

Vodič za zdravstvene radnike kod primjene lijeka Columvi[®] (glofitamab) ▼

Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal koji je obavezan kao uslov za stavljanje lijeka Columvi[®] u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promotivnog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku karakteristika lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak karakteristika lijeka (dostupan na <https://cinmed.me/registar-humanih-lijekova/>).

▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Prijavom svih sumnji na neželjena dejstva i Vi možete pomoći. Uputstva za prijavljivanje dostupna su na <https://cinmed.me/>

Ovaj edukativni materijal možete pronaći na internet stranici Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) u dijelu Farmakovigilanca/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Uz sindrom otpuštanja citokina (engl. *cytokine release syndrome*, CRS), širenje tumora važan je utvrđeni rizik liječenja glofitamabom. Svrha ovog vodiča je da pruži informacije o zbrinjavanju rizika od širenja tumora.

Ukoliko propisujete Columvi® popunite Karticu za pacijente relevantnim kontakt podacima i dajte je svim pacijentima koji se liječe glofitamabom kako biste ih upoznali sa simptomima CRS-a i dali im do znanja da moraju odmah potražiti ljebarsku pomoć ukoliko se pojavi bilo koji simptom CRS-a. Pacijentima takođe treba reći da Karticu za pacijente uvijek nose sa sobom i da je pokažu svim zdravstvenim radnicima koji će učestvovati u njihovu liječenju.

Zdravstveni radnici moraju imati trenutni pristup tocilizumabu u svojoj ustanovi.

Za više informacija pročitajte lokalno odobrene informacije o lijeku Columvi®, koje su dostupne na internet stranici Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED), <https://cinmed.me/>.

Dodatne kopije edukativnog materijala Kartice za pacijente možete preuzeti na internet stranici Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) (<https://cinmed.me/farmakovigilanca/mjere-minimizacije-rizika/>) ili se možete obratiti nosiocu dozvole za lijek Columvi, kompaniji Roche: montenegro.medinfo@roche.com.

Istražite sljedeća poglavlja kako biste saznali više o zbrinjavanju širenja tumora:

Sadržaj

1. Šta je glofitamab?	4
2. Važni utvrđeni rizici povezani sa primjenom glofitamaba:	4
3. Smjernice za minimizaciju rizika od širenja tumora	4
3.1 Šta je širenje tumora?	4
3.2 Širenje tumora i glofitamab	5
3.3 Praćenje pacijenata.....	5
4. Reference	5

1. Šta je glofitamab?

Glofitamab je bispecifično humanizovano monoklonsko antitijelo koje aktivira T-limfocite, a ima molekulska strukturu „2:1“, što znači da se vezuje za humani CD20 na B-limfocitima putem dva domena koji vezuju antigene (engl. *fragment antigen-binding*, Fab), a za podjedinicu epsilon ljudskog CD3 (CD3e) u kompleksu T-ćelijskih receptora na površini T-limfocita putem jednog Fab domena. Taj molekul se temelji na ljudskom IgG1 izotopu, ali sadrži Fc fragment koji ne vezuje Fc gama receptor (FcγR) ni komplement (C1q).

2. Važni utvrđeni rizici povezani sa primjenom glofitamaba

- Sindrom otpuštanja citokina (CRS)*
- Širenje tumora

*Informacije o nastanku, prevenciji i liječenju CRS-a prilikom primjene glofitamaba navedene su u Sažetku karakteristika lijeka Columvi®. Rizik od CRS-a dobro je poznat zdravstvenim radnicima; međutim, pacijentima znakovi/simptomi CRS-a možda nisu u potpunosti jasni. (pogledajte 2. stranicu Kartice za pacijente kao podsjetnik)

3. Smjernice za minimizaciju rizika od širenja tumora

3.1 Šta je širenje tumora?

Širenje tumora pojava je koja se povezuje sa primjenom nekih antineoplastika (npr. imunomodulatorima, terapijama koje aktiviraju T-limfocite, inhibitorima kontrolnih tačaka imunološkog sistema),^{1,2,3,4,5} kod kojih mehanizam djelovanja koji uključuje preusmjerenje odgovora imunološkog sistema ka uništavanju tumora dovodi do aktivacije ćelija imunog sistema i njihove migracije prema tumorima. U populaciji pacijenata s relapsnim ili refraktornim agresivnim NHL-om širenje tumora prijavljeno je rjeđe nakon liječenja imunomodulatorima.^{2,3,4,5}

