

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ 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

Briumvi 150 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 150 mg de ublituximab en 6 ml a una concentración de 25 mg/ml. La concentración final tras la dilución es de aproximadamente 0,6 mg/ml para la primera perfusión y 1,8 mg/ml para la segunda perfusión y todas las perfusiones posteriores.

El ublituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico producido en un clon de la línea celular del mieloma de rata YB2/0 mediante tecnología de DNA recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (solución estéril)

Solución entre transparente y opalescente y entre incolora y amarillenta.

El pH de la solución es de entre 6,3 y 6,7, y la osmolalidad es de entre 340 y 380 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Briumvi está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EMR) con enfermedad activa definida por características clínicas o de imagen (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos especializados con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de trastornos neurológicos y que tengan acceso a un apoyo médico adecuado para tratar reacciones graves tales como reacciones relacionadas con la perfusión (RRP) graves.

Premedicación para las reacciones relacionadas con la perfusión

Se deben administrar como premedicación los dos medicamentos siguientes (por vía oral, intravenosa, intramuscular o subcutánea) antes de cada perfusión para reducir la frecuencia y la gravedad de las RRP (ver sección 4.4 para pasos adicionales para reducir las RRP):

- 100 mg de metilprednisolona o 10-20 mg de dexametasona (o equivalente) aproximadamente 30-60 minutos antes de cada perfusión;
- difenhidramina aproximadamente 30-60 minutos antes de cada perfusión.

Además, se puede considerar también la premedicación con un antipirético (p. ej., paracetamol).

Posología

Primera y segunda dosis

La primera dosis se administra en forma de perfusión intravenosa de 150 mg (primera perfusión), seguida de una perfusión intravenosa de 450 mg (segunda perfusión) 2 semanas después (ver tabla 1).

Dosis posteriores

Las dosis posteriores se administran en forma de perfusión intravenosa única de 450 mg cada 24 semanas (tabla 1). La primera dosis posterior de 450 mg se debe administrar 24 semanas después de la primera perfusión.

Se debe mantener un intervalo mínimo de 5 meses entre cada dosis de ublituximab.

Ajustes de la perfusión en caso de RRP

RRP potencialmente mortales

Si hay signos de una RRP potencialmente mortales o incapacitantes durante una perfusión, se debe suspender inmediatamente la perfusión y se debe administrar al paciente el tratamiento adecuado. En estos pacientes se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento (ver sección 4.4).

RRP graves

Si un paciente experimenta una RRP grave, se debe interrumpir inmediatamente la perfusión y se debe administrar al paciente tratamiento sintomático. La perfusión solo se debe reanudar una vez que hayan desaparecido todos los síntomas. Al reanudar la perfusión, la velocidad de perfusión debe ser la mitad de la velocidad de perfusión aplicada en el momento de la aparición de la RRP. Si esta velocidad de perfusión se tolera, se debe aumentar tal como se describe en la tabla 1.

RRP de leves a moderadas

Si un paciente experimenta una RRP de leve a moderada, se debe reducir la velocidad de perfusión a la mitad de la velocidad de perfusión aplicada en el momento de aparición del acontecimiento. Esta velocidad de perfusión reducida se debe mantener durante al menos 30 minutos. Si la velocidad de perfusión reducida se tolera, se puede aumentar la velocidad de perfusión tal como se describe en la tabla 1.

Modificaciones de la dosis durante el tratamiento

No se recomienda reducir la dosis. En caso de interrupción de la dosis o de reducción de la velocidad de perfusión debido a una RRP, aumentaría la duración total de la perfusión, pero no la dosis total.

Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una perfusión, esta se debe administrar lo antes posible; la administración después de una dosis diferida u omitida no debe esperar hasta la siguiente dosis prevista. Se debe mantener el intervalo de tratamiento de 24 semanas (con un mínimo de 5 meses) entre las dosis (ver tabla 1).

Poblaciones especiales

Adultos mayores de 55 años y personas de edad avanzada

Teniendo en cuenta los datos limitados disponibles (ver las secciones 5.1 y 5.2), no se considera necesario ajustar la dosis en los pacientes mayores de 55 años de edad.

Insuficiencia renal

No se prevé que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se prevé que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Briumvi en niños y adolescentes de entre 0 y 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Tras la dilución, Briumvi se administra en forma de perfusión intravenosa a través de una vía exclusiva. Las perfusiones no se deben administrar en forma de perfusión intravenosa lenta o en bolos.

Tabla 1: Dosis y calendario

	Cantidad y volumen	Velocidad de perfusión	Duración¹
Primera perfusión	150 mg en 250 ml	- Comenzar a 10 ml/h durante los primeros 30 minutos. - Aumentar a 20 ml/h durante los siguientes 30 minutos. - Aumentar a 35 ml/h durante la siguiente hora. - Aumentar a 100 ml/h durante las 2 horas restantes.	4 horas
Segunda perfusión (2 semanas después)	450 mg en 250 ml	- Comenzar a 100 ml/h durante los primeros 30 minutos. - Aumentar a 400 ml/h durante los 30 minutos restantes.	1 hora
Perfusiones posteriores (una vez cada 24 semanas) ²	450 mg en 250 ml	- Comenzar a 100 ml/h durante los primeros 30 minutos. - Aumentar a 400 ml/h durante los 30 minutos restantes.	1 hora

¹ La duración de la perfusión puede ser mayor si la perfusión se interrumpe o ralentiza.

² La primera dosis posterior se debe administrar 24 semanas después de la primera perfusión.

Las soluciones para perfusión intravenosa se preparan mediante la dilución del medicamento en una bolsa de perfusión que contiene una solución inyectable con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio hasta una concentración final de 0,6 mg/ml para la primera perfusión y de 1,8 mg/ml para la segunda perfusión y para todas las perfusiones posteriores.

Para consultar las instrucciones de 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.
- Infección activa grave (ver sección 4.4).
- Pacientes con inmunodepresión grave (ver sección 4.4).
- Neoplasias malignas activas conocidas.

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 (RRP)

Los síntomas de RRP pueden incluir fiebre, escalofríos, cefalea, taquicardia, náuseas, dolor abdominal, irritación de la garganta, eritema y reacción anafiláctica (ver sección 4.8).

Se debe premedicar a los pacientes con un corticosteroide y un antihistamínico para reducir la frecuencia y la intensidad de las RRP (ver sección 4.2). Se puede considerar también la adición de un antipirético (p. ej., paracetamol). Se debe observar durante las perfusiones a los pacientes tratados con ublituximab. Se debe vigilar a los pacientes durante al menos una hora después de la finalización de las dos primeras perfusiones. Las perfusiones posteriores no requieren vigilancia tras la perfusión a menos que se hayan observado RRP y/o hipersensibilidad. Los médicos deben informar a los pacientes de que se pueden producir RRP hasta 24 horas después de la perfusión.

Para instrucciones sobre la posología en pacientes que experimenten síntomas de RRP, ver sección 4.2.

Infección

La administración se debe posponer en los pacientes con una infección activa hasta que esta se haya resuelto.

