

# Tafasitamab 200 mg

# Polvo para concentrado para solución para perfusión

Autorizado baio condiciones especiales Venta bajo receta archivada Prospecto

### **FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada vial contiene 200 mg de Tafasitamab.

## Excipientes

Cada vial contiene citrato de sodio dihidrato 31.6mg, ácido citrico monohidrato 3.7mg, trehalosa dihidrato 378.3mg, polisorbato 20 1mg.

Tras la reconstitución, cada mililitro de la solución contiene 40 mg de Tafasitamab.

### **INDICACIONES**

Minjuvi® (Tafasitamab) en combinación con lenalidomida, seguido de Minjuvi® (Tafasitamab) en monoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma Además, los pacientes deben autoadministrarse las cápsulas de lenalidomida a la dosis inidifuso de linfocitos B grandes (LDLBG) recidivante o resistente al tratamiento que no son aptos para trasplante autólogo de células madre (TACM).

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Acción farmacológica:

Antineoplásicos, anticuerpos monoclonales, código ATC: L01FX12.

Tafasitamab es un anticuerpo monoclonal con Fc potenciada selectivo para el antígeno de CD19 expresado en la superficie de los linfocitos pre-B v B maduros

Tras la unión a CD19. Tafasitamab media la lisis de linfocitos B a través de:

- La intervención de células inmunitarias efectoras como linfocitos natural killer (NK), linfocitos T νδ ν fagocitos
- La inducción directa de muerte celular (apoptosis)

La modificación de Fc da lugar a un aumento de la citotoxicidad celular y fagocitosis celular dependientes de anticuerpos.

# Propiedades farmacocinéticas:

La absorción, distribución, biotransformación y eliminación se documentaron a partir de un análisis farmacocinético poblacional.

### Absorción

Según un análisis de Tafasitamab en combinación con lenalidomida, la media de las concentraciones mínimas de Tafasitamab (+ desviación estándar) fue de 179 (+ 53) ug/ml con la administración semanal por vía intravenosa de 12 mg/kg (más una dosis adicional el día 4 del ciclo 1). Con la administración cada 14 días a partir del ciclo 4, la media de las concentraciones séricas mínimas fue de 153 (± 68) μg/ml. En general, la concentración sérica máxima de Tafasitamab se situó en 483 (± 109) µg/ml.

# Distribución

El volumen total de distribución de Tafasitamab fue 9.3 L

No se ha descrito la vía exacta por la cual se metaboliza Tafasitamab. Como anticuerpo monoclonal de IgG humana, se prevé que Tafasitamab se degrade en péptidos pequeños y aminoácidos a través de las vías catabólicas de la misma manera que las IgG endógenas.

# Eliminación

La eliminación de Tafasitamab fue de 0,41 l/día y la semivida de eliminación terminal, de 16,9 días. Tras las observaciones a largo plazo, se halló que el aclaramiento de Tafasitamab disminuye con el tiempo hasta 0,19 l/día después de dos años.

# **Poblaciones especiales**

La edad, el peso corporal, el sexo, el tamaño del tumor, el tipo de enfermedad, el recuento de linfocitos B o el recuento absoluto de linfocitos, los anticuerpos antifármaco y los niveles de lactato deshidrogenasa y albúmina en suero no tuvieron ningún efecto relevante en la farmacocinética de Tafasitamab. Se desconoce la influencia de la raza y el origen étnico en la farmacocinética de Tafasitamab.

# Insuficiencia renal

El efecto de la insuficiencia renal no se ha estudiado formalmente en ensavos clínicos: sin embargo, no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de Tafasitamab con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina (CrCL) ≥ 30 y < 90 ml/min calculado mediante la ecuación de Cockcroft-Gault). Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave de la enfermedad renal terminal (CrCL < 30 ml/min).

# Insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática no se ha estudiado formalmente en ensayos clínicos; sin embargo no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de Tafasitamab con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total ≤ límite superior de la normalidad [LSN] y aspartato aminotransferasa [AST] > LSN, o bilirrubina total 1 a 1,5 veces el LSN y cualquier AST). Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática de moderada a grave (bilirrubina total > 1,5 veces el LSN y la AST).

# POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Minjuvi® (Tafasitamab) debe ser administrado por un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de pacientes oncológicos.

### Premedicación recomendada

Debe administrarse una premedicación para reducir el riesgo de reacciones relacionadas con la perfusión entre 30 minutos y 2 horas antes de la perfusión de Tafasitamab. En los pacientes que no experimenten reacciones relacionadas con la perfusión durante las primeras 3 perfusiones, la premedicación es opcional en las perfusiones posteriores.

La premedicación puede incluir antipiréticos (p. ej., paracetamol), bloqueantes de los receptores de la histamina H1 (p. ej. difenhidramina), antagonistas de los receptores de la histamina H2 (p. ej., cimetidina) o glucocorticoesteroides (p. ej., metilprednisolona).

## Tratamiento de las reacciones relacionadas con la perfusión

Si se produce una reacción relacionada con la perfusión (Grado 2 y superiores), es necesario interrumpir la perfusión. Además, debe iniciarse un tratamiento médico adecuado de los síntomas. Una vez que los signos y síntomas se hayan resuelto o reducido a Grado 1, es posible reiniciar la perfusión de Minjuvi ® (Tafasitamab) a una velocidad reducida (ver Tabla 1).

Si un paciente ha experimentado una reacción relacionada con la perfusión de Grado 1 a 3, es necesario administrar una premedicación antes de las perfusiones posteriores de Tafasitamab.

La dosis recomendada de Minjuvi® (Tafasitamab) es de 12 mg por kg de peso corporal administrados en forma de perfusión intravenosa de acuerdo con el calendario siguiente:

- Ciclo 1: perfusión el día 1, 4, 8, 15 y 22 del ciclo.
- Ciclos 2 y 3: perfusión el día 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo.
- Ciclo 4 hasta la progresión de la enfermedad: perfusión el día 1 y 15 de cada ciclo.

Cada ciclo tiene 28 días.

cial recomendada de 25 mg al día de los días 1 a 21 de cada ciclo. La dosis inicial y la posolo gía posterior puede ajustarse de acuerdo con la ficha técnica o el resumen de características del producto (RCP) de lenalidomida.

Minjuvi® (Tafasitamab) se administra en combinación con lenalidomida durante un máximo de doce ciclos.

El tratamiento con lenalidomida debe interrumpirse después de un máximo de 12 ciclos de terapia de combinación. Los pacientes deben continuar recibiendo las perfusiones de Minjuvi<sup>®</sup> (Tafasitamab) en monoterapia el día 1 y 15 de cada ciclo de 28 días, hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de toxicidad inaceptable.

