)	Demi-vie (j)	SSC_{inf} (jour·mg/l)	Cl (l/jour)	Véq (l)
Dose unique (2,8 mg)	0,402 (52,4 %)	0,258 (40,4 %)	9,69 (27,3 %)	2,53 (45,7 %)	1,16 (28,0 %)	14,4 (39,7 %)

SSC_{inf} = surface sous la courbe de la concentration en fonction du temps, de zéro à l'infini

Tableau 11 Résumé des paramètres pharmacocinétiques sériques du mosunétuzumab, exprimés sous forme de moyenne arithmétique (% CV), chez des patients atteints d'un lymphome non hodgkinien et déterminés par une analyse non compartimentale après l'augmentation graduelle de la dose (1/2/60/30 mg) de mosunétuzumab (N = 155)

	C_{max} (ug/ml)	T_{max} (j)	Demi-vie (j)	$SSC_{0-42 \text{ j}}$ (jour·mg/l)
Dose augmentée graduellement (1/2/60/30 mg)	17,9 (49,6 %)	22,3 (41,0 %)	8,58 (43,8 %)	246 (46,9 %)

$SSC_{0-42 \text{ j}}$ = surface sous la courbe de la concentration au cours des deux premiers cycles, c.-à-d. temps nominal de 0 à 42 jours

Absorption

LUNSUMIO est administré par perfusion intraveineuse. L'exposition à LUNSUMIO ($SSC_{0-42 \text{ j}}$, C_{max} de la dose 1, C_{max} de la dose 3 [pour les patients recevant la dose augmentée graduellement] et la SSC à l'état d'équilibre) a augmenté d'une manière proportionnelle à la dose dans la gamme des doses étudiées.

Selon l'analyse non compartimentale des données pharmacocinétiques chez les patients atteints d'un lymphome non hodgkinien à cellules B récidivant ou réfractaire recevant la dose augmentée graduellement (1/2/60/30 mg), la C_{max} moyenne était de 17,9 µg/ml et la $SSC_{0-42 \text{ j}}$, de 246 jour·mg/l.

Distribution

Après l'administration intraveineuse d'une dose unique de 2,8 mg, la moyenne arithmétique du volume de distribution à l'état d'équilibre a été estimée à 14,4 l.

Métabolisme

Le métabolisme du mosunétuzumab n'a pas été directement étudié. Les anticorps sont principalement éliminés par catabolisme.

Élimination

D'après l'analyse non compartimentale, la concentration sérique du mosunétuzumab est maximale à la fin de la perfusion intraveineuse et diminue de façon bi-exponentielle avec une demi-vie de 3 à 10 jours au cours du premier cycle. D'après le modèle pharmacocinétique de population, la demi-vie terminale initiale était de 9,64 jours. À l'état d'équilibre, c'est-à-dire après 4 cycles, la demi-vie terminale estimée était de 16,1 jours d'après le modèle pharmacocinétique de population.

Populations et états pathologiques particuliers

Aucune covariable initiale cliniquement importante quant à la pharmacocinétique du mosunétuzumab n'a commandé un ajustement posologique de LUNSUMIO.

