

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** MINJUVI 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un vial de polvo contiene 200 mg de tafasitamab. Tras la reconstitución, cada mililitro de la solución contiene 40 mg de tafasitamab. Tafasitamab es un anticuerpo monoclonal humanizado específico para CD19 de la subclase de las inmunoglobulinas G (IgG) producido en células de mamífero (ovario de hámster chino) mediante tecnología de ADN recombinante. **Excipiente con efecto conocido.** Cada vial de MINJUVI contiene 7,4 mg de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado). Polvo liofilizado de blanco a ligeramente amarillento. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** MINJUVI en combinación con lenalidomida, seguido de MINJUVI en monoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) recidivante o resistente al tratamiento que no son aptos para trasplante autólogo de células madre (TACM). **4.2 Posología y forma de administración.** MINJUVI 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 glucocorticoides (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 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. **Posología.** La dosis recomendada de MINJUVI 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. Además, los pacientes deben autoadministrarse las cápsulas de lenalidomida a la dosis inicial recomendada de 25 mg al día de los días 1 a 21 de cada ciclo. La dosis inicial y la posología posterior puede ajustarse de acuerdo con la ficha técnica o el resumen de características del producto (RCP) de lenalidomida. MINJUVI 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 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.** 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 lenalidomida.

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

| Reacción adversa                         | Intensidad   | Modificación de la dosis   |
|--|--|--|
| Reacciones relacionadas con la perfusión | Grado 2 (moderada)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la perfusión de MINJUVI inmediatamente y tratar los signos y síntomas.</li> <li>• Una vez que los signos y los síntomas se hayan resuelto o reducido a Grado 1, reanudar la perfusión de MINJUVI a no más del 50 % de la velocidad a la que se produjo la reacción.</li> <li>• 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.</li> </ul>  |
|  | Grado 3 (grave)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la perfusión de MINJUVI inmediatamente y tratar los signos y síntomas.</li> <li>• Una vez que los signos y los síntomas se hayan resuelto o reducido a Grado 1, reanudar la perfusión de MINJUVI a no más del 25 % de la velocidad a la que se produjo la reacción.</li> <li>• 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 un máximo del 50 % de la velocidad a la que se produjo la reacción.</li> <li>• Si la reacción reaparece después de la reexposición, detener la perfusión inmediatamente.</li> </ul> |
|  | Grado 4 (potencialmente mortal)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detener la perfusión inmediatamente y suspender de manera permanente la administración de MINJUVI.</li> </ul>   |
| Mielosupresión                           | Recuento de trombocitos inferior a 50 000/μl   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplazar MINJUVI y lenalidomida y vigilar el hemograma completo semanalmente hasta que el recuento de trombocitos sea 50 000/μl o superior.</li> <li>• Reanudar MINJUVI a la misma dosis y lenalidomida a una dosis reducida si los trombocitos vuelven a ser ≥ 50 000/μl. Consulte la Ficha Técnica de lenalidomida para ver las modificaciones de la dosis.</li> </ul>   |
|  | Recuento de neutrófilos inferior a 1 000/μl durante al menos 7 días o Recuento de neutrófilos inferior a 1 000/μl con un aumento de la temperatura corporal a 38°C o más o Recuento de neutrófilos inferior a 500/μl | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplazar MINJUVI y lenalidomida y vigilar el hemograma completo semanalmente hasta que el recuento de neutrófilos sea 1 000/μl o superior.</li> <li>• Reanudar MINJUVI a la misma dosis y lenalidomida a una dosis reducida si los neutrófilos vuelven a ser ≥ 1 000/μl. Consulte la Ficha Técnica de lenalidomida para ver las modificaciones de la dosis.</li> </ul>   |

