

▼ Columvi (glofitamab)

▼ Columvi s obsahom liečiva glofitamab je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

Dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré slúžia na minimalizáciu rizika vzplanutia nádoru, a pripomenutie Karty pacienta

Tento edukačný materiál poskytla spoločnosť Roche Slovensko, s.r.o. a je nevyhnutnou požiadavkou registrácie lieku s cieľom minimalizovať vybrané významné riziká.

Dôležité informácie o bezpečnosti

Vzplanutie nádoru (*tumour flare*) predstavuje spolu so syndrómom uvoľnenia cytokínov (*cytokine release syndrome*, CRS) významné identifikované riziko súvisiace s liečbou glofitamabom. Cieľom tejto príručky je poskytnúť informácie týkajúce sa manažmentu rizika vzplanutia nádoru.

Pri predpísaní lieku Columvi doplňte, prosím, do Karty pacienta príslušné kontaktné údaje a následne kartu odovzdajte každému pacientovi, ktorý podstupuje liečbu glofitamabom, aby bol poučený o príznakoch CRS a syndróme neurotoxicity súvisiacej s imunitnými efektorovými bunkami (*Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*, ICANS) a o tom, že je potrebné okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u neho/nej vyskytnú akékoľvek príznaky CRS a/alebo ICANS. Pacientov je tiež potrebné upozorniť, aby Kartu pacienta nosili vždy so sebou a ukázali ju každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý im poskytuje zdravotnú starostlivosť.

Pre získanie kópií Karty pacienta nás neváhajte kontaktovať na emailovej adrese bratislava.reception@roche.com alebo telefonicky +421 2 526 38 201.

UPOZORNENIE

Je potrebné, aby zdravotnícki pracovníci podávajúci Columvi, mali na pracovisku k okamžitej dispozícii tocilizumab.

Viac informácií nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku Columvi dostupných na stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <https://www.sukl.sk/> alebo na stránke spoločnosti Roche Slovensko, s.r.o.

Oboznámte sa s nasledujúcimi časťami príručky, aby ste sa dozvedeli viac o tom, ako minimalizovať riziko vzplanutia nádoru:

Obsah

1. Čo je glofitamab?	4
2. Významné identifikované riziká súvisiace s liečbou glofitamabom:	4
3. Odporúčania na minimalizáciu rizika vzplanutia nádoru	4
3.1 Čo je vzplanutie nádoru?	4
3.2 Vzplanutie nádoru a glofitamab	5
3.3 Monitorovanie pacientov	5
4. Použitá literatúra:	6

1. Čo je glofitamab?

Glofitamab je T-bunková bišpecifická humanizovaná monoklonálna protilátka formátu "2:1", ktorá sa prostredníctvom Fab (*fragment antigen-binding*) domén bivalentne viaže na ľudský antigén CD20 exprimovaný na povrchu B-lymfocytov a monovalentne na ľudskú podjednotku CD3 epsilon (CD3ε) v komplexe T-bunkového receptora (*T-cell receptor*, TCR) exprimovaného na povrchu T-lymfocytov. Táto molekula je založená na ľudskom izotype IgG1, ale obsahuje Fc časť, ktorá sa neviaže na Fc gama receptor (FcγR) a na (C1q) zložku komplementu.

2. Významné identifikované riziká súvisiace s liečbou glofitamabom:

- Syndróm uvoľnenia cytokínov (CRS)*
- Vzplanutie nádoru
- Závažné infekcie
- ICANS

*Informácie týkajúce sa výskytu, prevencie a liečby CRS súvisiaceho s glofitamabom sú popísané v informáciách o lieku Columvi (SPC, PIL). Pre zdravotníckych pracovníkov je CRS známym rizikom u pacientov. Pacienti však nemusia dostatočne poznať prejavy/príznaky CRS, preto je potrebné každému pacientovi odovzdať Kartú pacienta.

3. Odporúčania na minimalizáciu rizika vzplanutia nádoru

3.1 Čo je vzplanutie nádoru?