- **Enfants et adolescents** : aucune étude n'a été réalisée pour évaluer la pharmacocinétique de LUNSUMIO chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans).
- **Personnes âgées** : d'après une analyse pharmacocinétique de population menée auprès de patients âgés de 19 à 96 ans (n = 439), l'âge n'avait aucun effet détectable sur la pharmacocinétique de LUNSUMIO. L'analyse de covariance de LUNSUMIO n'a révélé aucune différence cliniquement importante chez les patients de ce groupe d'âge.
- **Origine ethnique (patients asiatiques)** : l'analyse pharmacocinétique de population n'a révélé aucune différence dans la pharmacocinétique du mosunétuzumab entre les patients asiatiques et les patients non asiatiques.
- **Insuffisance hépatique** : avec le schéma posologique 1/2/60/30 mg du mosunétuzumab, la surface sous la courbe (SSC) des concentrations en fonction du temps observée dans l'analyse non compartimentale au cours des deux premiers cycles en présence d'une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale > limite supérieure de la normale [LSN] jusqu'à $1,5 \times \text{LSN}$ ou taux d'aspartate aminotransférase [AST] > LSN; n = 16; SSC = 221,6 jour·mg/l) était comparable à celle observée chez les sujets ayant une fonction hépatique normale (n = 137; SSC = 249,1 jour·mg/l). Il y avait peu de patients qui présentaient une insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale > $1,5$ à $3,0 \times \text{LSN}$, peu importe le taux d'AST; n = 2), et aucun patient atteint d'une insuffisance hépatique grave n'a été étudié.
- **Insuffisance rénale** : avec le schéma posologique 1/2/60/30 mg du mosunétuzumab, la surface sous la courbe (SSC) des concentrations en fonction du temps observée dans l'analyse non compartimentale au cours des deux premiers cycles en présence d'une insuffisance rénale légère (ClCr de 60 à 89 ml/min; n = 58; SSC = 237,8 jour mg/l) ou modérée (ClCr de 30 à 59 ml/min; n = 22; SSC = 308,6 jour mg/l) était comparable et supérieure de 31 %, respectivement, à celle observée chez les sujets ayant une fonction rénale normale (ClCr ≥ 90 ml/min; n = 74; SSC = 235,0 jour mg/l). Les données relatives aux mêmes paramètres pharmacocinétiques dans les cas d'insuffisance rénale grave (ClCr de 15 à 29 ml/min) sont inconnues.

10.4. Immunogénicité

Comme c'est le cas avec toutes les protéines thérapeutiques, il y a un potentiel d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse. De plus, l'incidence observée de positivité pour les anticorps dans un dosage peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la méthode de dosage, la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement de l'échantillon, les médicaments concomitants et la maladie sous-jacente. Pour ces raisons, la comparaison de l'incidence des anticorps dirigés contre LUNSUMIO dans l'étude décrite ci-dessous avec l'incidence des anticorps à d'autres produits peut être trompeuse.

L'immunogénicité de LUNSUMIO a été évaluée à l'aide de la méthode ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Aucun des 418 patients évaluable quant à la formation d'anticorps anti-médicament qui recevaient LUNSUMIO en monothérapie par voie IV dans l'étude GO29781 n'a obtenu de résultat positif au test de dépistage d'anticorps dirigés contre LUNSUMIO. D'après les renseignements dont on dispose, la pertinence clinique des anticorps dirigés contre LUNSUMIO n'a pu être évaluée.

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver entre 2 et 8 °C. Laisser les fioles dans leur boîte pour les protéger de la lumière.

Durée de conservation de la solution pour perfusion contenant le produit

Une fois préparée, la solution pour perfusion doit être utilisée sur-le-champ. Si elle ne l'est pas, elle peut être conservée au réfrigérateur, entre 2 et 8 °C, pendant 24 heures au maximum ou pendant 24 heures à la température ambiante (entre 9 et 25 °C) avant l'administration.

Élimination des médicaments inutilisés ou périmés

Le rejet de produits pharmaceutiques dans l'environnement doit être réduit au minimum. Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées, et il faut éviter de les jeter avec les ordures ménagères.

Les directives suivantes sur l'utilisation et la mise au rebut des seringues et autres objets médicaux pointus ou tranchants doivent être respectées à la lettre :

- Ne jamais réutiliser les aiguilles et les seringues.
- Déposer toutes les aiguilles et seringues usagées dans un contenant pour objets pointus ou tranchants (contenant jetable résistant aux perforations).

Tout médicament restant ou tout déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

12. Particularités de manipulation du produit

Ne pas congeler. Ne pas agiter le sac.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