Se recomienda verificar el estado inmunitario del paciente antes de la administración, ya que no se debe tratar a los pacientes con inmunodepresión grave (p. ej., neutropenia o linfopenia importantes) (ver las secciones 4.3 y 4.8).

El ublituximab puede provocar infecciones graves, en ocasiones potencialmente mortales o mortales (ver sección 4.8).

La mayoría de las infecciones graves ocurridas en ensayos clínicos controlados en formas recurrentes de esclerosis múltiple (EMR) se resolvieron. Se produjeron 3 muertes relacionadas con infecciones, todas ellas en pacientes tratados con ublituximab; las infecciones que causaron la muerte fueron encefalitis postsarampión, neumonía y salpingitis posoperatoria después de un embarazo ectópico.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Se ha observado muy raras veces infección por el virus de John Cunningham (VJC) que dio lugar a LMP en pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20 y asociados generalmente a factores de riesgo (p. ej., población de pacientes, linfopenia, edad avanzada, politerapia con inmunosupresores).

Los médicos deben estar atentos a los signos y síntomas tempranos de la LMP, que pueden incluir la aparición o el empeoramiento de signos o síntomas neurológicos, ya que pueden ser similares a los de la esclerosis múltiple (EM).

Si se sospecha una LMP, se debe suspender la administración de ublituximab. Se debe considerar realizar una evaluación que incluya un estudio por resonancia magnética (RM), preferiblemente con contraste (en comparación con la RM previa al tratamiento) y un análisis de confirmación de ácido desoxirribonucleico (DNA) del VJC en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y repetir las evaluaciones neurológicas. Si se confirma la LMP, se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento.

Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)

En pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20 se ha observado la reactivación del VHB, que en algunos casos da lugar a hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte.

Se debe realizar un cribado del VHB en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento conforme a las directrices locales. Los pacientes con infección activa por el VHB (es decir, una infección activa confirmada por resultados positivos en el análisis de HBsAg y de anticuerpos anti-VHB) no deben ser tratados con ublituximab. Los pacientes con serología positiva (es decir, resultado negativo para HBsAg y positivo para anticuerpos contra el antígeno central del VHB [HBcAb +]) o portadores del VHB (resultado positivo para el antígeno de superficie, HBsAg+) deben acudir a expertos en hepatología antes de iniciar el tratamiento y deben ser objeto de seguimiento y tratamiento conforme a las normas médicas locales para prevenir la reactivación del virus de la hepatitis B.

Vacunas

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados, durante o después del tratamiento, y no se recomienda la vacunación con vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento ni hasta la reposición de los linfocitos B (ver sección 5.1).

Todas las vacunas se deben administrar conforme a las directrices de vacunación al menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento para las vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados y, siempre que sea posible, al menos 2 semanas antes del inicio del tratamiento para las vacunas inactivadas.

Vacunación de lactantes de madres tratadas con ublituximab durante el embarazo

En lactantes de madres tratadas con ublituximab durante el embarazo, no se deben administrar vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados antes de que se haya confirmado la recuperación del número de linfocitos B. La disminución del número de linfocitos B en estos lactantes puede aumentar los riesgos asociados a las vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados. Se recomienda medir los niveles de linfocitos B CD19+, en neonatos y lactantes, antes de la vacunación.

Se pueden administrar vacunas inactivadas cuando estén indicadas antes de la recuperación del número de linfocitos B. Sin embargo, se debe considerar la evaluación de las respuestas inmunitarias a las vacunas, incluida la consulta con un especialista cualificado, para determinar si se ha establecido una respuesta inmunitaria protectora.

Se debe comentar con el médico del lactante la seguridad y el momento de la vacunación (ver sección 4.6).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Vacunas

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados después del tratamiento con ublituximab, y no se recomienda la vacunación con vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento ni hasta la reposición de los linfocitos B (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Inmunosupresores

No se recomienda usar otros inmunosupresores de forma concomitante con ublituximab excepto corticosteroides para el tratamiento sintomático de las recidivas.

Al iniciar el tratamiento con Briumvi después de un tratamiento inmunosupresor, o al iniciar un tratamiento inmunosupresor después del tratamiento con Briumvi, se debe tener en cuenta la posibilidad de solapamiento de los efectos farmacodinámicos (ver sección 5.1 Efectos farmacodinámicos). Se debe tener precaución al recetar Briumvi teniendo en cuenta la farmacodinámica de otros tratamientos modificadores de la enfermedad para la EM.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con ublituximab y durante al menos 4 meses después de la última perfusión (ver más abajo y las secciones 5.1 y 5.2).

Embarazo

El ublituximab es un anticuerpo monoclonal de un subtipo de inmunoglobulina G1, y se sabe que las inmunoglobulinas atraviesan la barrera placentaria.

Hay datos limitados relativos al uso de ublituximab en mujeres embarazadas. Se debe considerar posponer la vacunación con vacunas con virus vivos o con virus vivos atenuados en neonatos y lactantes de madres que hayan estado expuestas al ublituximab durante el embarazo. No se han obtenido datos del número de linfocitos B en neonatos y lactantes expuestos al ublituximab y se desconoce la posible duración de la disminución de linfocitos B en neonatos y lactantes (ver sección 4.4).

Se ha notificado una disminución del número de linfocitos B periféricos y linfocitopenia transitorias en lactantes de madres expuestas a otros anticuerpos anti-CD20 durante el embarazo.

Se observó toxicidad para la reproducción en estudios del desarrollo pre- y posnatal (ver sección 5.3).

Se debe evitar el uso de Briumvi durante el embarazo a menos que el posible beneficio para la madre sea superior al posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si el ublituximab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días tras el parto y que poco después disminuyen hasta concentraciones bajas; por consiguiente, no se puede excluir un riesgo para los niños lactantes durante este breve periodo de tiempo. Posteriormente, el ublituximab se podría usar durante la lactancia si fuera clínicamente necesario.

Fertilidad

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial para los órganos reproductores con arreglo a los estudios de toxicidad general realizados en macacos de Java (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Briumvi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más importantes y notificadas frecuentemente son RRP (45,3 %) e infecciones (55,8 %).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 2 se resumen las reacciones adversas que se han notificado en relación con el uso de ublituximab. La frecuencia se define como muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy rara ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada órgano o sistema y grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas (SOC) MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones	Infecciones de las vías respiratorias altas Infecciones de las vías respiratorias	Infecciones por virus herpéticos Infecciones de las vías respiratorias bajas	Meningitis, encefalitis, meningoencefalitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor en una extremidad	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacciones relacionadas con la perfusión ¹		

¹ Los síntomas notificados como RRP en las 24 horas siguientes a la perfusión se describen más adelante en “Reacciones relacionadas con la perfusión”.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones relacionadas con la perfusión

En los ensayos de EMR controlados con tratamiento activo, los síntomas de RRP fueron fiebre, escalofríos, cefalea, taquicardia, náuseas, dolor abdominal, irritación de la garganta, eritema y reacción anafiláctica. Las RRP fueron generalmente de intensidad de leve a moderada. La incidencia de RRP en pacientes tratados con ublituximab fue del 45,3 %, con la máxima incidencia con la primera perfusión

(40,4 %). La incidencia de RRP fue del 8,6 % con la segunda perfusión y disminuyó posteriormente. El 1,7 % de los pacientes experimentaron RRP que motivaron la interrupción del tratamiento. El 0,4 % de los pacientes experimentaron RRP que fueron graves. No se produjeron RRP mortales.

