

Columvi ▼ (glofitamab)

**Ważne informacje o
bezpieczeństwie mające na
celu minimalizację ryzyka
wystąpienia zaostrzenia
objawów nowotworu
(reakcji typu *tumour flare*) i
przypominające o Karcie
pacjenta**

**Materiał przeznaczony dla
fachowego personelu
medycznego**

Ten materiał edukacyjny stanowi część wymagań będących warunkiem uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Columvi w celu dalszej minimalizacji wybranych istotnych ryzyk.

▼ Produkt leczniczy Columvi podlega dodatkowemu monitorowaniu. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Informacje na temat zgłaszania działań niepożądanych znajdują się na końcu materiału.

Ważne informacje o bezpieczeństwie

Zaostrzenie objawów nowotworu (reakcja typu *tumour flare*) obok zespołu uwalniania cytokin (ang. *Cytokine Release Syndrome*, CRS) stanowi ważne zidentyfikowane ryzyko związane ze stosowaniem glofitamabu. Celem niniejszego przewodnika jest dostarczenie informacji na temat sposobu postępowania w przypadku wystąpienia reakcji typu *tumour flare*.

Przy zleceniu leczenia produktem leczniczym Columvi należy wypełnić i przekazać wszystkim pacjentom otrzymującym leczenie glofitamabem Kartę pacjenta w celu edukacji pacjentów na temat objawów CRS i konieczności niezwłocznego zgłoszenia się po pomoc medyczną w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów CRS. Należy także pouczyć pacjentów o konieczności posiadania Karty pacjenta zawsze przy sobie i okazywania jej personelowi medycznemu zaangażowanemu w opiekę nad pacjentem.

W celu otrzymania dodatkowych egzemplarzy Karty pacjenta prosimy o kontakt pod adresem:

Roche Polska Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 28

02-672 Warszawa

tel. +48 22 345 18 88

lub odwiedzenie strony internetowej roche.pl w zakładce Produkty > Materiały edukacyjne

Należy pouczyć fachowy personel medyczny o konieczności posiadania natychmiastowego dostępu do tocilizumabu.

Więcej informacji zamieszczono w Charakterystyce Produktu Leczniczego Columvi.

Aby dowiedzieć się więcej na temat postępowania w przypadku reakcji typu *tumour flare* należy zapoznać się z poniższymi sekcjami:

1. Czym jest glofitamab?	4
2. Ważne zidentyfikowane ryzyka związane ze stosowaniem glofitamabu	4
3. Przewodnik dotyczący minimalizacji ryzyka wystąpienia zaostrzenia objawów nowotworu (reakcji typu <i>tumour flare</i>)	5
3.1. Czym jest zaostrzenie objawów nowotworu?	5
3.2. Zaostrzenie objawów nowotworu i glofitamab	6
3.3. Obserwacja pacjentów	6
4. Odnośniki	9

1. Czym jest glofitamab?

Glofitamab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym bispecyficznym dla komórek T “2:1”, które łączy się z ludzkim CD20 na komórkach B poprzez dwie domeny za pośrednictwem fragmentu wiążącego antygen (Fab) oraz z ludzką podjednostką CD3 epsilon (CD3e) kompleksu receptora komórek T (TCR) na komórkach T poprzez pojedynczą domenę Fab. Cząsteczka opiera się na izotypie ludzkiej IgG1, ale zawiera fragment Fc pozbawiony receptora Fc gamma (FcγR) i wiązania dopełniacza (C1q).

2. Ważne zidentyfikowane ryzyka związane ze stosowaniem glofitamabu

- Zespół uwalniania cytokin (CRS)*
- Zaostrzenie objawów nowotworu (reakcja typu *tumour flare*)

*Informacje na temat częstości występowania, zapobiegania oraz postępowania w CRS związanym z leczeniem glofitamabem zamieszczono w drukach informacyjnych produktu leczniczego Columvi. CRS stanowi ryzyko znane fachowemu personelowi medycznemu, jednak może nie być dostatecznie poznane przez pacjentów, dlatego należy zapoznać się z przypomnieniem zamieszczonym na stronie 2 Karty pacjenta).

3. Przewodnik dotyczący minimalizacji ryzyka wystąpienia zaostrzenia objawów nowotworu (reakcji typu *tumour flare*)

3.1. Czym jest zaostrzenie objawów nowotworu?

Zaostrzenie objawów nowotworu (reakcja typu *tumour flare*) jest związana ze stosowaniem niektórych rodzajów terapii przeciwnowotworowych (np. środków immunomodulujących, terapii z wykorzystaniem komórek T, inhibitorów punktów kontrolnych)^{1,2,3,4,5}, których mechanizm działania obejmuje przekierowanie odpowiedzi immunologicznej w kierunku zabijania guza, co skutkuje aktywacją i przemieszczaniem się komórek układu odpornościowego do miejsc występowania guza. W grupie pacjentów z agresywnymi postaciami nawrotowych i opornych chłoniaków nieziarnicznych, zaostrzenie objawów nowotworu było rzadko zgłaszanym zdarzeniem niepożądanym występującym po podaniu środków immunomodulujących^{2,3,4,5}.