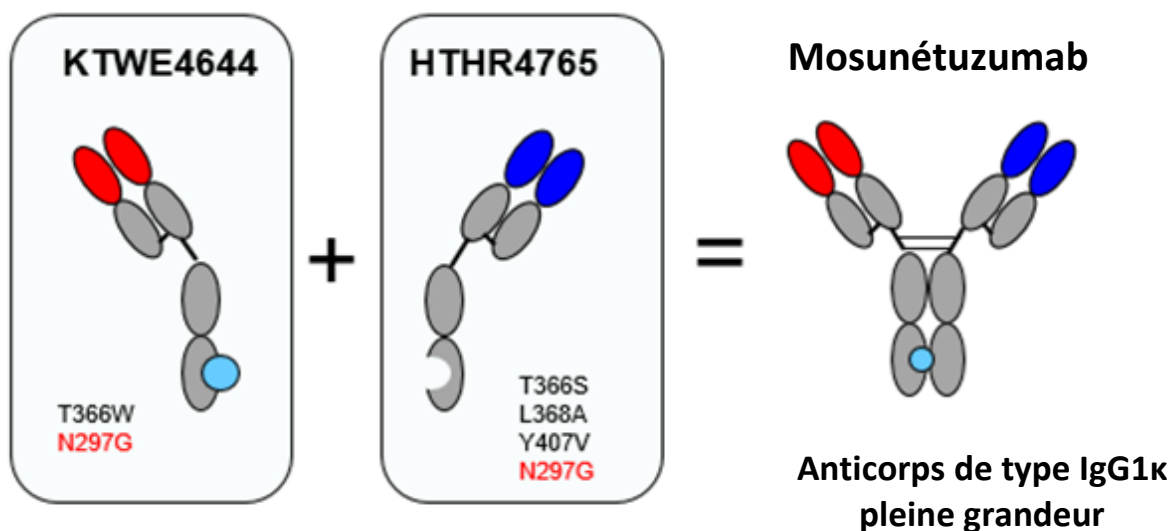
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : mosunétuzumab

Nom chimique : anticorps bispécifique mobilisateur de lymphocytes T anti-CD20-CD3

Formule moléculaire et masse moléculaire : la masse moléculaire calculée du mosunétuzumab intact est de 146 045 daltons (chaînes peptidiques seulement, sans résidus lysine aux extrémités C-terminales des chaînes lourdes).

Structure :



Propriétés physicochimiques : LUNSUMIO est un concentré pour solution pour perfusion intraveineuse, sans agent de conservation et stérile.

Caractéristiques du produit : le mosunétuzumab est une protéine hétérogène qui a la structure primaire recherchée, les modifications post-traductionnelles et d'autres caractéristiques d'une IgG1 recombinante dérivée de cellules CHO.

14. Études cliniques

14.1. Études cliniques par indication

Lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire

Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 12 Résumé des données démographiques et de l'étude clinique menée auprès de patients atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge médian (min.-max.)	Sexe n (%)
GO29781	Étude de phase I/II, multicentrique, ouverte, avec augmentation de la dose et cohorte élargie	mosunétuzumab, perfusion IV 1 mg le jour 1 du cycle 1, 2 mg le jour 8 du cycle 1, 60 mg le jour 15 du cycle 1 et le jour 1 du cycle 2, 30 mg le jour 1 du cycle 3 et lors de chaque cycle suivant (toutes les 3 semaines) Durée du traitement : 8 cycles chez les patients ayant obtenu une réponse complète et 17 cycles chez ceux ayant obtenu une réponse partielle ou dont la maladie était stable à la fin du cycle 8	n = 90 patients atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire après au moins 2 traitements antérieurs	60 ans (29-90)	Hommes : 55 (61,1 %) Femmes : 35 (38,9 %)

Étude GO29781

L'étude GO29781 était une étude multicentrique de phase I/II, sans insu et à plusieurs cohortes menée pour évaluer l'efficacité, l'innocuité, la tolérabilité et la pharmacocinétique de LUNSUMIO chez des adultes atteints d'un lymphome non hodgkinien à cellules B récidivant ou réfractaire, y compris le lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire. La population évaluable au regard de l'innocuité et de l'efficacité comprenait 90 patients atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire qui avaient déjà reçu au moins deux traitements à action générale.

Les patients atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire (grades 1 à 3a), qui avaient reçu la posologie recommandée par perfusion intraveineuse, pouvaient participer à l'étude s'ils avaient déjà reçu au moins deux traitements à action générale, dont un anticorps monoclonal anti-CD20 et un agent alkylant. Les patients devaient avoir un indice fonctionnel ECOG de 0 ou 1 et devaient présenter une maladie mesurable au départ.