**Poblaciones especiales. Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de MINJUVI 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 (ver sección 5.2). 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 (ver sección 5.2). No hay datos de pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave para emitir recomendaciones posológicas. **Forma de administración.** MINJUVI 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. • MINJUVI no debe administrarse conjuntamente con otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión. • MINJUVI no debe administrarse en forma de pulso o bolo intravenoso. Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Trazabilidad.** 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 (ver sección 4.8). 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 intensidad de la reacción relacionada con la perfusión, es necesario interrumpir o suspender la perfusión de tafasitamab e instituir un tratamiento médico adecuado (ver sección 4.2). **Mielosupresión.** El tratamiento con tafasitamab puede causar mielosupresión grave o intensa, que incluye neutropenia, trombocitopenia y anemia (ver sección 4.8). Es necesario vigilar el

hemograma completo durante todo el tratamiento y antes de la administración de cada ciclo de tratamiento. En función de la intensidad 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 prevenir, 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 graves, 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 fiebre 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. Los pacientes deben someterse a un seguimiento de los signos o síntomas neurológicos nuevos o del empeoramiento de estos que puedan indicar LMP. Los síntomas de la LMP son inespecíficos y pueden variar en función de la región del cerebro que se vea afectada. Entre estos síntomas cabe mencionar la alteración del estado mental, la pérdida de memoria, dificultades a la hora de hablar, deficiencias motoras (hemiparesia o monoparesia), ataxia de las extremidades, ataxia de la marcha y síntomas visuales, como hemianopsia y diplopía. Ante posibles sospechas de LMP, debe suspenderse de inmediato la administración de tafasitamab. Debe considerarse la derivación del paciente a un neurólogo. Entre las medidas diagnósticas adecuadas cabe mencionar la RM, el análisis del líquido cefalorraquídeo para detectar ADN del virus JC y repetidas valoraciones neurológicas. Si se confirma la LMP, debe interrumpirse el tratamiento con tafasitamab de manera 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 DLBCL, 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. **Imunizaciones.** No se ha investigado la seguridad de la inmunización con vacunas vivas tras el tratamiento con tafasitamab y no se recomienda vacunar con vacunas vivas de forma concomitante con el tratamiento con tafasitamab. **Excipiente.** 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. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** El tratamiento con tafasitamab en combinación con lenalidomida no debe iniciarse en pacientes de sexo femenino, a menos que se haya 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 tafasitamab. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo con tafasitamab. 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 (ver sección 5.1). 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 haya recuperado el recuento de linfocitos B del lactante (ver sección 4.4). 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. **Fertilidad.** 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 (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de MINJUVI 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. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas más frecuentes 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 graves más frecuentes 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 frecuentes 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 frecuentes 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 la clasificación por órganos y sistemas 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 acontecimientos adversos por cualquier causa, en que una parte de los acontecimientos 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 frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (de ≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (de ≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (de ≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas en pacientes con DLBCL recidivante o resistente al tratamiento que recibieron tafasitamab en el ensayo clínico MOR208C203 (L-MIND)

| Clasificación por órganos y sistemas                                       | Frecuencia     | Reacciones adversas   |
|--|----------------|---|
| Infecciones e infestaciones  | Muy frecuentes | Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas*, incluyendo infecciones oportunistas con resultado mortal (p. ej., aspergilosis broncopulmonar, bronquitis, neumonía, infección de las vías urinarias) |
|  | Frecuentes     | Sepsis (incluida sepsis neutropénica)   |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos) | Frecuentes     | Carcinoma basocelular   |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                            | Muy frecuentes | Neutropenia febril*, neutropenia*, trombocitopenia*, anemia, leucocitopenia*  |
|  | Frecuentes     | Linfopenia  |
| Trastornos del sistema inmunológico  | Frecuentes     | Hipogammaglobulinemia   |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                               | Muy frecuentes | Hipotasemia, disminución del apetito  |
|  | Frecuentes     | Hipocalcemia, hipomagnesemia  |
| Trastornos del sistema nervioso  | Frecuentes     | Cefalea, parestesia, disgeusia  |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos                        | Muy frecuentes | Disnea, tos   |
|  | Frecuentes     | Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, congestión nasal  |
| Trastornos gastrointestinales  | Muy frecuentes | Diarrea, estreñimiento, vómitos, náuseas, dolor abdominal   |
| Trastornos hepato biliares   | Frecuentes     | Hiperbilirrubinemia, transaminasas elevadas (incluye ALT o AST elevadas), gammaglutamiltransferasa elevada  |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                              | Muy frecuentes | Erupción cutánea (incluye diferentes tipos de erupción cutánea, p. ej., erupción cutánea, erupción maculopapular, erupción pruriginosa, erupción eritematosa)                                       |
|  | Frecuentes     | Prurito, alopecia, eritema, hiperhidrosis   |