Zaostrzenie objawów nowotworu zwykle objawia się lokalnymi odpowiedziami, które mogą obejmować ból w miejscu występowania guza, objętościowe powiększenie obszaru, w którym występuje guz, opuchliznę lub stan zapalny, najczęściej w trakcie pierwszych cykli leczenia. Zaostrzenie objawów nowotworu jest zjawiskiem spowodowanym przez napływ komórek układu odpornościowego w odpowiedzi na leczenie glofitamabem. W odróżnieniu od pozornej progresji choroby, której rozpoznanie opiera się przede wszystkim na obrazie radiologicznym, zaostrzenie objawów nowotworu charakteryzuje obecność objawów klinicznych (Taleb 2019)¹.

W zależności od wielkości guza i jego lokalizacji anatomicznej, zdarzenia związane z zaostrzeniem objawów nowotworu mogą wynikać z efektu masy wywieranego na struktury otaczające guz, co może uszkadzać funkcje narządów, np. duszność może być wynikiem nacisku na drogi oddechowe, wysięku opłucnowego lub osierdziowego, natomiast krwawienie lub perforacja mogą wystąpić, gdy guz obejmuje duże naczynia lub silnie ukrwione obszary.

3.2. Zaostrzenie objawów nowotworu i glofitamab

Po zastosowaniu glofitamabu zgłaszano zdarzenia niepożądane związane z zaostrzeniem objawów nowotworu dotyczące węzłów chłonnych zlokalizowanych w głowie i szyi, objawiające się bólem oraz dotyczące węzłów chłonnych klatki piersiowej z objawami obejmującymi brak tchu z powodu wysięku opłucnowego. Większość zdarzeń związanych z zaostrzeniem objawów nowotworu wystąpiło w czasie Cyklu 1, nie zgłoszono żadnego zdarzenia po zakończeniu Cyklu 2. Mediana czasu trwania objawów wynosiła 3,5 dnia (zakres: 1 do 35 dni).

3.3. Obserwacja pacjentów

Pacjenci, których guzy występują w kluczowych lokalizacjach anatomicznych, są w grupie największego ryzyka poważnych powikłań, ponieważ zaostrzenie objawów nowotworu może obejmować otaczające struktury. W związku z tym przed rozpoczęciem leczenia istotna jest ocena rozmieszczenia chłoniaka, aby przewidzieć możliwy zasięg objawów klinicznych zaostrzenia objawów nowotworu, które mogą wystąpić po podaniu glofitamabu.

Pacjentów, u których guz obejmuje kluczowe lokalizacje anatomiczne (np. duże naczynia, drzewo oskrzelowe i górne drogi oddechowe, serce i osierdzie) należy uważnie monitorować pod kątem wystąpienia objawów zaostrzenia objawów nowotworu, a przed podaniem leku może być konieczne rozważenie lub zaplanowanie przyszłych działań zapobiegawczych lub podjęcia interwencji.

Może być wymagane proaktywne monitorowanie czynności życiowych, parametrów fizjologicznych lub wdrożenie działań profilaktycznych (np. wykonanie tracheotomii).

W zależności od obrazu klinicznego zaostrzenia objawów nowotworu może być konieczne dalsze postępowanie medyczne i (lub) chirurgiczne (np. podanie leków przeciwzapalnych, postępowanie dotyczące zapewnienia drożności dróg oddechowych, zmniejszenie ciśnienia, wykonanie tracheotomii, wszczęcie stentu, przedłużona hospitalizacja).

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu ważne jest zgłaszanie zdarzeń niepożądanych. Pozwala to na nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane.

Zgłoszenia działań niepożądanych należy przekazywać do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań
Produktów Leczniczych

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów
Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

tel. +48 22 49 21 301

fax +48 22 49 21 309

strona internetowa <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Roche Polska Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 28

02-672 Warszawa

tel. +48 22 345 18 88

fax +48 22 345 18 74

lub za pomocą formularza zgłoszeniowego znajdującego się
pod adresem internetowym

www.roche.pl/portal/pl/zglaszanie_dzialan_niepozadanych

4. Odnosniki

1. Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019;25:625-38.
2. Taleb BA. Tumour flare reaction in cancer treatments: a comprehensive literature review. *Anticancer Drugs* 2019;30(9):953-958.
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: 200299



Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 28
02-672 Warszawa
www.roche.pl