L'étude excluait les patients présentant une maladie auto-immune évolutive, une infection évolutive (c.-à-d. infection chronique évolutive par le virus Epstein-Barr, hépatite C aiguë ou chronique, hépatite B, infection par le VIH), une leucoencéphalopathie multifocale progressive; ayant des antécédents de lymphome du SNC ou de syndrome d'activation des macrophages/lymphohistiocytose

hémophagocytaire; ayant subi une greffe allogène de cellules souches ou une greffe d'organe. Les patients dont le taux d'ALT ou d'AST était supérieur à 3 fois la limite supérieure de la normale et ceux dont le taux de bilirubine totale était supérieur à 1,5 fois la limite supérieure de la normale n'étaient pas admissibles.

Les patients ont reçu LUNSUMIO par perfusion intraveineuse conformément au schéma suivant (à noter : chaque cycle comporte 21 jours) :

- 1 mg le jour 1 du cycle 1
- 2 mg le jour 8 du cycle 1
- 60 mg le jour 15 du cycle 1
- 60 mg le jour 1 du cycle 2
- À partir du cycle 3, 30 mg le jour 1

Les patients ont reçu 8 cycles sauf s'ils présentaient des effets toxiques inacceptables ou une progression de la maladie. Si un patient obtenait une réponse complète (RC) au cycle 8, aucune autre dose de LUNSUMIO ne lui était administrée. Si un patient présentait une réponse partielle ou une stabilisation de la maladie après 8 cycles, jusqu'à 9 cycles supplémentaires (pour un total de 17 cycles) devaient être administrés, à moins d'apparition d'effets toxiques inacceptables ou d'une progression de la maladie. Le nombre médian de cycles était de 8; 59 % des patients ont reçu 8 cycles, et 18 % ont reçu jusqu'à 17 cycles.

L'âge médian était de 60 ans (min.-max. : 29-90 ans); 31 % des patients avaient moins de 65 ans, 61 % étaient de sexe masculin, 82 % étaient des Blancs, 9 % étaient des Asiatiques, 4 % étaient des Noirs, 100 % avaient un indice fonctionnel ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 ou de 1. Soixante-dix-sept pour cent des patients présentaient une maladie de stade III ou IV et 34 %, un lymphome volumineux (au moins une lésion > 6 cm). Le nombre médian de traitements antérieurs était de 3 (min.-max. : 2-10) : 38 % des patients avaient reçu 2 traitements antérieurs, 31 % en avaient reçu 3 et 31 % en avaient reçu plus de 3.

Tous les patients avaient précédemment reçu un traitement par un anticorps anti-CD20 et un agent alkylant, 21 % avaient reçu une greffe autologue de cellules souches, 19 % avaient reçu un inhibiteur de la PI3K, 9 % avaient reçu l'association rituximab-lénalidomide et 3 % avaient reçu une thérapie cellulaire CAR-T. Soixante-dix-neuf pour cent des patients avaient une maladie réfractaire à un traitement par un anticorps monoclonal anti-CD20 et 53 %, à un traitement associant un anticorps monoclonal anti-CD20 et un agent alkylant. La maladie de 69 % des patients avait été réfractaire au dernier traitement antérieur tandis qu'elle avait évolué dans les 24 mois suivant le premier traitement à action générale chez 52 % des patients.

Le critère d'efficacité principal était la réponse complète évaluée par un établissement d'examen indépendant selon les critères d'évaluation standard du LNH (Cheson 2007). Les résultats relatifs à l'efficacité sont présentés au [Tableau 13](#).

Tableau 13 Résumé des résultats relatifs à l'efficacité chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire traité par LUNSUMIO en perfusion intraveineuse

Paramètre d'efficacité	LUNSUMIO N = 90
Période d'observation médiane de 18,3 mois	
Réponse complète (RC), n (%) (IC à 95 %)	54 (60,0) (49,1; 70,2)
Taux de réponse objective (TRO), n (%)	72 (80,0) (70,3; 87,7)
Réponse partielle (RP), n (%) (IC à 95 %)	18 (20,0) (12,3; 29,8)
Durée de la réponse (DR)¹	
Patients ayant présenté une manifestation, n (%)	29 (40,3)
Médiane, mois (IC à 95 %)	22,8 (9,7; NA)
Proportion sans manifestation selon la méthode de K-M	
12 mois (IC à 95 %)	61,8 (50,0; 73,7)
18 mois (IC à 95 %)	56,9 (44,1; 69,6)
Durée de la réponse complète	
Patients ayant présenté une manifestation, n (%)	16 (29,6)
Médiane, mois (IC à 95 %)	NA (14,6; NE)
Proportion sans manifestation selon la méthode de K-M	
12 mois (IC à 95 %)	71,4 (57,9; 84,9)
18 mois (IC à 95 %)	63,7 (48,0; 79,4)

