

Vodič za zdravstvene radnike u vezi sa primjenom lijeka Columvi (glofitamab) ▼

▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lijek.

Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal koji ima za cilj dodatnu minimizaciju važnih odabranih rizika povezanih sa primjenom lijeka Columvi.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamjenjuju one navedene u Sažetku karakteristika leka. Za potpune informacije prije primjene lijeka, molimo da pročitate Sažetak karakteristika lijeka (dostupan na <https://cinmed.me/>).

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

Uz sindrom otpuštanja citokina (engl. *cytokine release syndrome*, CRS), privremeno povećanje tumorske mase (*tumor flare*), ozbiljne infekcije, sindrom neurotoksičnosti povezan sa efektorskim ćelijama imunskog sistema (ICANS) su važni potvrđeni rizici kod liječenja glofitamabom.

Svrha ovog vodiča je da pruži informacije o upravljanju rizikom od *tumor flare*-a.

Ukoliko propisujete lijek 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 sindroma neurotoksičnosti povezanog sa imunološkim efektorskim ćelijama (ICANS-a) i dali im do znanja da moraju odmah potražiti ljekarsku pomoć ukoliko se pojavi bilo koji simptom CRS-a i/ili ICANSa. Pacijentima takođe treba reći da Karticu za pacijente uvijek nose sa sobom i da je pokažu svim zdravstvenim radnicima koji učestvuju njihovom liječenju.

Zdravstveni radnici moraju imati pristup tocilizumabu u svojoj ustanovi. Za više informacija pročitajte Sažetak karakteristika lijeka RoActemra.

Za više informacija o upravljanju rizikom od *tumor flare*-a istražite sljedeća poglavlja:

Sadržaj

1. Šta je glofitamab?	2
2. Važni identifikovani rizici povezani s primjenom glofitamaba	2
3. Smjernice za minimizaciju rizika od <i>tumor flare</i>-a	3
3.1 Šta je <i>tumor flare</i> ?	3
3.2 <i>Tumor flare</i> i glofitamab	3
3.3 Praćenje pacijenata	3
4. Reference:	4

1. Šta je glofitamab?

Glofitamab je bispecifično humanizovano monoklonsko antitijelo koje aktivira T-limfocite, a ima molekulsku 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-ćelijskog receptora na površini T-limfocita putem jednog Fab domena. Taj molekul je zasnovan na ljudskom IgG1 izotopu, ali sadrži Fc fragment koji ne vezuje Fc gama receptor (FcγR) ni komplement (C1q).

2. Važni identifikovani rizici povezani sa primjenom glofitamaba

- Sindrom otpuštanja citokina (CRS)*
- Privremeno povećanje tumorske mase (*tumor flare*)
- Ozbiljne infekcije
- Sindrom neurotoksičnosti povezan sa efektorskim ćelijama imunskog sistema (ICANS)

*Informacije o nastanku, prevenciji i liječenju CRS-a prilikom primene 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 pacijenta kao podsjetnik).

3. Smjernice za minimizaciju rizika od *tumor flare*-a

3.1 Šta je *tumor flare*?

Tumor flare je pojava koja se povezuje s primjenom nekih antineoplastika (npr. imunomodulatorima, terapijama koje aktiviraju T-ćelije, 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 *Non-Hodgkinovim* limfomom (NHL), *tumor flare* je prijavljen ređe nakon liječenja imunomodulatorima.^{2,3,4,5}

Tumor flare obično karakterišu lokalizovani odgovori, koji se mogu manifestovati kao tumorska bol, povećanje volumena tumora, oticanje ili upala, obično u ranim ciklusima lečenja. *Tumor flare* fenomen je kod kojeg se simptomi pojavljuju zbog uticaja migracije imunih ćelija kao odgovora na liječenje glofitamabom. Za razliku od kliničkih manifestacija koje karakterišu *tumor flare*, pseudoprogresija tumora prvenstveno je radiološka dijagnoza (Taleb 2019.).¹

U zavisnosti od veličine tumora i njegove anatomske lokacije, događaji povezani sa *tumor flare*-om mogu potencijalno 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 *Tumor flare* i glofitamab

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

3.3 Praćenje pacijenata

Pacijenti sa tumorima na kritičnim anatomske mjestima izloženi su najvećem riziku od ozbiljnih posljedica budući da *tumor flare* može uticati na okolne strukture. Stoga je prije početka liječenja važno procijeniti distribuciju limfoma kako bi se predvidio mogući spektar kliničkih manifestacija *tumor flare*-a nakon primjene glofitamaba.

Pacijente s tumorima koji zahvataju kritična anatomska mjesta (npr. velike krvne sudove, traheobronhijalno stablo i gornje disajne puteve, srce i perikard) treba pažljivo pratiti zbog mogućeg *tumor flare*-a, a pre primjene lijeka možda će biti potrebno da se razmotre ili isplaniraju prospektivne preventivne ili intervencijske mjere.

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 *tumor flare*-a, možda će biti potrebno dodatno farmakološko i/ili hirurško liječenje (npr. upotreba antiinflamatornih lekova, osiguravanje prohodnosti disajnih puteva, dekompresija, traheostomija, ugradnja stenta, produžena hospitalizacija).

Prijavljivanje neželjenih reakcija na lijek

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

Odjeljenje za farmakovigilancu

Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 28,0

fax: +382 (0) 20 310 581

www.cinmed.me

nezeljenadejstva@cinmed.me

putem IS zdravstvene zaštite

QR kod 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 edukativnog 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 tumour 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.