Širenje tumora obično karakterišu lokalizovani odgovori, koji se mogu manifestirati kao tumorska bol, povećanje volumena tumora, oticanje ili upala, obično u ranim ciklusima liječenja. Širenje tumora fenomen je kod kog se simptomi pojavljuju zbog uticaja migracije imunih ćelija kao odgovora na liječenje glofitamabom. Za razliku od kliničkih manifestacija koje karakterišu širenje tumora, pseudoprogresija tumora prvenstveno je radiološka dijagnoza (Tabela 2019.).¹

U zavisnosti od veličine tumora i njegove anatomske lokacije, širenje tumora može

dovesti do kompresije okolnih struktura, što može narušiti funkciju organa, npr. može se javiti dispneja kao posljedica kompresije disajnih puteva, pleuralni ili perikardni izliv ili krvarenje odnosno perforacija u slučaju zahvaćenosti velikih krvnih sudova ili obilno prokrvljenih područja.

3.2 Širenje tumora i glofitamab

Kod liječenja glofitamabom prijavljeni su neželjeni događaji širenja tumora koji su zahvatili limfne čvorove u glavi i vratu što se manifestovalo kao bol, odnosno širenje tumora koje je zahvatilo limfne čvorove u plućima uz simptome nedostatka vazduha usljed pleuralnog izliva. Većina epizoda širenja tumora nastupila je tokom 1. ciklusa, a nakon 2. ciklusa nije prijavljen nijedan slučaj širenja tumora. Medijana trajanja iznosila je 3,5 dana (raspon: 1 – 35 dana).

3.3 Praćenje pacijenata

Pacijenti s tumorima na kritičnima anatomskim mjestima izloženi su najvećem riziku od ozbiljnih posljedica budući da širenje tumora može uticati na okolne strukture. Stoga je prije početka liječenja važno procijeniti distribuciju limfoma kako bi se predvidio mogući spektar kliničkih manifestacija širenja tumora nakon primjene glofitamaba.

Pacijente sa tumorima koji zahvataju kritična anatomska mjesta (npr. velike krvne sudove, traheobronhijalno stablo i gornje disajne puteve, srce i perikard) treba pažljivo pratiti zbog mogućeg širenja tumora, a prije primjene lijeka možda će biti potrebno da se razmotre ili ili isplaniraju prospektivne preventivne ili intervencijske mere.

Možda će biti potrebno da se proaktivno prate vitalni znaci i fiziološki parametri ili će biti potrebno da se sprovedu određeni profilaktički postupci (npr. traheostomija).

U zavisnosti od kliničkih manifestacija širenja tumora, možda će biti potrebno dodatno farmakološko i/ili hirurško liječenje (npr. upotreba antiinflamatornih lijekova, osiguravanje prohodnosti disajnih puteva, dekompresija, traheostomija, ugradnja stenta, produžena hospitalizacija).

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva:

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove, koji možete naći na www.cinmed.me i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Bulevar Ivana Crnojevića 64A

81000 Podgorica

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@cinmed.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED (<http://www.cinmed.me>).
- preko QR koda za online prijavu sumnje na neželjeno dejstvo lijeka:



Kada prijavljujete neželjena dejstva, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datumu ispoljavanja neželjenog dejstva i datumu primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo na lijek Columvi možete prijaviti i kompaniji Hoffmann – La Roche Ltd, dio stranog društva Podgorica: poštom (Hoffmann – La Roche Ltd, Cetinjska 11, 81000 Podgorica), ili elektronskom poštom (montenegro.drugsafety@roche.com).

Dodatni primjerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primjercima edukativnog materijala možete se obratiti nosiocu dozvole za lijek Columvi, kompaniji Roche: montenegro.medinfo@roche.com.



4. Reference:

1. Taleb BA. Tumour flare reaction in cancer treatments: a comprehensive literature review. *Anticancer Drugs* 2019;30(9):953-958.
2. Chanan-Khan A, Miller KC, Musial L, et al. Clinical efficacy of lenalidomide in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia: results of a phase II study. *J Clin Oncol* 2006; 24:5343–49.
3. Chanan-Khan AA, Whitworth A, Bangia N, et al. Lenalidomide-associated tumor flare reaction is manageable in patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2008;26:4851–52.

4. Chanan-Khan A, Miller KC, Takeshita K et al. Results of a phase 1 clinical trial of thalidomide in combination with fludarabine as initial therapy for patients with treatment-requiring chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Blood* 2005;106:3348–52.

5. Corazzelli G, De Filippi R, Capobianco G, et al. Tumor flare reactions and response to lenalidomide in patients with refractory classic Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol* 2010 Jan;85(1):87–90. doi: 10.1002/ajh.21571. PMID: 20029955.