# Ajustes de dosis

Reacción

En la Tabla 1 se indican las modificaciones de la dosis en caso de reacciones adversas. Para las modificaciones de la dosis de lenalidomida, consulte también la Ficha Técnica de lena-

## Tabla 1: Modificaciones de la dosis en caso de reacciones adversas

Intensidad Modificación de la dosis

neaccion	iiiteiisiaau	Modificación de la dosis	
adversa	C d - 2		1
Reacciones	Grado 2	Interrumpir la perfusión de Minjuvi® (Tafasitamab) inme-	
relacionadas con	(moderada)	diatamente y tratar los signos y síntomas.	
la perfusión		Una vez que los signos y los síntomas se hayan resuelto	
		o reducido a Grado 1, reanudar la perfusión de Minjuvi®	
		(Tafasitamab) a no más del 50 % de la velocidad a la que	
		se produjo la reacción. Si el paciente no experimenta	
		más reacciones en el plazo de 1 hora y las constantes	
		vitales se mantienen estables, es posible aumentar la	
		velocidad de perfusión cada 30 minutos, según se tolere,	
		hasta la velocidad a la que se produjo la reacción.	
	Grado 3	Interrumpir la perfusión de Minjuvi® (Tafasitamab) inme-	
	(grave)	diatamente y tratar los signos y síntomas.	
		Una vez que los signos y los síntomas se hayan resuelto	
		o reducido a Grado 1, reanudar la perfusión de Minjuvi®	
		(Tafasitamab) a no más del 25 % de la velocidad a la que	
		se produjo la reacción. Si el paciente no experimenta	
		más reacciones en el plazo de 1 hora y las constantes	
		vitales se mantienen estables, es posible aumentar la ve-	
		locidad de perfusión cada 30 minutos hasta un máximo	
		del 50 % de la velocidad a la que se produjo la reacción.	
		Si la reacción reaparece después de la reexposición,	
		detener la perfusión inmediatamente.	
	Grado 4 (po-	Detener la perfusión inmediatamente y suspender de	
	tencialmente	manera permanente la administración de Minjuvi®	
	mortal)	(Tafasitamab).	
Mielosupresión	Recuento de	Aplazar Minjuvi® (Tafasitamab) y lenalidomida y vigilar	1
Miciosapiesion	trombocitos	el hemograma completo semanalmente hasta que el	
	inferior a	recuento de trombocitos sea 50000/µl o superior.	
	50000/µl	Reanudar Minjuvi® (Tafasitamab) a la misma dosis y lena-	
	30000/μι	lidomida a una dosis reducida si los trombocitos vuelven	
		a ser ≥ 50000/µl. Consulte la Ficha Técnica de lenalidomi-	
		da para ver las modificaciones de la dosis.	
	Recuento de	Aplazar Minjuvi® (Tafasitamab) y lenalidomida y vigilar	1
	neutrófilos in-	el hemograma completo semanalmente hasta que el	
	ferior a 1000/	recuento de neutrófilos sea 1000/µl o superior.	
	ul durante al	Reanudar Minjuvi® (Tafasitamab) a la misma dosis y lena-	
	menos 7 días	lidomida a una dosis reducida si los neutrófilos vuelven a	
	0	ser ≥ 1000/µl. Consulte la Ficha Técnica de lenalidomida	
	Recuento de	para ver las modificaciones de la dosis.	
	neutrófilos	para ver las modificaciones de la dosis.	
	inferior a 1000/		
	μl con un aumento de la		
	temperatura		
	corporal a 38		
	°C o más		
	0		
	Recuento de		
	neutrófilos		
	inferior a		

500/µl

### Poblaciones especiales

### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Minjuvi<sup>®</sup> (Tafasitamab) en niños menores de 18 años. No se dispone de datos

# Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

### Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No hay datos de pacientes con insuficiencia renal grave para emitir recomendaciones posológicas.

### Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. No hay datos de pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave para emitir recomendaciones

## Forma de administración

Minjuvi® (Tafasitamab) se administra por vía intravenosa una vez reconstituido y diluido. • En la primera perfusión del ciclo 1, la velocidad de la perfusión intravenosa debe ser de 70 ml/h durante los 30 primeros minutos. Después, la velocidad debe incrementarse para

- terminar la primera perfusión en un periodo de 2,5 horas. Todas las perfusiones posteriores deben administrarse en un periodo de entre 1.5 y 2 horas.
- En caso de reacciones adversas, considerar las recomendaciones de modificaciones de la dosis que se indican en la Tabla 1.
- Miniuvi® (Tafasitamab) no debe administrarse conjuntamente con otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.
- Minjuvi® (Tafasitamab) no debe administrarse en forma de pulso o bolo intravenoso.

### Modo o instrucciones de uso:

Instrucciones para la reconstitución

- Determine la dosis de Tafasitamab según en el peso del paciente multiplicando 12 mg por el peso (kg) del paciente. A continuación, calcule el número de viales de Tafasitamab necesarios (cada vial contiene 200 mg de Tafasitamab).
- Usando una jeringa estéril, añada con cuidado 5,0 ml de agua estéril para preparaciones inyectables en cada vial de Minjuvi® (Tafasitamab). Dirija el flujo hacia las paredes de cada vial v no directamente sobre el polyo liofilizado
- Agite suavemente el vial o los viales reconstituidos para facilitar la disolución del polvo liofilizado. No lo agite ni mueva con fuerza. No extraiga el contenido hasta que todas las partes sólidas se hayan disuelto por completo. El polvo liofilizado debería disolverse en el
- inspección visual. Si la solución está turbia, coloreada o contiene partículas visibles, deseche el vial.

## Instrucciones para la dilución

- Debe utilizarse una bolsa de perfusión con 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %).
- Calcule el volumen total necesario de solución de Tafasitamab reconstituida a 40 mg/ml Extraiga el mismo volumen de la bolsa de perfusión y deséchelo.
- Extraiga el total del volumen calculado (ml) de solución de Tafasitamab reconstituida del vial o viales y añádalo lentamente a la bolsa de perfusión de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). Deseche la parte no utilizada de Tafasitamab que quede en el vial.
- La concentración final de la solución diluida debe ser de entre 2 mg/ml y 8 mg/ml de Tafasitamab.
- Mezcle con cuidado la bolsa intravenosa invirtiéndola lentamente. No agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en en la indicación propuesta. contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Minjuvi® (Tafasitamab) se suministra en viales de un solo uso estériles sin conservantes. Minjuvi® (Tafasitamab) debe reconstituirse y diluirse antes de la perfusión intravenosa. Utilice una técnica aséptica adecuada para la reconstitución y dilución.

# Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección "Posología/Dosificación, Modo de administración"

No se han observado incompatibilidades con los materiales de perfusión habituales.

# CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

# Reacciones relacionadas con la perfusión

Pueden producirse reacciones relacionadas con la perfusión, que se han notificado con más frecuencia durante la primera perfusión. Es necesario observar con atención a los pacientes durante la perfusión. Debe aconsejarse a los pacientes que contacten con un profesional sanitario si experimentan signos y síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión, que incluyen fiebre, escalofríos, erupción cutánea o problemas respiratorios en las 24 horas posteriores a la perfusión. Debe administrarse premedicación a los pacientes antes de iniciar la perfusión de Tafasitamab. En función de la severidad de la reacción relacionada con la perfusión, es necesario interrumpir o suspender la perfusión de Tafasitamab e instituir un tratamiento médico adecuado.