Infección

En ensayos de EMR controlados con tratamiento activo, la proporción de pacientes que experimentaron una infección grave con ublituximab fue del 5,0 % en comparación con el 2,9 % en el grupo tratado con teriflunomida. La tasa total de infecciones en los pacientes tratados con ublituximab fue similar a la observada en los pacientes tratados con teriflunomida (55,8 % frente a 54,4 %, respectivamente). Las infecciones fueron generalmente de intensidad de leve a moderada y consistieron principalmente en infecciones de las vías respiratorias (generalmente nasofaringitis y bronquitis). Se produjeron infecciones de las vías respiratorias altas en el 33,6 % de los pacientes tratados con ublituximab y en el 31,8 % de los pacientes tratados con teriflunomida. Se produjeron infecciones de las vías respiratorias bajas en el 5,1 % de los pacientes tratados con ublituximab y en el 4,0 % de los pacientes tratados con teriflunomida.

Anomalías analíticas

Disminución de las inmunoglobulinas

En ensayos de EMR controlados con tratamiento activo, el tratamiento con ublituximab produjo una disminución de las inmunoglobulinas totales durante el periodo controlado de los estudios, determinado principalmente por la reducción de la IgM. La proporción de pacientes con niveles iniciales de IgG, IgA e IgM por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN) en pacientes tratados con ublituximab fue del 6,3 %, 0,6 % y 1,1 %, respectivamente. Después del tratamiento, la proporción de pacientes tratados con ublituximab con niveles de IgG, IgA e IgM inferiores al LIN a las 96 semanas fue del 6,5 %, 2,4 % y 20,9 %, respectivamente.

Linfocitos

En ensayos de EMR controlados con tratamiento activo, se observó una disminución transitoria del número de linfocitos en el 91 % de los pacientes tratados con ublituximab en la semana 1. La mayoría de las disminuciones del número de linfocitos se observaron solo una vez para un paciente dado tratado con ublituximab y se resolvieron para la semana 2, momento en el cual solo el 7,8 % de los pacientes presentaba una disminución del número de linfocitos. Todas las disminuciones del número de linfocitos fueron de grado 1 ($< \text{LIN de } 800 \text{ células/mm}^3$) y 2 (entre 500 y 800 células/mm³) de intensidad.

Número de neutrófilos

En ensayos de EMR controlados con tratamiento activo, se observó una disminución del número de neutrófilos $< \text{LIN}$ en el 15 % de los pacientes tratados con ublituximab en comparación con el 22 % de los pacientes tratados con teriflunomida. La mayoría de las disminuciones del número de neutrófilos fueron transitorias (solo se observaron una vez para un paciente dado tratado con ublituximab) y de grado 1 (entre $< \text{LIN}$ y 1 500 células/mm³) y 2 (entre 1 000 y 1 500 células/mm³) de gravedad. Aproximadamente el 1 % de los pacientes del grupo del ublituximab tuvo neutropenia de grado 4 frente al 0 % de los pacientes del grupo de la teriflunomida. Un paciente tratado con ublituximab con neutropenia de grado 4 ($< 500 \text{ células/mm}^3$) precisó tratamiento específico con factor estimulador de las colonias de granulocitos.

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 a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La experiencia es limitada en ensayos clínicos en la EMR con dosis superiores a la dosis intravenosa aprobada de ublituximab. La dosis máxima estudiada hasta la fecha en pacientes con EMR es 600 mg (estudio de fase II de determinación de dosis en la EMR). Las reacciones adversas coincidieron con el perfil de seguridad del ublituximab en los estudios clínicos pivotaes.

No existe un antídoto específico en caso de sobredosis; se debe interrumpir inmediatamente la perfusión y se debe observar al paciente por si aparecen RRP (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AG14.

Mecanismo de acción

El ublituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido selectivamente a las células que expresan CD20.

CD20 es un antígeno de superficie celular presente en los prelinfocitos B, en los linfocitos B maduros y en los linfocitos B de memoria, pero no se expresa en las células madre linfocíticas ni en las células plasmáticas. La unión del ublituximab a CD20 induce la lisis de los linfocitos B CD20+ principalmente mediante citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA) y, en menor medida, mediante citotoxicidad dependiente del complemento (CDC). Debido a un patrón específico de glicosilación de su región Fc, el ublituximab muestra mayor afinidad por FcγRIIIa (CD16) y citólisis celular dependiente de anticuerpos frente a los linfocitos B.

Efectos farmacodinámicos

El tratamiento con ublituximab da lugar a una disminución rápida del número de células CD19+ en la sangre el primer día después del tratamiento como efecto farmacológico previsto. Este efecto se mantuvo durante todo el periodo de tratamiento. Para el número de linfocitos B se utiliza la proteína CD19, ya que la presencia del ublituximab interfiere en el reconocimiento de CD20 por el ensayo.

En los estudios de fase III, el tratamiento con ublituximab produjo una mediana de reducción del 97 % del número de linfocitos B CD19+ con respecto al valor inicial después de la primera perfusión en ambos estudios, y la disminución se mantuvo en este nivel durante todo el tratamiento.

En los estudios de fase III, entre cada dosis de ublituximab el 5,5 % de los pacientes mostró la reposición de los linfocitos B (> LIN o al valor inicial) al menos en un punto temporal.

El tiempo de seguimiento mayor después de la última perfusión de ublituximab en los estudios de fase III indica que la mediana del tiempo hasta la reposición de los linfocitos B (recuperación del valor inicial/LIN, lo que ocurriera antes) fue de 70 semanas.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad del ublituximab se evaluaron en dos ensayos clínicos (ULTIMATE I y ULTIMATE II) aleatorizados, doble ciego, con doble simulación y controlados con un producto de comparación activo, con un diseño idéntico, en pacientes con EMR (conforme a los criterios de McDonald de 2010) y signos de actividad de la enfermedad (definida por características clínicas o de imagen) en los dos años anteriores. El diseño del estudio y las características iniciales de la población del estudio se resumen en la tabla 3.

Las características demográficas e iniciales estaban bien equilibradas entre los dos grupos de tratamiento. Los pacientes debían recibir: (1) 450 mg de ublituximab más placebo oral; o (2) 14 mg de teriflunomida más perfusión de placebo. El tratamiento oral (activo o placebo) debía iniciarse el día 1 de la semana 1 y el tratamiento debía continuarse hasta el último día de la semana 95. Las perfusiones (tratamiento activo o placebo) debían comenzar el día 1 de la semana 1 a una dosis de 150 mg y posteriormente debían aumentar a 450 mg el día 15 de la semana 3 y continuar a 450 mg en las semanas 24, 48 y 72.