IC = intervalle de confiance; K-M = Kaplan-Meier; NA = non atteinte; NE = non évaluable

¹ La durée de la réponse est définie comme le temps écoulé entre la première réponse partielle ou complète documentée et la progression de la maladie ou le décès toutes causes confondues documentés, selon la première de ces éventualités.

Dans une analyse de suivi de l'étude GO29781 (évaluée par l'investigateur), le meilleur taux de réponse objective était de 78 % (70/90), la durée médiane du suivi étant de 49,4 mois (min.-max. : 2-60 mois). Cinquante-quatre patients (60 %) ont obtenu une réponse complète et 16 patients (18 %) ont présenté une réponse partielle comme meilleure réponse. La durée médiane de la réponse était de 46,4 mois (IC à 95 % : 18,7; NE). La durée médiane de la réponse complète évaluée par l'investigateur était de 51,8 mois (IC à 95 % : 46,4; NE). Le taux d'absence de manifestations à 36 et à 42 mois pour la durée de la réponse était de 50,1 % dans les deux cas (IC à 95 % : 37,5; 62,6). Le taux d'absence de manifestations à 36 et à 42 mois pour la durée de la réponse complète était de 64,0 % dans les deux cas (IC à 95 % : 50,1; 78,0).

15. Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : les principales observations non cliniques concernant le mosunétuzumab relevées lors des études sur la toxicité de doses uniques ou multiples d'une durée allant jusqu'à 26 semaines comprenaient un SLC transitoire après l'administration de la dose survenant principalement après la première dose, des infiltrats vasculaires/périvasculaires de cellules inflammatoires, le plus souvent au niveau du SNC et rarement dans d'autres organes, probablement consécutifs à la libération de cytokines et à l'activation des cellules immunitaires, ainsi qu'une sensibilité accrue aux infections après une médication prolongée en raison d'une déplétion persistante des lymphocytes B.

Toutes les observations ont été considérées comme des effets à médiation pharmacologique et réversibles. Dans l'ensemble des études, un seul cas de convulsions est survenu chez un animal à la C_{max} et à des expositions (SSC) (moyenne établie sur 7 jours) 3,3 et 1,8 fois plus élevées, respectivement, que celles prédites chez le patient typique recevant LUNSUMIO à la posologie clinique recommandée. Aucune autre anomalie neurologique n'a été observée dans les études de toxicité.

Cancérogénicité : aucune étude n'a été menée pour évaluer le pouvoir cancérigène du mosunétuzumab.

Génotoxicité : aucune étude menée chez l'animal n'a évalué la génotoxicité du mosunétuzumab. Comme le mosunétuzumab est un anticorps, on ne s'attend pas à ce qu'il interagisse directement avec l'ADN.

Toxicité pour la reproduction et le développement : la fertilité des mâles et des femelles a été étudiée chez des macaques de Buffon matures sur le plan sexuel à qui le mosunétuzumab a été administré par perfusion intraveineuse dans le cadre de l'étude de 26 semaines conforme aux bonnes pratiques de laboratoire. Aucune observation liée au mosunétuzumab n'a été faite en ce qui concerne les paramètres de reproduction propres aux mâles et aux femelles jusqu'à la dose maximale évaluée (0,5 mg/kg), à des expositions (SSC) semblables à l'exposition (SSC) chez les patients recevant la dose recommandée.