# Mielosupresión

El tratamiento con Tafasitamab puede causar mielosupresión grave o seria, que incluye neutropenia, trombocitopenia y anemia. Es necesario vigilar el hemograma completo durante todo el tratamiento y antes de la administración de cada ciclo de tratamiento. En función de la severidad de la reacción adversa, debe aplazarse la perfusión de Tafasitamab (ver Tabla 1). Consulte la Ficha Técnica de lenalidomida para ver las modificaciones de la dosis.

### Neutropenia

Se ha notificado neutropenia, incluido neutropenia febril, durante el tratamiento con Tafasitamab. Debe considerarse la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF), especialmente en los pacientes con neutropenia de Grado 3 o 4. Es necesario prever, evaluar y tratar cualquier signo o síntoma de infección.

## Trombocitopenia

Se ha notificado trombocitopenia durante el tratamiento con Tafasitamab. Debe considerarse aplazar los medicamentos concomitantes que pueden aumentar el riesgo de hemorragia (p. ej., inhibidores antiplaquetarios, anticoagulantes). Debe advertirse a los pacientes que notifiquen los signos o síntomas de hematoma o hemorragia de manera inmediata.

### Infecciones

Se han producido infecciones mortales y serias, que incluyen infecciones oportunistas, en pacientes durante el tratamiento con Tafasitamab. Tafasitamab solo debe administrarse a pacientes con una infección activa si la infección se trata de manera adecuada y está bien controlada. Los pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recidivantes pueden presentar un mayor riesgo de infección y deben ser objeto de la debida vigilancia. Debe aconsejarse a los pacientes que contacten con un profesional sanitario si aparece fie-

bre u otros signos de posible infección, como escalofríos, tos o dolor al orinar.

# Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva

Se ha notificado leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) durante el tratamiento combinado con Tafasitamab. Se debe monitorear a los pacientes para detectar síntomas o signos neurológicos nuevos o que empeoren que puedan sugerir LMP. Si se sospecha LMP. se debe suspender inmediatamente la administración de Tafasitamab. Se debe considerar la derivación a un neurólogo. Las medidas de diagnóstico apropiadas pueden incluir imagen por resonancia magnética (IRM), análisis de líquido cefalorraquídeo para detectar ADN viral del virus John Cunningham (JC) y evaluaciones neurológicas repetidas. Si se confirma la (LMP), Tafasitamab debe interrumpirse de forma permanente.

### Síndrome de lisis tumoral

Los pacientes con una alta carga tumoral y un tumor de proliferación rápida pueden presentar un riesgo elevado de síndrome de lisis tumoral. En pacientes con LDLBG, se ha observado síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento con Tafasitamab. Deben tomarse las medidas/profilaxis adecuadas de acuerdo con las directrices locales antes del tratamiento con Tafasitamab. Es necesario observar con atención a los pacientes para detectar síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento con Tafasitamab.

### Inmunizaciones

• La solución reconstituida debería tener aspecto de solución de incolora a ligeramente No se ha investigado la seguridad de la inmunización con vacunas vivas tras el tratamiento amarilla. Antes de continuar, asegúrese de que no haya partículas ni coloración con una con Tafasitamab y no se recomienda vacunar con vacunas vivas de forma concomitante con el tratamiento con Tafasitamab.

### Contenido de sodio

Este medicamento contiene 37,0 mg de sodio por cada 5 viales (la dosis de un paciente de 83 kg de peso) equivalente a 1,85 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

# PRECAUCIONES

# **Precauciones generales:**

# Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

# Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

Dado que Tafasitamab es un anticuerpo monoclonal, no se han realizado estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad, ya que dichos estudios no son pertinentes para esta molécula

# Toxicidad para la reproducción

No se han llevado a cabo estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo, ni estudios específicos para evaluar los efectos sobre la fertilidad, con Tafasitamab. Sin embargo, en el estudio de toxicidad de dosis repetidas de 13 semanas en macacos no se observaron efectos adversos en los órganos reproductivos en hembras y machos ni efectos en ciclo menstrual en las hembras.

No se han realizado estudios específicos para evaluar los posibles efectos sobre la fertilidad. No se han observado efectos adversos en los órganos reproductores masculinos y femeninos en un estudio de toxicidad de dosis repetidas en animales.

El tratamiento con Tafasitamab en combinación con lenalidomida no debe iniciarse en pacientes de sexo femenino, a menos que se hava descartado un embarazo. Consulte también la Ficha Técnica de lenalidomida.

# Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en mujeres

Debe aconsejarse a las mujeres en edad fértil que utilicen un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Tafasitamab y durante al menos 3 meses después de finalizar el tratamiento con Tafasitamah

# **Embarazo**

No se han llevado a cabo estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo con Tafa-

No hay datos relativos al uso de Tafasitamab en mujeres embarazadas. Sin embargo, se sabe que la IgG atraviesa la placenta y, según sus propiedades farmacológicas, Tafasitamab puede causar depleción fetal de linfocitos B. En caso de exposición durante el embarazo, es necesario controlar a los recién nacidos para detectar depleción de linfocitos B y posponer la vacunación con vacunas con virus vivos hasta que se hava recuperado el recuento de linfocitos B del lactante.

No se recomienda utilizar Tafasitamab durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lenalidomida puede causar daños embriofetales y está contraindicada en el embarazo y en las mujeres en edad fértil, a menos que se cumplan todas las condiciones del programa de prevención del embarazo de lenalidomida.

### Lactancia:

Se desconoce si Tafasitamab se excreta en la leche materna. Sin embargo, se sabe que la IgG de la madre se excreta en la leche materna. No hay datos relativos al uso de Tafasitamab en mujeres en periodo de lactancia y no se puede excluir el riesgo para los niños lactantes. Debe aconsejarse a las mujeres que no den el pecho durante el tratamiento y hasta al menos 3 meses después de la última dosis de Tafasitamab.

### Empleo en pediatría:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Minjuvi® (Tafasitamab) en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

### Empleo en ancianos:

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

# Uso en casos de insuficiencias hepática y renal:

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. No hay datos

de pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave para emitir recomendaciones posológicas.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No hay datos de pacientes con insuficiencia renal grave para emitir recomendaciones po-

# Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

La influencia de Minjuvi® (Tafasitamab) sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se ha notificado fatiga en pacientes que toman Tafasitamab y esto debe tenerse en cuenta en la conducción y uso de máquinas.

# REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad Las reacciones adversas más comunes son: infecciones (73 %), neutropenia (51 %), astenia (40 %), anemia (36 %), diarrea (36 %) y trombocitopenia (31 %), tos (26 %), edema periférico (24 %), pirexia (24 %) y disminución del apetito (22 %).

Las reacciones adversas serias más comunes fueron infección (26 %), incluyendo neumonía (7 %) y neutropenia febril (6 %).

Tafasitamab se suspendió de manera permanente debido a una reacción adversa en el 15 % de los pacientes. Las reacciones adversas más comunes causantes de la suspensión permanente de Tafasitamab fueron infecciones e infestaciones (5 %), trastornos del sistema nervioso (2,5 %) y trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (2,5 %). La frecuencia de modificación o interrupción de la dosis debido a reacciones adversas fue

del 65 %. Las reacciones adversas más comunes causantes de la interrupción del tratamiento con Tafasitamab fueron trastornos de la sangre y del sistema linfático (41 %).

**Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos se enumeran según el sistema de clasificación de órganos de MedDRA y la frecuencia. Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en el ensayo fundamental de fase II MOR208C203 (L-MIND), con 81 pacientes. Los pacientes fueron expuestos a Tafasitamab durante 7,7 meses de mediana. Las frecuencias de las reacciones adversas en los ensayos clínicos se basan en las frecuencias de los eventos adversos por cualquier causa, en que una proporción de los eventos de una reacción adversa puede tener causas distintas del medicamento, como la enfermedad, otros medicamentos o causas no relacionadas.

Las frecuencias se definen como: muy comunes ( $\ge$  1/10); comunes ( $d\ge$  1/100 a < 1/10); poco comunes ( $d\ge$  1/1.000 a < 1/1.000; raras ( $d\ge$  1/10.000 a < 1/1.000); muy raras ( $d\ge$  1/10.000 a < 1/10.00 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de seriedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas en pacientes con LDLBG recidivante o resistente al trata-

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas	
Infecciones e infestaciones	Muy comunes	Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas*, incluyendo infecciones oportunistas con resultado mortal (p. ej., aspergilosis broncopulmonar, bronquitis, neumonía, infección de las vías urinarias)	
	Comunes	Sepsis (incluida sepsis neutropénica)	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Comunes	Carcinoma basocelular	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy comunes	Neutropenia febril <sup>+</sup> , neutropenia <sup>+</sup> , trom bocitopenia <sup>+</sup> , anemia, leucocitopenia <sup>+</sup>	
	Comunes	Linfopenia	
Trastornos del sistema inmu- nológico	Comunes	Hipogammaglobulinemia	
Trastornos del metabolismo	Muy comunes	Hipopotasemia, disminución del apetito	
y de la nutrición	Comunes	Hipocalcemia, hipomagnesemia	
Trastornos del sistema nervioso	Comunes	Cefalea, parestesia, disgeusia	
Trastornos respiratorios, toráci-	Muy comunes	Disnea, tos	
cos y mediastínicos	Comunes	Exacerbación de la enfermedad pulmona obstructiva crónica, congestión nasal	
Trastornos gastrointestinales	Muy comunes	Diarrea, estreñimiento, vómitos, náu- seas, dolor abdominal	
Trastornos hepatobiliares	Comunes	Hiperbilirrubinemia, transaminasas elevadas (incluye ALT o AST elevadas), gamma-glutamiltransferasa elevada	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy comunes	Erupción cutánea (incluye diferentes ti- pos de erupción cutánea, p. ej., erupciór cutánea, erupción maculopapular, erup- ción pruriginosa, erupción eritematosa)	
	Comunes	Prurito, alopecia, eritema, hiperhidrosis	

Trastornos musculoesqueléti-	Muy comunes	Dolor dorsal, espasmos musculares	
cos y del tejido conjuntivo	Comunes	Artralgia, dolor en las extremidades, dolor musculoesquelético	
Trastornos renales y urinarios	Comunes	Creatinina en sangre elevada	
Trastornos generales y	Muy comunes	Astenia <sup>++</sup> , edema periférico, pirexia	
alteraciones en el lugar de administración	Comunes	Inflamación de las mucosas	
Exploraciones complementarias	Comunes	Pérdida de peso, proteína C reactiva elevada	
Lesiones traumáticas, intoxi- caciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Comunes	Reacción relacionada con la perfusión	

+En el texto de abajo se da más información sobre esta reacción adversa.

++ Astenia incluye astenia, fatiga y malestar general

En comparación con la incidencia con el tratamiento de combinación con lenalidomida, la incidencia de reacciones adversas no hematológicas con Tafasitamab en monoterapia des-cendió al menos el 10 % en disminución del apetito, astenia, hipopotasemia, estreñimiento, náuseas, espasmos musculares, disnea y proteína C reactiva elevada

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas **lielosupresión**

El tratamiento con Tafasitamab puede causar mielosupresión grave o seria, que incluye neu-

tropenia, trombocitopenia y anemia. En el estudio L-MIND, se observó mielosupresión (es decir, neutropenia, neutropenia febril, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia o anemia) en el 65,4 % de los pacientes tratados con Tafasitamab. La mielosupresión se trató con la reducción o interrupción de lenalidomida, la interrupción de Tafasitamab o la administración de G-CSF. La mielosupresión provocó la interrupción de Tafasitamab en el 41 % y su suspensión en el 1,2 %.

### leutropenia/Neutropenia febril

La incidencia de neutropenia fue del 51 %. La incidencia de neutropenia de Grado 3 o 4 fue de 49 % y de neutropenia febril de Grado 3 o 4, del 12 %. La mediana de duración de cualquier reacción adversa de neutropenia fue de 8 días (intervalo 1 a 222 días); la mediana de tiempo hasta el inicio de la primera aparición de neutropenia fue de 49 días (intervalo

La incidencia de trombocitopenia fue del 31 %. La incidencia de trombocitopenia de Grado 3 o 4 se situó en el 17 % La mediana de duración de cualquier reacción adversa de trombo citopenia fue de 11 días (intervalo de 1 a 470 días); la mediana de tiempo hasta el inicio de la primera aparición de trombocitopenia fue de 71 días (intervalo de 1 a 358 días).

La incidencia de la anemia fue del 36 %. La incidencia de la anemia de Grado 3 o 4 fue del 7 %. La mediana de duración de cualquier reacción adversa de anemia fue de 15 días (intervalo de 1 a 535 días); la mediana de tiempo hasta el inicio de la primera aparición de anemia

Cuando los pacientes del estudio L-MIND pasaron de Tafasitamab y lenalidomida en la fase de tratamiento de combinación a Tafasitamab solo en la fase de monoterapia extendida, la incidencia de acontecimientos hematológicos descendió al menos en el 20 % en el caso de la neutropenia, trombocitopenia y anemia; no se notificaron casos de neutropenia febril con Tafasitamah en monoterania.

# Infecciones

En el estudio L-MIND, el 73 % de los pacientes contrajeron infecciones. La incidencia de infecciones de Grado 3 o 4 fue del 28 %. Las infecciones de Grado 3 o superior notificadas con más frecuencia fueron neumonía (7 %), infecciones de las vías respiratorias (4,9 %), infecciones urinarias (4,9 %) y sepsis (4,9 %). La infección fue mortal en < 1 % de los pacientes (neumonía) en los 30 días posteriores al último tratamiento.

La mediana de tiempo hasta la primera aparición de infección de Grado 3 o 4 fue de 62,5 días (4 a 1014 días). La mediana de duración de cualquier infección fue de 11 días (1 a 392 días). En la sección advertencias y precauciones especiales de uso se dan rec para el tratamiento de las infecciones.

La infección provocó la interrupción de las dosis de Tafasitamab en el 27 % y la suspensión de Tafasitamab en el 4,9 %.