Tabla 3: Diseño del estudio, datos demográficos y características iniciales

Nombre del estudio	Estudio 1 (ULTIMATE I) (n = 545)		Estudio 2 (ULTIMATE II) (n = 544)	
Diseño del estudio				
Población del estudio	Pacientes con EMR			
Antecedentes de la enfermedad en el momento de la selección	Al menos dos recidivas en los dos años anteriores, una recidiva en el año anterior o la presencia de una lesión realzada con gadolinio (Gd) en T1 en el año anterior; EDSS* entre 0 y 5,5, inclusive.			
Duración del estudio	2 años			
Grupos de tratamiento	Grupo A: 450 mg de ublituximab en perfusión IV + placebo oral Grupo B: 14 mg de teriflunomida oral + placebo en perfusión IV			
Características iniciales	Ublituximab 450 mg (n = 271)	Teriflunomida 14 mg (n = 274)	Ublituximab 450 mg (n = 272)	Teriflunomida 14 mg (n = 272)
Media de la edad (años)	36,2	37,0	34,5	36,2
Intervalo de la edad (años) en el momento de la inclusión	18-55	18-55	18-55	18-55
Distribución por sexos (% masculino/% femenino)	38,7/61,3	34,7/65,3	34,6/65,4	35,3/64,7
Media/mediana de la duración de la enfermedad desde el diagnóstico (años)	4,9/2,9	4,5/2,5	5,0/3,2	5,0/3,7
Pacientes sin tratamiento modificador de la enfermedad previo (%)**	40,2	40,9	49,3	43,0
Media del número de recidivas en el año anterior	1,3	1,4	1,3	1,2
Media de la EDSS*	2,96	2,89	2,80	2,96
Proporción de pacientes con lesiones realzadas con Gd en T1	43,2	42,3	51,8	49,6

* Escala ampliada del estado de discapacidad (*Expanded Disability Status Scale*)

** Pacientes que no habían sido tratados con ningún medicamento para la EMR en los 5 años anteriores a la aleatorización.

Los resultados de las variables primarias de la eficacia clínicas y de RM se presentan en la tabla 4.

Los resultados de estos estudios muestran que el ublituximab suprimió de forma significativa las recidivas y la actividad de la enfermedad subclínica medida mediante RM en comparación con 14 mg de teriflunomida oral.

Tabla 4: Variables primarias clínicas y de RM de los estudios ULTIMATE I y ULTIMATE II

	Estudio 1 (ULTIMATE I)		Estudio 2 (ULTIMATE II)	
Variables	Ublituximab 450 mg	Teriflunomida 14 mg	Ublituximab 450 mg	Teriflunomida 14 mg
Variables clínicas ¹				
Tasa anualizada de recidiva (TAR) (variable primaria)	0,076	0,188	0,091	0,178
Reducción relativa	59 % (p < 0,0001)		49 % (p = 0,0022)	
Proporción de pacientes sin recidiva a las 96 semanas	86 %	74 %	87 %	72 %
Proporción de pacientes con progresión confirmada de la discapacidad a las 12 semanas ^{2,3}	5,2 % con ublituximab frente a 5,9 % con teriflunomida			
Reducción del riesgo (análisis combinado) ⁴	16 % (p = 0,5099)			
Proporción de pacientes con ausencia de signos de actividad de la enfermedad (ASAE)	45 %	15 %	43 %	11 %
	(p < 0,0001) ⁷		(p < 0,0001) ⁷	
Variables de RM ⁵				
Media del número de lesiones realizadas con Gd en T1 por imagen de RM ⁶	0,016	0,491	0,009	0,250
Reducción relativa	97 % (p < 0,0001)		97 % (p < 0,0001)	
Media del número de lesiones hiperintensas en T2 nuevas y/o aumentadas de tamaño por imagen de RM ⁶	0,213	2,789	0,282	2,831
Reducción relativa	92 % (p < 0.0001)		90 % (p < 0.0001)	

¹ Basados en la población por intención de tratar modificada (IDTm), definida como todos los pacientes aleatorizados que recibieron al menos una perfusión de la medicación del estudio y que se sometieron al menos a una evaluación inicial y posinicial de la eficacia. ULTIMATE I: ublituximab (N = 271), teriflunomida (N = 274). ULTIMATE II: ublituximab (N = 272), teriflunomida (N = 272).

² Datos combinados prospectivamente de los estudios 1 y 2: ublituximab (N = 543), teriflunomida (N = 546).

³ Definida como un aumento igual o inferior a 1,0 puntos con respecto a la puntuación inicial en la escala EDSS para los pacientes con una puntuación inicial igual o inferior a 5,5, o igual o superior a 0,5 cuando la puntuación inicial es mayor de 5,5; estimaciones de Kaplan-Meier en la semana 96.

⁴ Basado en la razón de riesgos instantáneos.

⁵ Basados en la población IDTm-RM (pacientes de la población IDTm que tienen una RM inicial y posinicial). ULTIMATE I: ublituximab (N = 265), teriflunomida (N = 270). ULTIMATE II: ublituximab (N = 272), teriflunomida (N = 267).

⁶ En la semana 96.

⁷ Valor de p nominal.

Inmunogenicidad

Se realizaron análisis de anticuerpos antiublituximab en muestras de suero de pacientes con EMR durante el periodo de tratamiento. El 81 % de los pacientes tratados con ublituximab tuvo un resultado positivo en el análisis de anticuerpos antifármaco (AAF) en uno o más puntos temporales durante el periodo de tratamiento de 96 semanas en los ensayos de eficacia y seguridad clínicas. La presencia de AAF fue, por lo general, transitoria (en la semana 96, el 18,5 % de los pacientes presentaba AAF). Se detectó actividad neutralizante en el 6,4 % de los pacientes tratados con ublituximab. La presencia de AAF o de anticuerpos neutralizantes no tuvo un efecto observable en la seguridad o la eficacia del ublituximab.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con ublituximab en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la esclerosis múltiple (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En los estudios de EMR, la farmacocinética (FC) del ublituximab después de perfusiones intravenosas repetidas se describió mediante un modelo bicompartimental con eliminación de primer orden y con parámetros FC típicos de un anticuerpo monoclonal IgG1. La exposición al ublituximab aumentó de manera proporcional a la dosis (es decir, farmacocinética lineal) en el intervalo de dosis de entre 150 y 450 mg en pacientes con EMR. La administración de 150 mg de ublituximab en perfusión intravenosa el día 1 seguida de 450 mg de ublituximab en perfusión intravenosa durante 1 hora el día 15 y las semanas 24 y 48 dio lugar a una media geométrica del AUC en estado de equilibrio de 3 000 µg/ml al día (CV = 28 %) y una concentración máxima media de 139 µg/ml (CV = 15 %).

Absorción

El ublituximab se administra en forma de perfusión intravenosa. No se han realizados estudios con otras vías de administración.

Distribución

En el análisis de farmacocinética poblacional del ublituximab, se calculó que el volumen de distribución central era de 3,18 l y que el volumen de distribución periférico era de 3,6 l.

Biotransformación

No se ha estudiado directamente el metabolismo del ublituximab, ya que los anticuerpos se eliminan principalmente por catabolismo (es decir, degradación en péptidos y aminoácidos).

