

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

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Columvi® u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

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

Uz sindrom otpuštanja citokina (engl. *cytokine release syndrome*, CRS), razbuktavanje tumora važan je utvrđen rizik liječenja glofitamabom. Svrha je ovog vodiča pružiti informacije o zbrinjavanju rizika od razbuktavanja tumora.

Ako propisujete Columvi[®], ispunite Karticu za bolesnika relevantnim kontaktnim podacima i dajte je svim bolesnicima koji se liječe glofitamabom kako biste ih upoznali sa simptomima CRS-a i sindromom neurotoksičnosti povezane s efektorskim stanicama imunskog sustava (ICANS), i dali im do znanja da moraju odmah potražiti liječničku pomoć ako se pojavi bilo koji simptom CRS-a i/ili ICANS-a. Bolesnicima također treba reći da Karticu za bolesnika uvijek nose sa sobom i da je pokažu svim zdravstvenim radnicima koji će sudjelovati u njihovu liječenju.

Zdravstveni radnici moraju imati trenutčan pristup tocilizumabu u svojoj ustanovi.

Za više informacija pročitajte lokalno odobrene informacije o lijeku RoActemra, koje su dostupne na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr).

Dodatne kopije edukacijskih materijala Kartica za bolesnika možete preuzeti na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika) ili se obratite: Roche d.o.o., Ulica grada Vukovara 269a, 10000 Zagreb, tel. 01 4722 333, email: croatia.drugsafety@roche.com.

Istražite sljedeća poglavlja kako biste doznali više o zbrinjavanju razbuktavanja tumora:

Sadržaj

1. Što je glofitamab?	4
2. Važni utvrđeni rizici povezani s primjenom glofitamaba:	4
3. Smjernice za minimiziranje rizika od razbuktavanja tumora	4
3.1 Što je razbuktavanje tumora?.....	4
3.2 Razbuktavanje tumora i glofitamab.....	5
3.3 Praćenje bolesnika.....	5
4. Reference:	5

1. Što je glofitamab?

Glofitamab je bispecifično humanizirano monoklonsko protutijelo koje aktivira T-stanice, a ima molekulsku strukturu „2:1“, što znači da se vezuje za humani CD20 na B-stanicama putem dviju domena koje vezuju antigene (engl. *fragment antigen-binding*, Fab), a za podjedinicu epsilon ljudskog CD3 (CD3e) u kompleksu T-staničnih receptora na površini T-stanica putem jedne Fab domene. Ta se molekula temelji na ljudskom izoobliku IgG1, ali sadrži Fc fragment koji ne vezuje Fc gama receptor (FcγR) ni komplement (C1q).

2. Važni utvrđeni rizici povezani s primjenom glofitamaba

- Sindrom otpuštanja citokina (CRS)*
- Razbuktavanje tumora
- Ozbiljne infekcije
- ICANS

*Informacije o nastupu, prevenciji i liječenju CRS-a kod primjene glofitamaba navedene su u Sažetku opisa svojstava lijeka za Columvi®. Rizik od CRS-a dobro je poznat zdravstvenim radnicima; međutim, bolesnicima znakovi/simptomi CRS-a možda nisu posve jasni. (pogledajte 2. stranicu za podsjetnik o Kartici za bolesnika)

3. Smjernice za minimiziranje rizika od razbuktavanja tumora

3.1 Što je razbuktavanje tumora?

Razbuktavanje tumora pojava je koja se povezuje s primjenom nekih terapija za rak (npr. imunomodulatorima, terapijama koje aktiviraju T-stanice, inhibitorima kontrolnih točaka imunskog sustava),^{1,2,3,4,5} kod kojih mehanizam djelovanja koji uključuje preusmjeravanje odgovora imunskog sustava prema uništavanju tumora dovodi do aktivacije imunskih stanica i njihove migracije u tumorskih sijela. U populaciji bolesnika s relapsnim ili refraktornim agresivnim NHL-om razbuktavanje tumora prijavljeno je manje često nakon liječenja imunomodulatorima.^{2,3,4,5}

Razbuktavanje tumora obično karakteriziraju lokalizirani odgovori, koji se mogu manifestirati kao tumorska bol, povećanje volumena tumorskih sijela, oticanje ili upala, obično u ranim ciklusima liječenja. Razbuktavanje tumora fenomen je kod kojega se simptomi pojavljuju zbog učinaka pritoka imunskih stanica kao odgovora na liječenje glofitamabom. Za razliku od kliničkih manifestacija koje karakteriziraju razbuktavanje tumora, pseudoprogresija tumora prvenstveno je radiološka dijagnoza (Taleb 2019.).¹

Ovisno o veličini tumora i njegovoj anatomskej lokaciji, događaji povezani s razbuktavanjem tumora mogu dovesti do kompresijskog učinka na okolne strukture, što može narušiti funkciju organa, npr. može se javiti dispneja kao posljedica kompresije dišnih putova, pleuralni ili perikardni izljev ili krvarenje odnosno perforacija u slučaju zahvaćenosti velikih krvnih žila ili obilno prokrvljenih područja.

3.2 Razbuktavanje tumora i glofitamab

Kod liječenja glofitamabom prijavljeni su štetni događaji razbuktavanja tumora koje je zahvatilo limfne čvorove u glavi i vratu i manifestiralo se kao bol, odnosno razbuktavanja tumora koje je zahvatilo limfne čvorove u prsištu uz simptome nedostatka zraka uslijed pleuralnog izljeva. Većina epizoda razbuktavanja tumora nastupila je tijekom 1. ciklusa, a nakon 2. ciklusa nije prijavljen nijedan slučaj razbuktavanja tumora. Medijan trajanja iznosio je 3,5 dana (raspon: 1 – 35 dana).

3.3 Praćenje bolesnika

Bolesnici s tumorima na kritičnima anatomskej mjestima izloženi su najvećem riziku od ozbiljnih posljedica jer razbuktavanje tumora može utjecati na okolne strukture. Stoga je prije početka liječenja važno ocijeniti distribuciju limfoma kako bi se predvidio mogući spektar kliničkih manifestacija razbuktavanja tumora nakon primjene glofitamaba.

Bolesnike s tumorima koji zahvaćaju kritična anatomska mjesta (npr. velike krvne žile, traheobronhno stablo i gornje dišne putove, srce i perikard) treba pažljivo nadzirati zbog mogućeg razbuktavanja tumora, a prije primjene lijeka možda će trebati razmotriti ili isplanirati prospektivne preventivne ili intervencijske mjere.

Možda će biti potrebno proaktivno pratiti vitalne znakove i fiziološke parametre ili provesti određene profilaktičke postupke (npr. traheostomiju).

Ovisno o kliničkoj manifestaciji razbuktavanja tumora, možda će biti potrebno dodatno farmakološko i/ili kirurško liječenje (npr. protuupalni lijekovi, mjere za osiguravanje prohodnosti dišnih putova, dekompresija, traheostomija, ugradnja stenta, produljena hospitalizacija).

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).



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.