# Reacciones relacionadas con la perfusión

En el estudio L-MIND, el 6 % de los pacientes experimentaron reacciones relacionadas con la perfusión. Todas las reacciones relacionadas con la perfusión fueron de Grado 1 y se resolvante de Grado 1 y se resol vieron en el día de aparición. El 80 % de estas reacciones se produjeron durante el ciclo 1 o 2. Los síntomas incluyeron escalofríos, rubor, disnea e hipertensión.

# Inmunogenicidad

En los 245 pacientes tratados con Tafasitamab, no se observaron anticuerpos surgidos durante el tratamiento ni anticuerpos anti-Tafasitamab potenciados por el tratamiento. Se detectaron anticuerpos anti-Tafasitamab preexistentes en 17/245 pacientes (6,9 %) sin que afectaran a la farmacocinética, eficacia o seguridad de Tafasitamab

# Poblaciones especiales

# Pacientes de edad avanzada

De los 81 pacientes tratados en el estudio L-MIND, 56 (69 %) tenían > 65 años de edad. Los pacientes > 65 años de edad experimentaron una incidencia numéricamente superior de eventos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) graves (55 %) que los pacientes ≤ 65 años (44 %).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización

Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

En caso de sobredosis, es necesario observar atentamente a los pacientes para detectar signos o síntomas de reacciones adversas y administrar un tratamiento sintomático, si proced

municarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 Optativamente otros centros de intoxicaciones

# INFORMACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS

### Efectos farmacodinámicos

En pacientes con LDLBG recidivante o resistente al tratamiento, Tafasitamab produjo una reducción de los recuentos de linfocitos B en sangre periférica. La reducción del recuento de linfocitos B con respecto al inicio alcanzó el 97 % después de ocho días de tratamiento en el estudio L-MIND. La máxima reducción de linfocitos B en aproximadamente el 100 % (mediana) se alcanzó en 16 semanas de tratamiento.

Aunque la depleción de linfocitos B en la sangre periférica es un efecto farmacodinámico medible, no está directamente correlacionada con la depleción de linfocitos B en los órgapoblación pediátrica en el linfoma difuso de linfocitos B grandes. nos sólidos ni en los depósitos malignos.

### Eficacia clínica

El tratamiento con Tafasitamab más lenalidomida, seguido de Tafasitamab en monoterapia, se ha estudiado en el estudio L-MIND, un estudio multicéntrico abierto de rama única. El estudio se realizó en pacientes adultos con LDLBG recidivante o resistente al tratamiento después de entre 1 y 3 tratamientos sistémicos previos para el LDLBG y que en el momento del ensayo no eran candidatos para quimioterapia en dosis altas seguida de TACM o que habían rechazado el TACM

Uno de los tratamientos sistémicos anteriores tenía que incluir un tratamiento selectivo para CD20. El estudio excluyó a los pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total en suero  $> 3 \, \text{mg/dl}$ ) y a los pacientes con insuficiencia renal (CrCL  $< 60 \, \text{ml/min}$ ), así como a los pacientes con antecedentes o signos de enfermedad cardiovascular, del SNC u otra enfermedad sistémica clínicamente significativa. Los pacientes con antecedentes conocidos de LDLBG con genética de "doble o triple hit" también fueron excluidos del estudio

Durante los tres primeros ciclos, los pacientes recibieron 12 mg/kg de Tafasitamab mediante perfusión el día 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de 28 días, además de una dosis de carga el día 4 del ciclo 1.

Posteriormente. Tafasitamab se administró los días 1 y 15 de cada ciclo hasta la progresión de la enfermedad. La premedicación, que incluía antipiréticos, antagonistas de los recepto-res H1 y H2 de la histamina y glucocorticosteroides se administró de 30 a 120 minutos antes de las tres primeras infusiones de Tafasitamab.

Los pacientes se autoadministraron 25 mg diarios de lenalidomida de los días 1 a 21 de cada ciclo de 28 días, hasta un máximo de 12 ciclos.

Un total de 81 pacientes fueron incluidos en el estudio L-MIND. La mediana de edad era de 72 años (intervalo, de 41 a 86 años), el 89 % eran de raza blanca y el 54 %, de sexo masculino. De los 81 pacientes, 74 (91,4 %) obtuvieron una puntuación del rendimiento ECOG de 0 o 1 y 7 (8,6 %), una puntuación ECOG de 2. La mediana del número de tratamientos previos fue de dos (intervalo, de 1 a 4), con 40 pacientes (49,4 %) que recibieron un tratamiento previo y 35 pacientes (43,2 %) que recibieron 2 líneas de tratamiento anteriores. Cinco pacientes (6,2 %) recibieron 3 líneas de terapia anteriores y 1 (1,2 %), 4 líneas de tratamiento anteriores. Todos los pacientes habían recibido con anterioridad un tratamiento con anti-CD20. Ocho pacientes tenían un diagnóstico de LDLBG transformado desde linfoma de Grado bajo. Quince pacientes (18,5 %) presentaban enfermedad primaria resistente al tratamiento, 36 (44,4 %) tenían enfermedad resistente al último tratamiento previo y 34 (42,0 %) eran resistentes al rituximab. Nueve pacientes (11,1 %) habían recibido antes TACM. Los motivos principales de los pacientes que no eran candidatos para TACM incluyeron la edad (45,7 %), la resistencia a la quimioterapia de rescate (23,5 %), las enfermedades concurrentes (13,6 %) y el rechazo de la quimioterapia en dosis altas/TACM (16,0 %).

Un paciente recibió Tafasitamab, pero no lenalidomida. Los 80 pacientes restantes recibieron al menos una dosis de Tafasitamab y lenalidomida. Todos los pacientes inscritos en el estudio L-MIND tenían un diagnóstico de LDLBG según histopatología local. Sin embargo de conformidad con la revisión histopatológica central, 10 pacientes no pudieron clasificar se como LDLBG.

La mediana de duración de la exposición a tratamiento fue de 9,2 meses (intervalo: 0,23; 54,67 meses). Treinta y dos (39,5 %) pacientes recibieron 12 ciclos de Tafasitamab. Treinta Version 1, Basado en SmpC (37,0 %) pacientes, 12 ciclos de lenalidomida

La variable primaria de eficacia fue la tasa de mejor respuesta objetiva (TRO), definida como la proporción de pacientes con respuesta completa y parcial, evaluada por un comité de revisión independiente (CRI). Otras variables de valoración de la eficacia fueron la duraciór de la respuesta (DR), sobrevida libre de progresión (SSP) y la sobrevida general (SG). Los resultados de la eficacia se resumen en la Tabla 3.