Eliminación

Tras la perfusión intravenosa de 150 mg de ublituximab el día 1 seguida de 450 mg de ublituximab el día 15 y las semanas 24 y 48, se calculó que la semivida de eliminación terminal media del ublituximab era de 22 días.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se han realizado estudios para investigar la farmacocinética del ublituximab en niños y adolescentes < 18 años de edad.

Adultos mayores de 55 años de edad

No se han realizado estudios FC específicos del ublituximab en pacientes ≥ 55 años debido a que la experiencia clínica es limitada (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos del ublituximab en pacientes con insuficiencia renal. Se incluyó en los estudios clínicos a pacientes con insuficiencia renal leve. No se dispone de experiencia en pacientes con insuficiencia renal moderada o intensa. Sin embargo, dado que el

ublituximab no se excreta en la orina, no se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios específicos del ublituximab en pacientes con insuficiencia hepática.

Dado que el metabolismo hepático de los anticuerpos monoclonales como el ublituximab es insignificante, no se prevé que la insuficiencia hepática afecte a su farmacocinética. Por consiguiente, no se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de mutagenicidad *in vitro*. No se han realizado estudios de carcinogenicidad con ublituximab.

En un estudio mejorado del desarrollo pre- y posnatal, se administraron a macacos de Java gestantes dosis intravenosas semanales de 30 mg/kg de ublituximab (que corresponden a un AUC 26 veces mayor que el AUC en pacientes a la dosis máxima recomendada) durante el primer, el segundo o el tercer trimestres de gestación, lo cual dio lugar a madres moribundas y pérdida fetal. Las observaciones anatomopatológicas en madres expuestas se produjeron en diversos sistemas orgánicos (trombos en diversos órganos, necrosis vascular en el intestino y el hígado, inflamación y edema en los pulmones y el corazón) y en la placenta y eran indicativas de efectos adversos inmunitarios secundarios a inmunogenicidad.

No se observaron anomalías en las crías de las madres expuestas durante el primer trimestre de gestación. Se observaron anomalías externas, viscerales y esqueléticas relacionadas con el ublituximab en dos crías de madres tratadas durante el segundo trimestre de gestación. Los exámenes histopatológicos revelaron una degeneración/necrosis encefálica mínima o moderada. Los hallazgos fetales consistieron en contracturas y flexión anormal de varias extremidades y de la cola, acortamiento de la mandíbula, elongación de la bóveda craneal, aumento de tamaño de las orejas y/o anomalías craneomandibulares que se atribuyeron a necrosis encefálica. Estos hallazgos estaban potencialmente relacionados con la respuesta inmunogénica del ublituximab en las madres, que afectó al intercambio placentario de nutrientes.

No se evaluó la presencia de ublituximab en la leche de las madres.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Citrato de sodio (E 331)
Polisorbato 80 (E 433)
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH) (E 507)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

3 años

Solución para perfusión intravenosa diluida

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso durante 24 horas entre 2°C - 8°C y posteriormente durante 8 horas a temperatura ambiente.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución para perfusión preparada debe usarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben exceder de 24 horas entre 2°C - 8°C y posteriormente 8 horas a temperatura ambiente, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C - 8°C).

No agitar ni congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

6 ml de concentrado en un vial de vidrio. Tamaño del envase: 1 ó 3 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la dilución

Briumvi debe ser preparado por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica. No agitar el vial.

El medicamento está previsto para un solo uso.

No utilizar la solución si presenta un cambio de coloración o contiene partículas sólidas extrañas.

Este medicamento se debe diluir antes de la administración. La solución para administración intravenosa se prepara mediante dilución del medicamento en una bolsa de perfusión que contiene una solución inyectable isotónica con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %).

No se han observado incompatibilidades entre el ublituximab y los equipos de administración intravenosa y las bolsas de policloruro de vinilo (PVC) o poliolefina (PO).

Para la primera perfusión, diluir un vial del producto en la bolsa de perfusión (150 mg/250 ml) hasta una concentración final de aproximadamente 0,6 mg/ml.

Para las perfusiones posteriores, diluir tres viales del producto en la bolsa de perfusión (450 mg/250 ml) hasta una concentración final de aproximadamente 1,8 mg/ml.

Antes de iniciar la perfusión intravenosa, el contenido de la bolsa de perfusión debe estar a temperatura ambiente (entre 20°C - 25°C).

Si no se puede finalizar una perfusión intravenosa en el mismo día, se debe desechar la solución restante.

Eliminación

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1730/001
EU/1/23/1730/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 31/Mayo/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Samsung Biologics Co., Ltd.
300 Songo bio-daero Yeonsu-gu
Incheon, Corea del Sur 21987

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona - España

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Briumvi 150 mg concentrado para solución para perfusión
ublituximab
150 mg/6 ml
Para uso intravenoso tras la dilución

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 150 mg de ublituximab en 6 ml (25 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio
Citrato de sodio
Polisorbato 80
Ácido clorhídrico
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
150 mg/6 ml
1 vial
3 viales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para uso intravenoso tras la dilución.
No agitar el vial.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1730/001 (Envase de 1 vial)

EU/1/23/1730/002 (Envase de 3 viales)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Briumvi 150 mg concentrado para solución para perfusión, concentrado estéril
ublituximab
Para uso IV tras la dilución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

150 mg/6 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Briumvi 150 mg concentrado para solución para perfusión ublituximab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a tenerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Briumvi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Briumvi
3. Cómo se administra Briumvi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Briumvi
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Briumvi y para qué se utiliza

Qué es Briumvi

Briumvi contiene el principio activo ublituximab. Es un tipo de proteína que recibe el nombre de anticuerpo monoclonal. Los anticuerpos actúan uniéndose a dianas específicas del cuerpo.

Para qué se utiliza Briumvi

Briumvi se utiliza para tratar a adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EMR), en las que el paciente tiene brotes (recidivas) seguidos de periodos con síntomas más suaves o sin síntomas.

Qué es la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) afecta al sistema nervioso central, especialmente a los nervios del encéfalo y de la médula espinal. En la EM, unos glóbulos blancos denominados linfocitos B, que forman parte del sistema inmunitario (el sistema de defensa del cuerpo), actúan incorrectamente y atacan una capa protectora (denominada vaina de mielina) que rodea las células nerviosas, causando así inflamación y lesión. La degradación de la vaina de mielina impide que los nervios funcionen correctamente y causa los síntomas de la EM. Los síntomas de la EM dependen de la parte del sistema nervioso central que esté afectada y pueden incluir problemas al caminar y de equilibrio, debilidad muscular, entumecimiento, visión doble y borrosa, problemas de coordinación y problemas de vejiga.

En las formas recurrentes de la EM, el paciente tiene crisis repetidas de síntomas (recidivas) que pueden aparecer súbitamente en un plazo de horas o lentamente a lo largo de varios días. Los síntomas desaparecen o mejoran entre las recidivas, pero la lesión puede acumularse y dar lugar a una discapacidad permanente.

¿Cómo actúa Briumvi?