Aucune étude de toxicité développementale n'a été effectuée chez des animaux pour évaluer l'effet du mosunétuzumab. Compte tenu du faible transfert placentaire d'anticorps au cours du premier trimestre, du mode d'action, des données disponibles sur le mosunétuzumab et des données sur la classe des anticorps anti-CD20, le risque de tératogénicité est faible. Des études menées sur le mosunétuzumab administré à des femelles non gravides ont montré qu'une déplétion prolongée en lymphocytes B peut accroître le risque d'infection opportuniste, ce qui peut causer une perte fœtale. Le SLC transitoire associé à l'administration du mosunétuzumab peut aussi nuire à la grossesse.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **LUNSUMIO®**

mosunétuzumab pour injection

Concentré pour solution pour perfusion intraveineuse

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **LUNSUMIO**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **LUNSUMIO**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »

- Des cas de syndrome de libération de cytokines (SLC) sont survenus chez des patients traités par LUNSUMIO. Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé ou obtenez de l'aide médicale d'urgence si vous présentez un SLC. Les symptômes comprennent : fièvre, frissons, peau froide ou pâle et moite, difficultés à respirer, étourdissements ou tête qui tourne, battements cardiaques rapides ou irréguliers, confusion, sensation de faiblesse ou de fatigue extrême, évanouissement ou vision trouble et maux de tête.
- Les problèmes neurologiques, qui peuvent comprendre des symptômes tels que la confusion ou la désorientation, la fatigue, une altération ou une baisse des facultés mentales et des troubles de mémoire, peuvent être graves ou mettre la vie en danger. Certains de ces symptômes peuvent être les signes d'une réaction immunitaire grave appelée « syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices ».
- Une lymphohistiocytose hémophagocytaire (LH), qui pouvait être grave, mettre la vie en danger ou être mortelle, est survenue chez des patients recevant LUNSUMIO lors des études cliniques. Les symptômes comprennent : fièvre, augmentation du volume du foie et/ou de la rate, éruption cutanée, enflure des ganglions lymphatiques, tendance aux ecchymoses (bleus), anomalies rénales, problèmes respiratoires, problèmes cardiaques.

À quoi sert LUNSUMIO

Pour l'indication ci-dessous, LUNSUMIO a été approuvé avec conditions (AC/C). Cela signifie que Santé Canada a conclu son examen du dossier et que ce produit peut être vendu et acheté au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer que le produit agit bien comme prévu. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

LUNSUMIO est utilisé pour traiter les adultes qui présentent un cancer appelé « lymphome folliculaire ». Il est utilisé :

- pour traiter les adultes qui ont déjà essayé au moins deux autres traitements, lorsque le lymphome folliculaire revient ou lorsque les autres traitements n'ont pas agi.

Le lymphome folliculaire est un type de lymphome non hodgkinien (LNH). C'est un cancer qui touche une partie du système immunitaire (le système de défense de l'organisme). Il atteint un type de globules blancs appelé « lymphocytes B ». Le lymphome folliculaire apparaît lorsque les lymphocytes B se regroupent ensemble pour former des tumeurs dans les ganglions lymphatiques ou des organes.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un avis de conformité avec conditions (AC-C) est un type d'approbation qui permet de vendre un médicament au Canada.

Seul un produit qui permet de traiter, de prévenir ou de détecter une maladie grave ou mettant la vie en danger peut faire l'objet d'une approbation avec conditions de Santé Canada. Ces produits doivent être prometteurs sur le plan de l'efficacité, de grande qualité et raisonnablement sûrs. De même, ils doivent répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûrs que les produits existants.

Les fabricants doivent convenir par écrit d'indiquer clairement dans la monographie que le produit a obtenu un AC-C, d'effectuer d'autres études pour vérifier que le produit agit bien comme il se doit, d'assurer une surveillance après la vente et de signaler leurs observations à Santé Canada.

Comment fonctionne LUNSUMIO

LUNSUMIO est un médicament contre le cancer, dont l'ingrédient actif est le mosunétuzumab. Il est utilisé dans le traitement du lymphome folliculaire.

LUNSUMIO se lie aux lymphocytes B, y compris aux lymphocytes B cancéreux, et aux lymphocytes T (un autre type de globules blancs). Cela signifie qu'il agit comme un pont entre les deux types de lymphocytes, ce qui active les lymphocytes T afin qu'ils se multiplient et détruisent les lymphocytes B.