# Tabla 3: Resultados de la eficacia en pacientes con linfoma difuso de linfocitos B grandes en el estudio MOR208C203 (L-MIND)

Parámetro de la eficacia	Tafasitamab + lenalidomida (N = 81 [IT]*)			
	Fecha límite del 30-NOV- 2019 (Análisis de 24 meses)	Fecha límite del 30-OCT- 2020 (Análisis de 35 meses)		
Variable primaria				
Mejor tasa de respuesta objetiva (segú	n el CRI)			
Tasa de respuesta global, n (%) (IC del 95 %)	46 (56,8) [45,3; 67,8]	46 (56,8) [45,3; 67,8]		
Tasa de respuesta completa, n (%) (IC	32 (39,5)	32 (39,5)		
del 95 %)	[28,8; 51,0]	[28,8: 51,0]		
Tasa de respuesta parcial, n (%) (IC	14 (17,3)	14 (17,3)		
del 95 %)	[ 9,8; 27,3]	[ 9,8; 27,3]		
Variable secundaria				
Duración total de la respuesta (respues	ta completa + parcial	) a		
Mediana, meses (IC del 95 %)	34,6	43,9		
	[26.1·NA]	[26.1·NA]		

IT = intención de tratar; NA = no alcanzado \*Un paciente recibió solo Tafasitamab

IC: intervalo de confianza exacto binomial mediante el método de Clopper Pearson; a Estimaciones de Kaplan-Meier

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o co
La sobrevida general (SG) fue una variable secundaria en el estudio. Después de un seguimiento de 42,7 meses de mediana (IC del 95 %: 38,0; 47,2), la mediana de la SG se situó en 31,6 meses (IC del 95 %: 18,3; no alcanzado).

De los ocho pacientes con linfoma indolente transformado en LDLBG, siete obtuvieron una respuesta objetiva (tres pacientes una RC, cuatro pacientes una RP) y un paciente presentó enfermedad estable como la mejor respuesta al Tafasitamab + tratamiento con lenalidomida.

### Pacientes de edad avanzada

En el grupo de IT, 36 de 81 pacientes tenían  $\leq$  70 años y 45 de 81 pacientes, > 70 años. No se observaron diferencias en la eficacia entre los pacientes ≤ 70 años y los pacientes > 70 años.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Minjuvi® (Tafasitamab) en todos los grupos de la

# Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

# Estudios toxicológicos de dosis repetidas

e ha observado que Tafasitamab es muy específico para el antígeno CD19 en los linfocitos B. Los estudios de toxicidad tras la administración intravenosa a macacos no han revelado más efectos farmacológicos que la depleción prevista de los linfocitos B en sangre periférica y en los tejidos linfoides. Estas alteraciones se revirtieron tras el cese del tratamiento.

# Mutagenicidad/Carcinogenicidad

Dado que Tafasitamab es un anticuerpo monoclonal, no se han realizado estudios de geno-toxicidad y carcinogenicidad, ya que dichos estudios no son pertinentes para esta molécula en la indicación propuesta.

# Toxicidad para la reproducción

No se han llevado a cabo estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo, ni estudios específicos para evaluar los efectos sobre la fertilidad, con Tafasitamab. Sin embargo, en el estudio de toxicidad de dosis repetidas de 13 semanas en macacos no se observaron efectos adversos en los órganos reproductivos en hembras y machos ni efectos en ciclo menstrual en las hembras.

# PRESENTACION

ases conteniendo 1 vial de 200mg (40mg/ml)

# CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

onservar en la heladera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar el vial en el envase original para protegerlo de la luz.

# Solución reconstituida (antes de la dilución) Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante un máximo de 24 horas entre

Desde el punto de vista microbiológico, salvo que el método de reconstitución descarte el riesgo de contaminación microbiana, la solución reconstituida debe usarse de manera inmediata. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario. No congelar ni agitar.

# Solución diluida (para perfusión)

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante un máximo de 36 horas entre 2°C y 8°C, seguido de hasta 24 horas a un máximo de 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse de manera inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarían las 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. No congelar ni agitar.

# MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Version 1, Basado en SmpC EMA Marzo 2022

**VKnight**°

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 60.301. Laboratorio: Laboratorio LKM S.A., Lynch 3461/63, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, R

Elaborador granel: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Birkendorfer Str. 65, 88397 Biberach a Elaborador granel: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Birkendorfer Str. 65, 88397 Biberach an der Riss, Alemania Lugar de acondicionamiento primario: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Birkendorfer Str. 65, 88397 Biberach an der Riss, Alemania Lugar de acondicionamiento secundario: Selenin S.A., Ruta 101, km 23.5, Parque de las Ciencias, Macromanzana 3C, Canelones, República Oriental del Uruguay



# Minjuvi®

Tafasitamab 200 mg

Polvo para concentrado para solución para perfusión Vía Intravenosa

Autorizado bajo condiciones especiales Venta bajo receta archivada Informacion para el paciente

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya renovado la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su tratamiento). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica

Cada vial contiene 200 mg de Tafasitamab; citrato de sodio dihidrato; ácido cítrico monohidrato; trehalosa dihidrato; polisorbato 20. Tras la reconstitución, cada mililitro de la solución contiene 40 mg de Tafasitamab.

# 1) ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto? Durante el tratamiento con Minjuvi\* (Tafasitamab) puede notar lo siguiente: Reacciones relacionadas con la perfusión

Las reacciones relacionadas con la perfusión pueden darse con más frecuencia durante la primera perfusión. El médico le vigilará para detectar reacciones relacionadas con la perfusión durante la perfusión de Minjuvi\* (Tafasitamab). Informe a su médico inmediatamente si experimenta reacciones como fiebre, escalofríos, rubor, erupción cutánea o dificultades respiratorias en las 24 horas posteriores a la perfusión.

El médico le dará un tratamiento antes de cada perfusión para reducir el riesgo de reacciones relacionadas con la perfusión. Si no experimenta reacciones, el médico puede decidir que no necesita estos medicamentos con las perfusiones posteriores.

Reducción del número de células sanguíneas El tratamiento con Minjuvi® (Tafasitamab) puede reducir el número de algunos tipos de células sanguíneas de su organismo, como los glóbulos blancos llamados neutrófilos, las plaquetas y los glóbulos rojos. Informe a su médico inmediatamente si tiene fiebre de 38 °C o más o presenta algún signo de hematomas o hemorragias, ya que pueden ser signos de esta reducción. El médico comprobará sus recuentos de células sanguíneas durante todo el tratamiento y antes

del inicio de cada ciclo de tratamiento.

# Infecciones

Durante el tratamiento con Minjuvi<sup>®</sup> (Tafasitamab) y después de este pueden producirse infecciones graves, que incluyen infecciones potencialmente mortales. Informe a su médico si observa signos de infección, como fiebre de 38 °C o más, escalofríos, tos o dolor al orinar.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
La LMP es una infección cerebral muy rara y potencialmente mortal. Informe a su médico de inmediato si tiene síntomas como pérdida de memoria, dificultad para hablar, dificultad para caminar o problemas con la vista.

Si ha tenido alguno de estos síntomas antes o durante el tratamiento con Minjuvi<sup>®</sup> (Tafasitamab), o nota algún cambio, informe a su médico inmediatamente.

Algunas personas pueden presentar niveles inusualmente altos de algunas sustancias (como Argunas personas pueden presentar niveies inusualmente aitos de algunas sustancias (como potasio y ácido úrico) en la sangre por causa de la rápida degradación de las células cancerosas durante el tratamiento. Es lo que se denomina síndrome de lisis tumoral. Informe a su médico si tiene síntomas como náuseas, vómitos, falta de apetito o fatiga, orina oscura, disminución de la cantidad de orina, dolor en el costado o la espalda, calambres musculares, adormecimiento o palpitaciones. El médico puede darle tratamiento antes de cada perfusión para reducir el riesgo de síndrome de lisis tumoral y realizar análisis de sangre para detectarlo.