Briumvi actúa uniéndose a una diana denominada CD20 en la superficie de los linfocitos B. Los linfocitos B son un tipo de glóbulo blanco que forma parte del sistema inmunitario. En la esclerosis múltiple, el sistema inmunitario ataca la capa protectora que rodea las células nerviosas. En este proceso intervienen los linfocitos B. Briumvi actúa sobre los linfocitos B y los elimina y, de esta forma, reduce la probabilidad de recidiva, alivia los síntomas y ralentiza la progresión de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Briumvi

No debe recibir Briumvi:

- si es **alérgico** al ublituximab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si tiene una infección grave;
- si le han dicho que tiene problemas graves del sistema inmunitario; o
- si tiene cáncer.

Si no está seguro, consulte a su médico antes de empezar a recibir Briumvi.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico antes de empezar a recibir Briumvi si cumple alguno de los criterios indicados a continuación. Es posible que su médico decida posponer su tratamiento con Briumvi o que usted no puede recibir Briumvi si:

- tiene una **infección**. Su médico esperará a que se resuelva la infección antes de administrarle Briumvi.
- ha tenido alguna vez **hepatitis B** o es portador del virus de la hepatitis B. Esto se debe a que medicamentos como Briumvi pueden activar de nuevo el virus de la hepatitis B. Antes del tratamiento con Briumvi, su médico comprobará si usted tiene riesgo de infección por el virus de la hepatitis B. Los pacientes que han tenido hepatitis B o que son portadores del virus de la hepatitis B se someterán a un análisis de sangre y serán objeto de vigilancia por un médico por si aparecen signos de infección por el virus de la hepatitis B.
- ha recibido recientemente alguna vacuna o podría recibir una vacuna en un futuro cercano.
- tiene **cáncer** o ha tenido cáncer en el pasado. Es posible que su médico decida posponer el tratamiento.

Reacciones relacionadas con la perfusión

- El efecto adverso más frecuente del tratamiento con Briumvi son las reacciones relacionadas con la perfusión, un tipo de reacciones alérgicas que se producen durante o poco después de la administración de un medicamento. Pueden ser graves.
- Los síntomas de una reacción relacionada con la perfusión pueden ser, entre otros, los siguientes:
 - picor en la piel
 - urticaria
 - enrojecimiento de la cara o de la piel
 - irritación de la garganta
 - problemas para respirar
 - hinchazón de la lengua o de la garganta
 - “pitos” al respirar (sibilancias)
 - escalofríos

- fiebre
- dolor de cabeza
- mareo
- sensación de desmayo
- náuseas
- dolor abdominal (en el vientre)
- latido cardíaco rápido
- **Informe inmediatamente a su médico o enfermero si tiene o cree que puede tener una reacción relacionada con la perfusión.** Las reacciones relacionadas con la perfusión se pueden producir durante la perfusión o hasta 24 horas después de esta.
- Para reducir el riesgo de reacción relacionada con la perfusión, su médico le administrará otros medicamentos antes de cada perfusión de Briumvi (ver sección 3) y usted será objeto de una vigilancia estrecha durante la perfusión.
- Si sufre una reacción a la perfusión, es posible que su médico tenga que interrumpir o ralentizar la velocidad de la perfusión.

Infecciones

- Informe a su médico antes de recibir Briumvi si tiene o cree que tiene una infección. Su médico esperará a que se resuelva la infección antes de administrarle Briumvi.
- Podría contraer infecciones con mayor facilidad con Briumvi. Esto se debe a que las células inmunitarias sobre las que actúa Briumvi también ayudan a combatir las infecciones.
- **Informe inmediatamente a su médico o enfermero si tiene una infección o alguno de los siguientes signos de infección durante o después del tratamiento con Briumvi:**
 - fiebre o escalofríos
 - tos que no desaparece
 - herpes (por ejemplo, calenturas [herpes labial], zóster o úlceras genitales)
- **Informe inmediatamente a su médico o enfermero si cree que la EM está empeorando o nota algún síntoma nuevo.** Esto se debe a una infección cerebral muy rara y potencialmente mortal denominada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), que puede causar síntomas similares a los de la EM. La LMP puede ocurrir en pacientes tratados con medicamentos como Briumvi y otros medicamentos para el tratamiento de la EM.
- **Informe a su pareja o cuidador** sobre el tratamiento con Briumvi. Podrían notar síntomas de la LMP que usted no note, como lapsus de memoria, problemas de pensamiento, dificultad para caminar, pérdida de visión o cambios en la forma de hablar, que su médico podría tener que investigar.

Vacunas

- Informe a su médico si ha recibido recientemente alguna vacuna o podría recibir una vacuna en un futuro cercano.
- Su médico comprobará si necesita alguna vacuna antes de empezar el tratamiento con Briumvi. Debe recibir un tipo de vacuna llamado vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados al menos 4 semanas antes de empezar el tratamiento con Briumvi. Durante el tratamiento con Briumvi, no debe recibir vacunas con microorganismos vivos o con microorganismos vivos atenuados hasta que su médico le indique que su sistema inmunitario ya no está débil.
- Siempre que sea posible, debe recibir otros tipos de vacuna llamados vacunas inactivadas al menos 2 semanas antes de empezar el tratamiento con Briumvi. Si desea recibir vacunas inactivadas durante el tratamiento con Briumvi, consulte a su médico.

Niños y adolescentes

El uso de Briumvi no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años. Esto se debe a que todavía no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Briumvi

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico:

- si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar medicamentos que afectan al sistema inmunitario, como quimioterapia, inmunosupresores (excepto corticosteroides) u otros medicamentos que se utilizan para tratar la EM. Esto se debe a que pueden tener un efecto sumativo sobre el sistema inmunitario.
- si tiene previsto recibir alguna vacuna (ver “Advertencias y precauciones” más arriba).

Si cumple alguno de estos criterios (o no está seguro), consulte a su médico antes de empezar a recibir Briumvi.

Embarazo y lactancia

- Informe a su médico antes de empezar a recibir Briumvi si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Esto se debe a que Briumvi puede atravesar la placenta y afectar al feto.
- No utilice Briumvi si está embarazada a menos que lo haya comentado con su médico. Su médico sopesará el beneficio para usted de tomar Briumvi frente al riesgo para el feto.
- Si tiene un hijo y ha recibido Briumvi durante el embarazo, es importante que comunique al médico de su hijo que usted ha recibido Briumvi, para que el médico pueda recomendar cuándo debe ser vacunado su hijo.
- Se desconoce si Briumvi pasa a la leche materna. Consulte a su médico la mejor forma de alimentar a su hijo si usted recibe Briumvi.

Anticoncepción femenina

Si puede quedarse embarazada (concebir), debe utilizar métodos anticonceptivos:

- durante el tratamiento con Briumvi y
- durante al menos 4 meses después de la última perfusión de Briumvi.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Briumvi afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Briumvi contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra Briumvi

Un médico o un enfermero con experiencia en el uso de este tratamiento le administrarán Briumvi. Le vigilará estrechamente mientras le estén administrando este medicamento. Esto es por si sufre algún efecto adverso. Siempre recibirá Briumvi con un gotero (perfusión intravenosa).

