

Columvi▼ (glofitamab)

Broșura profesionistului din domeniul sănătății

Informații importante privind siguranța pentru reducerea la minimum a riscului de exacerbare tumorală și mențiune referitoare la Cardul Pacientului

*Material adresat profesioniștilor din domeniul sănătății**

**Acest material educațional este furnizat de Roche Products Limited și reprezintă o condiție obligatorie a Autorizației de punere pe piață, în scopul reducerii la minimum a anumitor riscuri importante.*

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Informații importante privind siguranța

Exacerbarea tumorală este unul din riscurile importante identificate pentru glofitamab, pe lângă sindromul eliberării de citokine (SEC). Acest ghid vă furnizează informații cu privire la gestionarea riscului de exacerbare tumorală.

Dacă prescrieți Columvi, vă rugăm să furnizați un Card al Pacientului, completat cu informațiile de contact relevante, tuturor pacienților care primesc tratament cu glofitamab pentru a-i avertiza cu privire la simptomele de SEC și sindromul de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune (SNCEI) și necesitatea de a solicita imediat asistență medicală dacă prezintă simptome de SEC și/sau SNCEI. Pacienții trebuie de asemenea instruiți să păstreze permanent asupra lor Cardul Pacientului și să îl prezinte tuturor cadrelor medicale care îi tratează.

Pentru a obține copii ale Cardului Pacientului, nu ezitați să ne contactați la adresa de email: romania.drug_safety@roche.com, Tel.: +40 21 206 47 01, fax: +40 21 206 47 00 sau le puteți descărca via <https://www.anm.ro/medicamente-de-uz-uman/farmacovigilenta/materiale-educationale/>

Atenționați furnizorii de servicii medicale să aibă acces imediat la tocilizumab.

Pentru mai multe informații, consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului medicamentului Columvi disponibil via <https://www.ema.europa.eu>

Explorați următoarele secțiuni pentru a afla mai multe informații despre gestionarea episoadelor de exacerbare tumorală:

1. Ce este glofitamab?	4
2. Riscuri importante identificate în asociere cu utilizarea glofitamab:	4
3. Recomandări pentru reducerea la minimum a riscului de exacerbări tumorale	4
3.1 Ce este exacerbarea tumorală?	4
3.2 Exacerbarea tumorală și glofitamab	5
3.3 Monitorizarea pacientului	5
4. Referințe	7

1. Ce este glofitamab?

Glofitamab este un anticorp monoclonal umanizat bispecific de mobilizare a limfocitelor T, care se leagă bivalent („2:1”) de CD20 exprimat pe suprafața celulelor B prin două regiuni Fab (fragment de legare a antigenului) și printr-un singur domeniu Fab, de subunitatea epsilon a CD3 uman (CD3e) din cadrul complexului receptor exprimat pe suprafața limfocitelor T (TCR). Molecula are la bază izotipul IgG1 uman, dar conține o porțiune Fc fără funcția de legare la receptorul Fc gama (FcγR) și la complement (C1q).

2. Riscuri importante identificate în asociere cu utilizarea glofitamab:

- Sindromul eliberării de citokine (SEC)*
- Exacerbarea tumorală
- Infecții grave
- SNCEI

*Informațiile despre apariția, prevenirea și gestionarea SEC asociat cu glofitamab sunt furnizate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului medicamentului Columviglofitamab. SEC este un risc cu care profesioniștii din domeniul sănătății sunt familiarizați; cu toate acestea, este posibil ca semnele/simptomele SEC să nu fie bine înțelese de pacienți (consultați pagina 2 pentru mențiunea referitoare la Cardul Pacientului).