Póngase en contacto con su médico inmediatamente si nota cualquiera de estos problemas.

# Niños y adolescentes

Miniuvi® (Tafasitamab) no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no hay información sobre el uso de este grupo de edad.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento

# Anticoncepción

. Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Minjuvi® (Tafasitamab) y hasta 3 meses después del fin del tratamiento

No utilice Minjuvi® (Tafasitamab) durante el embarazo si está en edad fértil y no usa métodos anticonceptivos. Es necesario descartar el embarazo antes del tratamiento. Informe a su médico inmediatamente si se queda embarazada o cree que podría estar embarazada durante el tratamiento con Minjuvi<sup>®</sup> (Tafasitamab).

Miniuvi® (Tafasitamab) se administra con lenalidomida durante un máximo de 12 ciclos. Lenalidomida puede causar daños al feto y no debe usarse durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil, a menos que se cumplan todas las condiciones del programa de prevención del embarazo con lenalidomida. Su médico le dará más información y recomendaciones.

### Lactancia

No dé el pecho durante el tratamiento con Minjuvi® (Tafasitamab) hasta al menos 3 meses después de la última dosis. No se sabe si Tafasitamab pasa a la leche materna

# 2) ¿Qué es y para que se utiliza este producto?

<del>27 (2ue es y para que se uniza este producto)</del> **¿Qué es Minjuvi® (Tafasitamab)?:** Minjuvi® (Tafasitamab) contiene el principio activo Tafasitamab. Se trata de un tipo de proteína llamada anticuerpo monoclonal y diseñada para destruir las células cancerosas. Esta proteína actúa uniéndose a una diana específica de la superficie de un tipo de glóbulos blancos llamados células B o linfocitos B. Cuando Tafasitamab se une a la superficie de estas células, las células mueren.

¿Para qué se utiliza Minjuvi® (Tafasitamab)?: Minjuvi® (Tafasitamab) se utiliza para tratar a adultos con un cáncer de linfocitos B llamado linfoma difuso de linfocitos B grandes. Se utiliza cuando el cáncer ha reaparecido después de un tratamiento anterior, o no ha respondido a este, si los pacientes no pueden recibir un trasplante de células madre

¿Con qué otros medicamentos se administra Minjuvi® (Tafasitamab)?: Minjuvi® (Tafasitamab) se utiliza con otro medicamento para el cáncer, lenalidomida, al inicio del tratamiento, después de lo cual el tratamiento con Miniuvi<sup>®</sup> (Tafasitamab) continúa solo

# 3) ¿Qué es lo que debo saber antes de usar Miniuvi® (Tafasitamab) y durante el

# ¿Quiénes no deben usar Minjuvi® (Tafasitamab)?

No use Minjuvi® (Tafasitamab):
Si es alérgico al Tafasitamab o a alguno de los demás componentes de este medicamento

# ¿Qué debo informar a mi médico antes de usar Minjuvi® (Tafasitamab)?

Antes de usar Minjuvi® (Tafasitamab), dígale a su médico

Si usted tiene problemas en el hígado, riñones.

Si usted tiene otro problema de salud. Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.

Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.

Si usted está amamantando.

Consulte a su médico antes de empezar a usar Minjuvi® (Tafasitamab) si tiene una infección o antecedentes de infecciones recidivantes.

# ¿Puedo usar Minjuvi ® (Tafasitamab) con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye: Medicamentos bajo receta

Medicamentos de venta libre

Suplementos a base de hierbas

### Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento

No se recomienda el uso de vacunas vivas durante el tratamiento con Tafasitamab.

### 4) ¿Cómo se usa Minjuvi® (Tafasitamab)?

La vía de administración de este producto es intravenosa una vez reconstituido y diluido. Un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer supervisará su tratamiento. Minjuvi<sup>a</sup> (Tafasitamab) se administrará en vena mediante perfusión (goteo). Durante la perfusión y después de esta, le controlarán con frecuencia para detectar efectos adversos relacionados con la perfusión. Minjuvi® (Tafasitamab) se le administrará en ciclos de 28 días. La dosis que recibe se basa en su peso y la calculará su médico.

# La dosis recomendada es de 12 mg de Tafasitamab por kilogramo de peso corporal. Se administra en forma de perfusión en vena de acuerdo con el calendario siguiente: • Ciclo 1: perfusión el día 1, 4, 8, 15 y 22 del ciclo • Ciclos 2 y 3: perfusión el día 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo

- Ciclo 4 y posteriores: perfusión el día 1 y 15 de cada ciclo

Además, su médico le prescribirá que tome cápsulas de lenalidomida durante un máximo de doce ciclos. La dosis inicial recomendada de lenalidomida es de 25 mg una vez al día de los días 1 a 21 de cada ciclo. El médico ajusta la dosis inicial y la posología posterior en caso necesario.

Después de un máximo de doce ciclos de terapia de combinación, se interrumpe el tratamiento con lenalidomida. A continuación, los ciclos de tratamiento con Minjuvi® (Tafasitamab) prosiguen hasta que la enfermedad empeore o usted experimente efectos adversos inaceptables

# Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Miniuvi® (Tafasitamab) se suministra en viales de un solo uso estériles sin conservantes. Miniuvi® (Tafasitamab) debe reconstituirse y diluirse antes de la perfusión intravenosa. Utilice una técnica aséptica adecuada para la reconstitución y dilución.

# Instrucciones para la reconstitución

- Determine la dosis de Tafasitamab según el peso del paciente multiplicando 12 mg por el peso (kg) del paciente. A continuación, calcule el número de viales de Tafasitamab necesarios (cada
- vial contiene 200 mg de Tafasitamab).

  Con una jeringa estéril, añada con cuidado 5,0 ml de agua estéril para preparaciones inyectables en cada vial de Minjuvi® (Tafasitamab). Dirija el flujo hacia las paredes de cada vial y no directamente sobre el polvo liofilizado.
- Agite suavemente el vial o los viales reconstituidos para facilitar la disolución del polyo liofilizado. No lo agite ni mueva con fuerza. No extraiga el contenido hasta que todas las partes sólidas se hayan disuelto por completo. El polvo liofilizado debería disolverse en el plazo de 5 minutos.
- La solución reconstituida debería tener aspecto de solución de incolora a ligeramente amarilla.
   Antes de continuar, asegúrese de que no haya partículas ni coloración con una inspección visual. Si la solución está turbia, coloreada o contiene partículas visibles, deseche el vial.

# Instrucciones para la dilución

- Debe utilizarse una bolsa de perfusión con 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9 %).
- Calcule el volumen total necesario de solución de Tafasitamab reconstituida a 40 mg/ml.
- Extraiga el mismo volumen de la bolsa de perfusión y deséchelo. Extraiga el total del volumen calculado (ml) de solución de Tafasitamab reconstituida del vial o viales y añádalo lentamente a la bolsa de perfusión de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). Deseche la parte no utilizada de Tafasitamab que quede en el vial.

  La concentración final de la solución diluida debe ser de entre 2 mg/ml y 8 mg/ml de Tafasitamab.
- Mezcle con cuidado la bolsa intravenosa invirtiéndola lentamente. No agitar.