Medicamentos que se le administrarán antes de recibir Briumvi

Antes de recibir Briumvi, se le administrarán otros medicamentos para prevenir o reducir posibles efectos adversos tales como reacciones relacionadas con la perfusión (ver las secciones 2 y 4 para obtener información sobre las reacciones relacionadas con la perfusión).

Recibirá un corticosteroide y un antihistamínico antes de cada perfusión y es posible que reciba también otros medicamentos para reducir la fiebre.

Qué cantidad de Briumvi recibirá y con qué frecuencia la recibirá

- La primera dosis de Briumvi será de 150 mg. Esta perfusión durará 4 horas.
- La segunda dosis de Briumvi será de 450 mg administrados 2 semanas después de la primera dosis. Esta perfusión durará 1 hora.
- Las dosis posteriores de Briumvi serán de 450 mg administrados 24 semanas después de la primera dosis y cada 24 semanas posteriormente. Estas perfusiones durarán 1 hora.

Cómo se administra Briumvi

- Un médico o un enfermero le administrarán Briumvi. Briumvi debe diluirse antes de su administración. Un profesional sanitario realizará la dilución. Se administrará en forma de perfusión en una vena (perfusión intravenosa).
- Será objeto de una vigilancia estrecha durante la administración de Briumvi y durante al menos 1 hora después de la administración de las dos primeras perfusiones. Esto es por si sufre algún efecto adverso tal como una reacción relacionada con la perfusión. La perfusión se puede ralentizar, interrumpir temporalmente o interrumpir permanentemente si usted sufre una reacción relacionada con la perfusión, dependiendo de su gravedad (ver las secciones 2 y 4 para obtener información sobre las reacciones relacionadas con la perfusión).

Si olvidó una perfusión de Briumvi

- Si ha olvidado una perfusión de Briumvi, consulte a su médico para programarla lo antes posible. No espere a la siguiente perfusión programada.
- Para obtener el beneficio pleno de Briumvi, es importante que reciba cada perfusión en el momento oportuno.

Si interrumpe el tratamiento con Briumvi

- Es importante que continúe el tratamiento mientras usted y su médico decidan que está siendo beneficioso para usted.
- Algunos efectos adversos pueden estar relacionados con tener niveles bajos de linfocitos B. Después de interrumpir el tratamiento con Briumvi, es posible que experimente estos efectos adversos hasta que se restablezcan los niveles normales de linfocitos B.
- Antes de empezar a tomar otros medicamentos, indique a su médico cuándo recibió la última perfusión de Briumvi.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Se han comunicado los siguientes efectos adversos con Briumvi:

Efectos adversos graves

Reacciones relacionadas con la perfusión

- Las reacciones relacionadas con la perfusión son el efecto adverso más frecuente del tratamiento con Briumvi (muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). En la mayoría de los casos son reacciones leves, pero pueden producirse algunas reacciones graves.
- **Informe inmediatamente a su médico o enfermero si experimenta signos o síntomas de una reacción relacionada con la perfusión durante la perfusión o hasta 24 horas después de la perfusión.** Los síntomas pueden ser, entre otros, los siguientes:
 - picor en la piel
 - urticaria
 - enrojecimiento de la cara o de la piel
 - irritación de la garganta
 - problemas para respirar
 - hinchazón de la lengua o de la garganta
 - “pitos” al respirar (sibilancias)
 - escalofríos
 - fiebre
 - dolor de cabeza
 - mareo
 - sensación de desmayo
 - náuseas
 - dolor abdominal (en el vientre)
 - latido cardíaco rápido
- Si experimenta una reacción relacionada con la perfusión, le administrarán medicamentos para tratarla y es posible que sea necesario ralentizar o interrumpir la perfusión. Cuando la reacción haya cesado, se puede reanudar la perfusión. Si la reacción relacionada con la perfusión es potencialmente mortal, su médico interrumpirá permanentemente el tratamiento con Briumvi.

Infecciones

- Podría contraer infecciones con mayor facilidad con Briumvi. Algunas de ellas podrían ser graves. Se han observado las siguientes infecciones en pacientes tratados con Briumvi en la EM:
 - **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
 - infecciones de las vías respiratorias altas (infecciones de nariz y garganta)
 - infecciones de las vías respiratorias
 - **Frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)
 - infecciones de las vías respiratorias bajas (infecciones de los pulmones tales como bronquitis o neumonía)
 - infecciones herpéticas (calenturas [herpes labial] o zóster)
 - **Poco frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)
 - Infección del revestimiento que rodea el cerebro y la columna vertebral (meningitis), infección del cerebro (encefalitis) o ambas (meningoencefalitis).
- Informe inmediatamente a su médico o enfermero si nota alguno de los siguientes signos de infección:
 - fiebre o escalofríos
 - tos que no desaparece
 - herpes (por ejemplo, calenturas [herpes labial], zóster o úlceras genitales)
 - dolor de cabeza con fiebre, rigidez de nuca, sensibilidad a la luz, náuseas, confusión, convulsiones, cambios de personalidad, descoordinación (ataxia), alteración de la conciencia y/o coma. Estos pueden ser síntomas de una infección del revestimiento que

rodea el cerebro y la columna vertebral (meningitis), una infección del cerebro (encefalitis) o ambas (meningoencefalitis), que puede ser mortal.

Su médico esperará a que se resuelva la infección antes de administrarle Briumvi.

Otros efectos adversos

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

- neutropenia (nivel bajo de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco)
- dolor en una extremidad (brazos o piernas)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Briumvi

Conservar en nevera (entre 2°C - 8°C).

Los profesionales sanitarios conservarán Briumvi en el hospital o clínica en las siguientes condiciones:

- Este medicamento no se debe usar después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Este medicamento se debe conservar en nevera (entre 2°C - 8°C). No se debe congelar. El vial se debe conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda usar el producto inmediatamente después de la dilución. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del profesional sanitario y normalmente no deben exceder de 24 horas entre 2°C - 8°C y posteriormente 8 horas a temperatura ambiente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Briumvi

- El principio activo es ublituximab. Cada vial contiene 150 mg de ublituximab en 6 ml a una concentración de 25 mg/ml.
- Los demás componentes son cloruro de sodio, citrato de sodio, polisorbato 80, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

- Briumvi es una solución entre transparente y opalescente y entre incolora y amarillenta.
- Se presenta en forma de concentrado para solución para perfusión.
- Este medicamento está disponible en envases que contienen 1 o 3 viales (viales de vidrio con 6 ml de concentrado).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

Titular de la autorización de comercialización

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

Responsable de la fabricación

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

Lietuva

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel:+34 93 475 96 00

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +420 739 232 258

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf.: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Malta

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel.:+34 93 475 96 00

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V.
Tel.: +31 70 208 5211

Eesti

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Norge

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf:+46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Ελλάδα

Brain Therapeutics IKE
Τηλ: +302109931458

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.:+ 43 (0) 1 208 07 40

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 475 96 00

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.
Tel.: +48 783 423 453

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd
Tel: +353 (0)1 428 7777

Slovenija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB
Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Slovenská republika

Neuraxpharm Slovakia a.s.
Tel: +421 255 425 562

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Κύπρος

Brain Therapeutics IKE
Τηλ: +302109931458

Sverige

Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

Latvija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Leer la ficha técnica o resumen de las características del producto para obtener más información.