Vzplanutie nádoru je spájané s niektorými typmi protinádorovej liečby (napr. s imunomodulačnými látkami, s liečbami založenými na aktivácii T-lymfocytov [*T-cell engaging therapies*], s inhibítormi imunitných kontrolných bodov [*checkpoints inhibitors*])^{1,2,3,4,5}, pri ktorých mechanizmus účinku, ktorý zahŕňa presun imunitnej odpovede smerom k usmrteniu nádorových buniek, vedie k aktivácii a dopraveniu imunitných buniek do miest nádoru. U pacientov s relabujúcim alebo refraktérnym agresívnym non-Hodgkinovým lymfómom (NHL) bolo po liečbe imunomodulačnými látkami zriedkavo hlásené vzplanutie nádoru^{2,3,4,5}.

Vzplanutie nádoru je typicky charakterizované lokalizovanými reakciami, ktoré sa môžu prejavovať ako nádorová bolesť, zväčšenie objemu nádoru, opuch alebo zápal, vyskytujúce sa zvyčajne v počiatočných cykloch liečby. Vzplanutie nádoru je fenomén, pri ktorom sa príznaky objavujú v dôsledku influxu (vstupu) imunitných buniek v odpovedi na liečbu

glofitamabom. Pseudoprogresia nádoru je primárne diagnostikovaná rádiologicky, na rozdiel od klinických prejavov, ktoré charakterizujú vzplanutie nádoru¹.

V závislosti od veľkosti a lokalizácie nádoru môže vzplanutie nádoru potenciálne viesť k tzv. *mass* efektu, t. j. vplyvu nádorovej masy na okolité štruktúry, ktorý môže narušiť funkciu telesných orgánov, napr. dyspnoe v dôsledku kompresie dýchacích ciest, pleurálny alebo perikardiálny výpotok, a krvácanie alebo perforácia v prípade postihnutia hlavných krvných ciev alebo vysoko vaskularizovaných oblastí.

3.2 Vzplanutie nádoru a glofitamab

V súvislosti s liečbou glofitamabom boli hlásené prípady vzplanutia nádoru, pri ktorých boli postihnuté lymfatické uzliny v oblasti hlavy a krku, prejavujúce sa bolesťou; a v oblasti hrudníka, prejavujúce sa dýchavičnosťou v dôsledku tvorby pleurálneho výpotku. Väčšina prípadov vzplanutia nádoru sa vyskytla počas 1. cyklu liečby a neboli hlásené žiadne prípady vzplanutia nádoru po 2. cykle. Medián trvania vzplanutia nádoru bol 3,5 dňa (v rozmedzí: 1 až 35 dní).

3.3 Monitorovanie pacientov

Nakoľko vzplanutie nádoru môžu ovplyvniť okolité štruktúry, najväčšiemu riziku so závažnými dôsledkami sú vystavení pacienti s nádormi v anatomicky kritických oblastiach. Aby bolo možné predvídať potenciálne spektrum klinických prejavov vzplanutia nádoru, je dôležité pred začiatkom liečby určiť lokalizáciu lymfómu.

Pacienti s nádormi v anatomicky kritických oblastiach (napr. hlavné krvné cievy, trachea, bronchiálny strom a horné dýchacie cesty, srdce a perikard) majú byť pozorne monitorovaní a pred podaním glofitamabu je potrebné zvážiť alebo naplánovať prospektívne preventívne alebo intervenčné opatrenia. Môže byť potrebné proaktívne monitorovanie vitálnych funkcií, fyziologických parametrov alebo zavedenie profylaktických postupov (napr. tracheostómia).

V závislosti od klinickej manifestácie vzplanutia nádoru môže byť nutná ďalšia medikamentózna a/alebo chirurgická liečba (napr. protizápalová liečba, zaistenie priechodnosti dýchacích ciest, dekompresia, tracheostómia, zavedenie stentu, dlhodobá hospitalizácia).

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia vigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Roche tel.: +421 2 52638201, email: slovakia.drug_safety@roche.com

Ak budete mať ďalšie otázky alebo potrebujete doplňujúce informácie, kontaktujte nás, prosím, telefonicky +421 2 52638201 alebo e-mailom: slovakia.medinfo@roche.com.

4. Použitá literatúra:

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.