### Forma de administración

- En la primera perfusión del ciclo 1, la velocidad de la perfusión intravenosa debe ser de 70 ml/h durante los 30 primeros minutos. Después, la velocidad debe incrementarse para terminar la primera perfusión en un periodo de 2,5 horas.
- Todas las perfusiones posteriores deben administrarse en un periodo de entre 1,5 y 2 horas.
- No administrar junto con otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.
- No administrar Minjuvi® (Tafasitamab) en forma de pulso o bolo intravenoso.

# Solución reconstituida (antes de la dilución)

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante un máximo de 24 horas entre

Desde el punto de vista microbiológico, salvo que el método de reconstitución descarte el riesgo de contaminación microbiana, la solución reconstituida debe usarse de manera inmediata. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario. No congelar ni agitar.

# Solución diluida (para perfusión)

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante un máximo de 36 horas entre 2 °C y 8 °C, seguido de hasta 24 horas a un máximo de 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse de manera inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación hasta su uso y las condiciones previas a su empleo serán responsabilidad del usuario y no deberían ser superiores a 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado bajo condiciones asépticas controladas y validadas. No congelar ni agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Dado que el medicamento se administra en el hospital bajo la supervisión de un médico, esto es poco probable. Informe a su médico si cree que puede haber recibido demasiado Minjuvi®

Si usa más de la dosis recetada de Minjuvi® (Tafasitamab), consulte a su médico o al centro de

- o Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. o Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- o Optativamente otros centros de intoxicaciones.

# 5) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Minjuvi ® (Tafasitamab)?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o profesional de enfermería inmediatamente si nota alguno de los siguientes efectos adversos graves (puede que necesite tratamiento médico urgente). Pueden ser síntomas nuevos o un cambio en sus síntomas actuales.

- Infecciones graves, posibles síntomas: fiebre, escalofríos, dolor de garganta, tos, falta de aliento, náuseas, vómitos, diarrea. Estos podrían ser especialmente importantes si le han dicho que tiene un nivel bajo de los glóbulos blancos llamados neutrófilos
- Neumonía (infección pulmonar)
- Sepsis (infección en el torrente sanguíneo)

# Otros efectos adversos

Informe a su médico de inmediato si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10) Número reducido de células sanguíneas

- Glóbulos blancos, especialmente un tipo denominado neutrófilos; posibles síntomas: fiebre de 38 °C o más o cualquier síntoma de infección
- Plaquetas; posibles síntomas: hematomas o hemorragias inusuales sin lesiones o solo lesiones leves
- Glóbulos rojos; posibles síntomas: piel o labios pálidos, cansancio, falta de aliento
- Infecciones bacterianas, víricas o por hongos, como infecciones respiratorias, bronquitis, inflamación pulmonar, infecciones del tracto urinario
- · Erupción cutánea
- Nivel bajo de potasio en sangre en los análisis
- Calambres musculares Dolor de espalda
- Hinchazón de los brazos o las piernas debido a la acumulación de líquido • Debilidad, cansancio, sensación de malestar general Fiebre
- Diarrea
- Estreñimiento
- Dolor abdominal
- Náuseas Vómitos
- Tos
- Falta de aliento
- Disminución del apetito

# Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Empeoramiento de la dificultad respiratoria causado por estrechamiento de las vías respiratorias pulmonares denominado enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Dolor de cabeza
- Sensación anormal de la piel, como hormigueo, picor, adormecimiento Picor
- Enrojecimiento de la piel
- Reacciones relacionadas con la perfusión

Estas reacciones pueden darse durante perfusión de Minjuvi® (Tafasitamab) o en las 24 horas posteriores a la perfusión. Los posibles síntomas son fiebre, escalofríos, rubor o dificultad respiratoria

- Alteración del sentido del gusto
- Pérdida de cabello
- Sudoración anormal
- Dolor en los brazos y las piernas
- Dolor en músculos y articulaciones
- Pérdida de peso
- Congestión nasal
- Inflamación de las membranas que recubren órganos como la boca • Falta de unos glóbulos blancos denominados linfocitos en los análisis de sangre
- Un problema del sistema inmunitario llamado hipogammaglobulinemia
- En los análisis de sangre, nivel bajo de

- Calcio
- Magnesio
- En los análisis de sangre, nivel elevado de
- Proteína C reactiva, que podría ser consecuencia de una inflamación o infección
- Creatinina sérica, un producto de la degradación del tejido muscular
- Enzimas hepáticas: gamma glutamiltransferasa, transaminasas
- Bilirrubina, una sustancia de degradación amarilla del pigmento de la sangre • Un cáncer de piel llamado carcinoma de células basales

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.

# 6) ¿Cómo debo conservar Minjuvi ® (Tafasitamab)?

Conservar en la heladera (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar el vial en el envase original para protegerlo de la luz.

# Solución reconstituida (antes de la dilución)

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante un máximo de 24 horas entre 2 °C y 25 °C. **Desde el punto de vista microbiológico, salvo que el método de reconstitución** descarte el riesgo de contaminación microbiana, la solución reconstituida debe usarse de manera inmediata.

# Solución diluida (para perfusión)

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante un máximo de 36 horas entre 2 °C y 8 °C, seguido de hasta 24 horas a un máximo de 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse de manera inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación hasta su uso y las condiciones previas a su empleo serán responsabilidad del usuario y no deberían ser superiores a 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado bajo condiciones asépticas controladas y validadas.

# 7) Información adicional:

## Aspecto del producto

Minjuvi® (Tafasitamab) es un polvo para concentrado para solución para perfusión. Es un polvo liofilizado de blanco a ligeramente amarillo.

# Conducción y uso de máquinas

La influencia de Minjuvi® (Tafasitamab) sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se ha notificado fatiga en pacientes que toman Tafasitamab y esto debe tenerse en cuenta en la conducción y uso de máquinas.

# Minjuvi® (Tafasitamab) Contiene Sodio

Este medicamento contiene 37,0 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada dosis de 5 viales (la dosis de un paciente con un peso de 83 kg). Esto equivale al 1,85 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Este folleto resume la información más importante de Minjuyi<sup>®</sup> (Tafasitamab), para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

# Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase esta dañado

Ud. puede usar Minjuvi® (Tafasitamab) hasta el último día del mes indicado en el envase. No use Minjuvi® (Tafasitamab) luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en https:// www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

# Fecha de última revisión:

Version 1, Basado en SmpC Marzo 2022



Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 60.301. Laboratorio: Laboratorio LKM S.A., Lynch 3461/63, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, epública Argentina Dirección técnica: Farm. M. Yanina Sanchez

# País de procedencia: Uruguay

Elaborador granel: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Birkendorfer Str. 65, 88397 Biberach an der Riss, Alemania

Lugar de acondicionamiento primario: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Birkendorfer Str. 65, 88397 Biberach an der Riss, Alemania

Lugar de acondicionamiento secundario: Selenin S.A., Ruta 101, km 23.5, Parque de las Ciencias, Macromanzana 3C, Canelones, República Oriental del Uruguay.

125392-00