

## Водич за здравствени работници при употреба на лекот Columvi (glofitamab) ▼

**Важни безбедносни информации за минимизирање на ризикот од состојбата на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare) и потсетник за картичката за пациентот**

*Овој едукативен материјал е обезбеден од Рош и е задолжителен како услов за ставање на лекот во промет со цел дополнително да се минимизираат важните избрани ризици.*

▼ Овој лек подлежи на дополнително следење. Ова ќе овозможи брзо идентификување нови безбедносни информации. Здравствените работници треба да го пријават секој сомнеж за несакана реакција за овој лек.



## Важни безбедносни информации

Состојбата на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare) заедно со синдромот на ослободување на цитокин (Cytokine Release Syndrome-CRS) е важен идентификуван ризик за glofitamab. Овој водич има за цел да обезбеди информации за управувањето со ризикот од состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare)

**Ако препишувате Columvi, Ве молиме пополнете ги релевантните информации за контакт и дајте им ја картичката за пациентот на сите пациенти кои примаат третман со glofitamab за да ги едуцирате за симптомите на CRS и потребата веднаш да побараат лекарска помош доколку имаат симптоми на CRS. Исто така, пациентите треба да ги советуваат постојано да ја чуваат Картичката за пациентот и да му ја покажат на секој здравствен работник кој може да ги лекува.**

За да обезбедите дополнителни копии од Картичката за пациентот, Ве молиме контактирајте го носителот на одобрение за ставање на лек во промет:

РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје

Адреса: ул. Максим Горки 13 кат 3

1000 Скопје, Р. Северна Македонија

Контакт: Панче Караланов

Одговорно лице за фармаковигиланца

Тел: 070/261461

e-mail: [pance.karalanov@roche.com](mailto:pance.karalanov@roche.com)

e-mail: [macedonia.drugsafety@roche.com](mailto:macedonia.drugsafety@roche.com)

или симнете ја преку веб страната на Агенцијата за лекови и медицински средства МАЛМЕД на <https://malmed.gov.mk/управување-со-ризик/>

**Предупредување дека здравствените работници треба да имаат непосреден пристап на лице место до tocilizumab во здравствената установа**

За повеќе информации во врска со лекот Columvi (glofitamab) прочитајте во збирниот извештај за особините на лекот кој е достапен на веб страната на Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД)

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/overview>

**Истражете ги следните делови за да дознаете повеќе за управувањето со состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare):**

## Содржина

<b>1. Што е glofitamab?</b> .....	4
<b>2. Важни идентификувани ризици поврзани со употребата на glofitamab :</b> .....	4
<b>3. Водич за минимизирање на ризикот од состојба на нагло вложување на туморот</b> .....	4
3.1 Што е состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare)? .....	4
3.2 Состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare) и glofitamab .....	5
3.3 Следење на пациентот .....	5
<b>4. Референци:</b> .....	6



## 1. Што е glofitamab?

Glofitamab е “2:1” Т-клеточно биспецифично хуманизирано моноклонално антителио кое се врзува за хуманата CD20 на В клетките преку фрагментни два антиген врзувачки (Fab) домени, и на хуманата CD3 епсилон подединица (CD3ε) на Т-клеточниот рецепторен (TCR) комплекс на Т клетките преку единечен Fab домен. Молекулата се заснова на човечкиот IgG1 изотип, но содржи Fc-дел без поврзување со Fc гама рецепторот (FcγR) и комплемент (C1q).

## 2. Важни идентификувани ризици поврзани со употребата на glofitamab:

- Синдром на ослободување на цитокини (CRS)\*
- Состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor Flare)

\* Информациите за појавата, превенцијата и управувањето со CRS поврзани со glofitamab се дадени во Збирниот извештај за особините на лекот за glofitamab. CRS е познат ризик меѓу здравствените работници; сепак, знаците/симптомите на CRS може да не бидат добро разбрани од пациентите (Ве молиме погледнете ја страна 2 за потсетник за Картичката за пациентот)

## 3. Водич за минимизирање на ризикот за состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare)

### 3.1 Што е состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare)?

Состојбата на „нагло влошување на туморот“ е поврзана со некои антиканцер терапии (на пр., имуномодулирачки агенси, Т-клеточни терапии, checkpoints инхибитори)<sup>1,2,3,4,5</sup>, каде механизмот на делување вклучува пренасочување на имуниот одговор кон убивање на туморот преку активација и носење на имуните клетки до местото на туморот. Кај популацијата со релапсен или рефракторен не-хочкинов лимфом (NHL), состојбата на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare) била пријавена ретко после примањето на имуномодулаторните агенси<sup>2,3,4,5</sup>.