Les ingrédients de LUNSUMIO sont :

Ingrédient médicinal : mosunétuzumab

Ingrédients non médicinaux : acide acétique, histidine, méthionine, polysorbate 20, saccharose ou eau pour injection

LUNSUMIO se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Concentré pour solution pour perfusion intraveineuse dans une fiole de 1 mg (1 mg/ml) et une fiole de 30 mg (30 mg/30 ml).

N'utilisez pas LUNSUMIO dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique au mosunétuzumab ou à tout autre ingrédient de LUNSUMIO.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser LUNSUMIO, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez déjà eu une réaction liée à une perfusion de LUNSUMIO ou à tout autre médicament;
- si vous avez ou avez déjà eu des problèmes touchant votre système nerveux, comme des convulsions;
- si vous avez une infection ou avez déjà eu une infection qui a duré longtemps ou qui revient sans cesse;
- si vous avez déjà eu des problèmes au cœur, aux poumons, aux reins ou au foie;
- si vous devez bientôt recevoir un vaccin ou si vous savez que vous devrez vous faire vacciner prochainement.

Grossesse et contraception

Informez votre professionnel de la santé immédiatement si vous concevez au cours du traitement par LUNSUMIO ou si vous croyez être enceinte. LUNSUMIO peut nuire à l'enfant à naître.

N'utilisez pas LUNSUMIO durant la grossesse, sauf si votre médecin juge que c'est le meilleur traitement pour vous.

Les femmes qui pourraient concevoir doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l'administration de la dernière dose de LUNSUMIO. Déterminez avec votre médecin ou votre infirmière les méthodes de contraception qui vous conviennent le mieux.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l'administration de la dernière dose de LUNSUMIO, car on ne sait pas si ce médicament peut passer dans le lait maternel et nuire à votre nourrisson.

Autres mises en garde

- **Personnes âgées (de plus de 65 ans) :** vous pouvez recevoir LUNSUMIO à la même dose que celle prescrite aux adultes plus jeunes.
- **Enfants et adolescents (de moins de 18 ans) :** ce médicament ne doit pas être administré aux enfants ou aux adolescents âgés de moins de 18 ans, car il n'existe aucune donnée sur son utilisation chez les personnes de ce groupe d'âge.
- **Capacité de conduire un véhicule et d'utiliser des machines :** LUNSUMIO peut avoir une influence sur la capacité à conduire un véhicule, à faire de la bicyclette ou à utiliser des outils ou des machines. Si vous présentez des symptômes qui pourraient nuire à votre capacité à conduire, comme de la confusion ou de la désorientation, de la fatigue, une altération ou une baisse des facultés mentales ou des troubles de mémoire, ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas d'outils ou de machines tant que cette réaction ne sera pas passée.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser LUNSUMIO

LUNSUMIO est administré goutte à goutte (par perfusion) dans une veine. Il sera administré pendant au moins 4 heures lors du premier cycle et, s'il est bien toléré, pendant au moins 2 heures lors des cycles suivants.

Médicaments administrés avant le traitement par LUNSUMIO

De 30 à 60 minutes avant de recevoir la perfusion intraveineuse de LUNSUMIO, vous pourriez recevoir d'autres médicaments pour aider à prévenir les réactions liées à la perfusion et la fièvre. Ces autres médicaments pourraient comprendre les suivants :

- des corticostéroïdes, comme la dexaméthasone ou la méthylprednisolone;
- un médicament contre la fièvre, comme l'acétaminophène;
- un antihistaminique, comme la diphenhydramine.

Dose habituelle

Perfusion intraveineuse (goutte à goutte dans une veine) de LUNSUMIO : LUNSUMIO est administré pendant une durée fixe. Vous recevrez 8 cycles de traitement – et possiblement plus – jusqu'à un maximum de 17 cycles. Chaque cycle de traitement d'une durée de 21 jours se déroule habituellement comme suit :

Jour du traitement		Dose de LUNSUMIO
Cycle 1 : comprend 3 doses de LUNSUMIO sur une période de 21 jours	Jour 1	1 mg
	Jour 8	2 mg
	Jour 15	60 mg
Cycle 2 : comprend juste une dose	Jour 1	60 mg
Cycles 3 à 17 : comprend juste une dose par cycle	Jour 1	30 mg

Surdose

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de LUNSUMIO, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844-POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir un traitement, prenez un autre rendez-vous immédiatement. Pour que le traitement soit sûr et pleinement efficace, il est très important de ne pas manquer de doses.