Posología

- Primera y segunda dosis

La primera dosis se administra en forma de perfusión intravenosa de 150 mg (primera perfusión), seguida de una perfusión intravenosa de 450 mg, 2 semanas después (segunda perfusión).

- Dosis posteriores

Las dosis posteriores de Briumvi se administran en forma de perfusión intravenosa única de 450 mg cada 24 semanas (tabla 1). La primera dosis posterior de 450 mg se debe administrar 24 semanas después de la primera perfusión. Se debe mantener un intervalo mínimo de 5 meses entre cada dosis de Briumvi.

Figura 1: Dosis y calendario de Briumvi

Primera perfusión	Segunda perfusión	Perfusiones posteriores
Día 1	Día 15	Cada 6 meses
		

Tratamiento de las RRP antes de la perfusión

- El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un profesional sanitario con experiencia que tenga acceso a un apoyo médico adecuado para tratar reacciones graves tales como reacciones relacionadas con la perfusión (RRP) graves.

- Premedicación para las RRP

Se deben administrar como premedicación los dos medicamentos siguientes antes de cada perfusión de Briumvi para reducir la frecuencia y la gravedad de las RRP:

- 100 mg de metilprednisolona o 10-20 mg de dexametasona (o equivalente) aproximadamente 30-60 minutos antes de cada perfusión de Briumvi;
- difenhidramina aproximadamente 30-60 minutos antes de cada perfusión de Briumvi.

Además, se puede considerar también la premedicación con un antipirético (p. ej., paracetamol).

Instrucciones para la dilución

- Briumvi debe ser preparado por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica. No agitar el vial.
- El producto está previsto para un solo uso.
- No utilizar la solución si presenta un cambio de coloración o contiene partículas sólidas extrañas.
- El medicamento Briumvi se debe diluir antes de la administración. Las soluciones de Briumvi para administración intravenosa se preparan mediante dilución del producto en una bolsa de perfusión que contiene cloruro de sodio isotónico al 0,9 %. Para la primera perfusión, diluir un

vial del producto en la bolsa de perfusión (150 mg/250 ml) hasta una concentración final de aproximadamente 0,6 mg/ml. Para las perfusiones posteriores, diluir tres viales del producto en la bolsa de perfusión (450 mg/250 ml) hasta una concentración final de aproximadamente 1,8 mg/ml.

- Antes de iniciar la perfusión intravenosa, el contenido de la bolsa de perfusión debe estar a temperatura ambiente.

Forma de administración

- Tras la dilución, Briumvi se administra en forma de perfusión intravenosa a través de una vía exclusiva.
- Las perfusiones de Briumvi no se deben administrar en forma de perfusión intravenosa lenta o en bolo.

Tabla 1: Dosis y calendario de Briumvi

	Cantidad y volumen	Velocidad de perfusión	Duración¹
Primera perfusión	150 mg en 250 ml	• Comenzar a 10 ml/h durante los primeros 30 minutos. • Aumentar a 20 ml/h durante los siguientes 30 minutos. • Aumentar a 35 ml/h durante la siguiente hora. • Aumentar a 100 ml/h durante las 2 horas restantes.	4 horas
Segunda perfusión (2 semanas después)	450 mg en 250 ml	• Comenzar a 100 ml/h durante los primeros 30 minutos. • Aumentar a 400 ml/h durante los 30 minutos restantes.	1 hora
Perfusiones posteriores (una vez cada 24 semanas) ²	450 mg en 250 ml	• Comenzar a 100 ml/h durante los primeros 30 minutos. • Aumentar a 400 ml/h durante los 30 minutos restantes.	1 hora

¹La duración de la perfusión puede ser mayor si la perfusión se interrumpe o ralentiza.

²La primera dosis posterior se debe administrar 24 semanas después de la primera perfusión.

Tratamiento de las RRP durante y después de la perfusión

Se debe vigilar a los pacientes durante la perfusión y durante al menos una hora después de la finalización de las dos primeras perfusiones.

Durante la perfusión

- Ajustes de la perfusión en caso de RRP

En caso de RRP durante una perfusión, se deben tener en cuenta los siguientes ajustes.

RRP potencialmente mortales

Si hay signos de una RRP potencialmente mortal o incapacitante durante una perfusión, se debe suspender inmediatamente la perfusión y se debe administrar al paciente el tratamiento adecuado. En estos pacientes se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento con Briumvi (ver sección 4.3).

RRP graves

Si un paciente experimenta una RRP grave, se debe interrumpir inmediatamente la perfusión y se debe administrar al paciente tratamiento sintomático. La perfusión solo se debe reanudar una vez que hayan desaparecido todos los síntomas. Al reanudar la perfusión, empiece a la mitad de la velocidad de perfusión aplicada en el momento de la aparición de la RRP. Si la velocidad de perfusión se tolera, aumente la velocidad tal como se describe en la tabla 1.

RRP de leves a moderadas

Si un paciente experimenta una RRP de leve a moderada, se debe reducir la velocidad de perfusión a la mitad de la velocidad de perfusión aplicada en el momento de aparición del acontecimiento. Esta velocidad de perfusión reducida se debe mantener durante al menos 30 minutos. Si la velocidad de perfusión reducida se tolera, se puede aumentar la velocidad de perfusión tal como se describe en la tabla 1.

Después de la perfusión

- Se debe observar a los pacientes tratados con Briumvi durante al menos una hora después de la finalización de las dos primeras perfusiones por si aparecen síntomas de RRP.
- Los médicos deben informar a los pacientes de que se puede producir una RRP en las 24 horas siguientes a la perfusión.

Periodo de validez

Vial sin abrir

3 años

Solución para perfusión intravenosa diluida

- Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso durante 24 horas entre 2°C - 8°C y posteriormente durante 8 horas a temperatura ambiente.
- Desde el punto de vista microbiológico, la solución para perfusión preparada debe usarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben exceder de 24 horas entre 2°C - 8°C y posteriormente 8 horas a temperatura ambiente, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.
- Si no se puede finalizar una perfusión intravenosa en el mismo día, se debe desechar la solución restante.

Anexo IV

Conclusiones científicas y motivos de la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta el Informe de Evaluación del PRAC sobre los IPS para el ublituximab, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre encefalitis/meningitis/meningoencefalitis procedentes de ensayos clínicos y de informes espontáneos, que en siete casos una estrecha relación temporal, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre el ublituximab y la encefalitis/meningitis/meningoencefalitis es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen ublituximab debe modificarse en consecuencia.

Una vez revisada la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales y los motivos de la recomendación del PRAC.

Motivos de la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización

Sobre la base de las conclusiones científicas relativas al ublituximab, el CHMP considera que la relación beneficio-riesgo del medicamento que contiene ublituximab no varía con los cambios propuestos en la información sobre el producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen los términos de las autorizaciones de comercialización.