3. Recomandări pentru reducerea la minimum a riscului de exacerbare tumorală

3.1 Ce este exacerbarea tumorală?

Exacerbarea tumorală este un fenomen asociat anumitor terapii antineoplazice (de ex. agenți imunomodulatori, terapii de activare a limfocitelor T, inhibitori ai punctelor de control imun)^{1,2,3,4,5}, al căror mecanism de acțiune, ce include redirectionarea răspunsului imun pentru a distruge tumora, conduce la activarea și mobilizarea celulelor imune către sediile tumorii. La pacienții cu forme agresive de LNH (limfom non-Hodgkin) recidivat sau refractar la tratament, reacțiile de exacerbare tumorală au fost raportate puțin frecvent după administrarea agenților imunomodulatori.^{2,3,4,5}

Exacerbarea tumorală se caracterizează în general prin răspunsuri localizate, care se pot manifesta ca durere la nivelul tumorii, mărirea în volum a tumorilor, tumefiere sau inflamație, de obicei în primele cicluri de tratament. Exacerbarea tumorală este un fenomen cu simptome mediate de efectele influxului de celule imune ca răspuns la tratamentul cu glofitamab.

Pseudoprogresia tumorii constituie în primul rând un diagnostic radiologic, spre deosebire de manifestările clinice specifice exacerării tumorale (Taleb 2019)¹.

În funcție de dimensiunea tumorii și localizarea anatomică, evenimentele asociate cu exacerarea tumorală pot determina efecte de masă asupra structurilor adiacente, care să compromită funcția organelor, cum ar fi dispnee prin compresia căilor respiratorii, revărsat pleural sau pericardic și hemoragii sau perforații dacă sunt implicate vase de sânge majore sau regiuni puternic vascularizate.

3.2 Exacerarea tumorală și glofitamab

Au fost raportate evenimente adverse de exacerarea tumorală cu limfadenopatii dureroase în zona capului și gâtului și limfadenopatii în regiunea toracelui asociate cu dificultăți de respirație din cauza apariției revărsatului pleural. Cele mai multe evenimente de exacerarea tumorală au survenit în ciclul 1, după ciclul 2 nemaifiind raportat niciun eveniment de exacerarea tumorală. Durata mediană a fost de 3,5 zile (interval: 1 până la 35 zile).

3.3 Monitorizarea pacientului

Pacienții cu tumori în regiuni anatomice critice prezintă cel mai mare risc de sechele grave, deoarece reacțiile specifice exacerării tumorale pot afecta structurile adiacente. Prin urmare, evaluarea distribuției în organism a limfomului înainte de inițierea tratamentului este importantă pentru a anticipa spectrul potențial de manifestări clinice ale exacerării tumorale după administrarea glofitamab.

Pacienții cu tumori ce implică zone anatomice critice (de ex. vase de sânge majore, arborele traheobronșic și căile respiratorii superioare, inima și pericardul) trebuie monitorizați îndeaproape pentru exacerări tumorale și, înainte de administrarea tratamentului, se poate impune luarea sau planificarea de măsuri preventive sau intervenționale prospective.

Poate fi necesară monitorizarea proactivă a semnelor vitale, parametrilor fiziologici sau implementarea de proceduri profilactice (cum ar fi traheostomia).

În funcție de manifestarea clinică a exacerării tumorale, poate fi necesară gestionarea medicală și/sau chirurgicală (de exemplu, agenți antiinflamatori, deschiderea căilor respiratorii, decompresie, traheostomie, stenting, spitalizare prelungită).

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului **Columvi (glofitamab)**, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare

spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 -RO

Fax: +4 0213 163 497

tel: + 4 021 317 11 01

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Roche Romania SRL

Bulevardul Poligrafiei nr. 1A, Clădirea Ana Tower,

etaj 15, 013704, Sector 1

București, România

Departamentul de Farmacovigilență

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

Email: romania.drug_safety@roche.com

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață:

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului **Columvi (glofitamab)**, vă rugăm să contactați Departamentul Medical al companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L. la următoarele date de contact:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Bulevardul Poligrafiei nr. 1A,

Clădirea Ana Tower, etaj 15,

013704 - București, România

Recepție: +4021 206 47 01/02/03

Fax: +4037 200 32 90

E-mail: romania.medinfo@roche.com

4. Referințe:

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.