N'arrêtez pas le traitement par LUNSUMIO avant d'en avoir d'abord discuté avec votre médecin, parce que l'arrêt du traitement pourrait aggraver votre maladie.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de LUNSUMIO

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez LUNSUMIO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Très courants (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10) :

- éruption cutanée, démangeaisons ou peau sèche
- diarrhée
- maux de tête
- fièvre
- frissons
- réactions au point d'injection (seulement lorsque le médicament est administré sous la peau)
- résultats des tests sanguins :
 - faible nombre de globules blancs (neutropénie), ce qui pourrait augmenter le risque d'infection
 - faible nombre de globules rouges, ce qui peut causer de la fatigue et un essoufflement
 - faible taux de plaquettes, pouvant vous rendre plus susceptible de présenter des ecchymoses ou des saignements (thrombocytopénie)
 - faible taux sanguin de phosphate, de potassium ou de magnésium

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- fièvre due à un faible taux de neutrophiles (un type de globule blanc)
- résultats des tests sanguins :
 - augmentation des taux d'enzymes hépatiques

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Syndrome de libération de cytokines : fièvre, frissons, peau froide ou pâle et moite, difficultés à respirer, étourdissements ou tête qui tourne, battements cardiaques rapides ou irréguliers, confusion, sensation de faiblesse ou de fatigue extrême, évanouissement ou vision trouble, maux de tête			✓
Fréquent			

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Poussée tumorale : ganglions lymphatiques enflés et douloureux, douleur thoracique, toux ou difficulté à respirer, douleur au siège de la tumeur		✓	
Infection : fièvre, toux, douleur à la poitrine, fatigue, essoufflement, éruption cutanée douloureuse, mal de gorge, sensation de brûlure au moment d'uriner, sensation de faiblesse ou malaise généralisé		✓	
Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices : confusion ou désorientation, fatigue, altération des facultés mentales, baisse des facultés mentales, troubles de mémoire			✓
Rare			
Lymphohistiocytose hémophagocytaire : fièvre, augmentation du volume du foie et/ou de la rate, éruption cutanée, enflure des ganglions lymphatiques, tendance aux ecchymoses (bleus), anomalies rénales, problèmes respiratoires, problèmes cardiaques			✓
Syndrome de lyse tumorale : fièvre, frissons, envie de vomir (nausées) ou vomissements, confusion, essoufflement, convulsions, battements cardiaques irréguliers, urine foncée ou trouble, fatigue inhabituelle, douleur dans les muscles ou les articulations, augmentation des taux de potassium, de phosphate ou d'acide urique			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

LUNSUMIO sera conservé à l'hôpital ou à la clinique par des professionnels de la santé. Les consignes de conservation sont les suivantes :

- Gardez le médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur la fiole (après l'abréviation EXP). La date de péremption est celle du dernier jour du mois indiqué.
- Conservez le produit au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
- Ne le congelez pas.
- Ne l'agitez pas.
- La solution diluée ne doit pas être conservée plus de 24 heures entre 2 °C et 8 °C et 24 heures à la température ambiante (9 °C à 30 °C).
- Laissez le contenant dans la boîte pour le protéger de la lumière.
- Ne jetez pas les médicaments dans l'évier, la toilette ou les ordures ménagères. Votre professionnel de la santé se chargera de mettre au rebut tout médicament dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Pour en savoir plus sur LUNSUMIO :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) et sur le site Web du fabricant (www.rochecanada.com) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-762-4388.

Le présent feuillet a été rédigé par Hoffmann-La Roche Limited/Limitée.

Dernière révision : 2026-02-06

© 2025 Hoffmann-La Roche Limited/Limitée.

LUNSUMIO® est une marque déposée de F. Hoffmann-La Roche AG, utilisée sous licence.

Toutes les autres marques de commerce sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.



Hoffmann-La Roche Limited/Limitée
Mississauga (Ontario) L5N 5M8