Состојбата на „нагло влошување на туморот“ обично се карактеризира со локализирани одговори, кои може да се манифестираат како болка во туморот, волуметриско проширување на местата на туморот, оток или воспаление, обично во раните циклуси на лекување. Состојбата на „нагло влошување на туморот“ е феномен во кој симптомите се манифестираат поради ефектите на приливот на имуните клетки





како одговор на третманот со glofitimab. Псеудопрогресијата на туморот е првенствено радиолошка дијагноза, за разлика од клиничките манифестации кои го карактеризираат „нагло влошување на туморот“ (Taleb 2019)<sup>1</sup>.

Во зависност од големината на туморот и анатомската локација, настаните поврзани со состојбата на „нагло влошување на туморот“ потенцијално може да резултираат со масовни ефекти врз околните структури кои можат да ја загорзат функцијата на органите, на пр., диспнеа како резултат на компресија на дишните патишта, плеврален или перикарден излив и крварење или перфорација ако се зафатени големи крвни садови или високо васкуларизирани области.

### **3.2 Состојба на „нагло влошување на туморот“ (Tumor flare) и glofitamab**

Несакани дејства поврзани со оваа состојба ги вклучуваат лимфните јазли во главата и вратот, што се манифестира со болка како и лимфните јазли во градниот кош со симптоми на отежнато дишење поради развој на плеврален излив, после употребата на glofitamab. Повеќето настани на „нагло влошување на туморот“ (се појавиле после Циклус 1, и не се пријавени настани на „нагло влошување на туморот“ после Циклус 2. Средното траење било 3.5 дена (опсег: 1 до 35 дена).

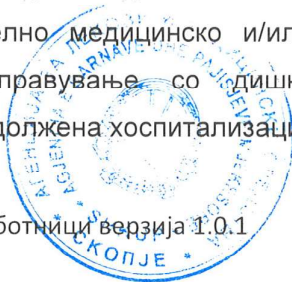
### **3.3 Следење на пациентот**

Пациентите со тумори на критичните анатомски локации се изложени на најголем ризик од сериозни последици, бидејќи реакциите на „нагло влошување на туморот“ може да влијаат на околните структури. Затоа, евалуацијата на дистрибуцијата на лимфомот е важна пред почетокот на третманот за да се предвиди потенцијалниот спектар на клинички манифестации на „нагло влошување на туморот“ по администрацијата на glofitamab.

Пациентите со тумори кои вклучуваат критични анатомски локации (на пр., големи крвни садови, трахеобронхијално дрво и горните дишни патишта, срцето и перикардот) треба внимателно да се следат за „нагло влошување на туморот“ и можеби ќе треба да се земат предвид или да се планираат потенцијални превентивни или интервентни мерки пред дозирањето.

Може да биде потребно проактивно следење на виталните знаци, физиолошки параметри или спроведување профилатички процедури (на пример, трахеостомија).

Во зависност од клиничката манифестација на „нагло влошување на туморот“, може да биде неопходно дополнително медицинско и/или хируршки третман (на пр., антиинфламаторни агенси, управување со дишните патишта, декомпресија, трахеостомија, стентирање, продолжена хоспитализација).



## Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот Columvi (glofitumab) до: Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Дополнително, несаканите дејства од овој лек можете да ги пријавите и на носителот на одобрието за ставање на лекот во промет во Република Северна Македонија:

РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје  
Адреса: ул. Максим Горки 13 кат 3  
1000 Скопје, Р. Северна Македонија  
Контакт: Панче Караланов  
Одговорно лице за фармаковигиланца  
Тел: 070/261461  
е-mail: [pance.karalanov@roche.com](mailto:pance.karalanov@roche.com)  
е-mail: [macedonia.drugsafety@roche.com](mailto:macedonia.drugsafety@roche.com)

## 4. Референци:

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