

Felhívás mellékhatás bejelentésre

Az egészségügyi szakembereknek minden, gyógyszer alkalmazásával feltételezhetően összefüggő mellékhatást a nemzeti bejelentési előírásoknak megfelelően jelenteniük kell.

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (a továbbiakban: NNGYK) <https://nngyk.gov.hu> honlapon megtalálható online bejelentő-felületén keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu) vagy levélben (NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450.).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának is jelentheti az alábbi elérhetőségen:

Roche (Magyarország) Kft.
H-1112, Budapest, Balatoni út 2/a
Tel.: +36 1 279 4505
E-mail: hungary.drugsafety@roche.com
www.roche.hu/kapcsolat/gyogyszerbiztonsag/bejelento-urlap/

Mivel a Columvi biológiai készítmény, a bejelentéskor a könnyebb nyomonkövethetőség érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát is fel kell tüntetni és egyértelműen kell dokumentálni.

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az NNGYK-nak vagy a jogosultnak)!

4. Referenciák

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.

Fontos kockázatcsökkentő információ a
tumorfellángolás kockázatának minimalizálására és
emlékeztető a Betegkártyáról

Egészségügyi szakemberek számára

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

A kiegészítő kockázatcsökkentő anyagot a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője, a Roche Magyarország Kft. készítette. Az oktatóanyag a forgalomba hozatali engedély kötelező feltétele az azonosított fontos kockázatok további minimalizálása érdekében.

Fontos kockázatcsökkentő információ

A tumorfellángolás a citokin-felszabadulási szindróma (CRS) mellett a glofitamab egyik fontos azonosított kockázata. Ez az ismertető a tumorfellángolás kezeléséről nyújt tájékoztatást.

Minden glofitamab-kezelésben részesülő beteget lásson el Betegkártyával és tájékoztassa annak tartalmáról, valamint töltsse ki a megfelelő elérhetőségi adatokkal. Fontos, hogy betege ismerje a CRS és az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) tüneteit, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a CRS-re és/vagy az ICANS-re jellemző bármilyen tünetet tapasztal. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy a Betegkártyát mindig tartsa magánál és azt mutassa meg minden egészségügyi szakembernek, akitől valamilyen kezelést kap.

Ha szeretne további Betegkártyákat, vegye fel a kapcsolatot a Roche Magyarország Kft. (H-1112 Budapest, Balatoni út 2/a) Orvosi osztályával a +36 1 279 4500-as központi telefonszámon vagy a hungary.oktatoanyag@roche.com e-mail-címen. Az oktatóanyagot papír alapon megrendelheti vagy le is töltheti a <https://rocheoktatoanyag.hu/> weboldalról.

Figyelmeztesse az egészségügyi szolgáltatókat, hogy legyen náluk azonnali hozzáférés tocilizumabhoz.

További információkért, kérjük, olvassa el a Columvi alkalmazási előírását (lásd 4.2 pont).

Tartalomjegyzék

1. Milyen készítmény a glofitamab?	3
2. A glofitamabbal összefüggő fontos azonosított kockázatok	3
3. Útmutató a tumorfellángolás kockázatának minimalizálásához	3
3.1. Mi az a tumorfellángolás?	3
3.2. Tumorfellángolás és a glofitamab	4
3.3. A betegek monitorozása	4
4. Referenciák	6

1. Milyen készítmény a glofitamab?

A glofitamab egy 2:1 kialakítású, bispecifikus, humanizált, monoklonális, T-sejt antitest, amely egyrészt a B-sejtek felszínén elhelyezkedő humán CD20 receptorokhoz kötődik két antigénmegkötő (Fab) régión keresztül, másrészt a T-sejtek felszínén található T-sejt receptorkomplex (TCR) CD3 epszilon alegységéhez (DC3e) egyetlen Fab régión keresztül kapcsolódik. A molekula a humán IgG1 izotípuson alapul, de olyan Fc-részt tartalmaz, amelynél hiányzik az Fc-gamma receptor (FcγR) és a komplement (C1q) megkötés.

2. A glofitamabbal összefüggő fontos azonosított kockázatok:

- Citokin-felszabadulási szindróma (CRS)*
- Tumorfellángolás
- Súlyos fertőzések
- Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS)

*A glofitamabbal összefüggő CRS előfordulására, megelőzésére és kezelésére vonatkozó információk megtalálhatóak a glofitamab alkalmazási előírásában. A CRS ismert kockázat az egészségügyi szakemberek körében, azonban nem biztos, hogy a betegek jól ismerik a CRS tüneteit (ld. a Betegkártya 2. oldalán található emlékeztető).

3. Útmutató a tumorfellángolás kockázatának minimalizálásához

3.1. Mi az a tumorfellángolás?

A tumorfellángolás bizonyos tumor-ellenes terápiákkal összefüggésben alakul ki (pl. immunmoduláló szerek, T-sejtes terápiák, immunellenőrzőpont-gátlók)^{1,2,3,4,5}, amelyeknél az immunválaszt a tumorsejtek elpusztítása irányába terelő hatásmechanizmus az immunsejtek aktiválását és tumorterületekre irányítását eredményezi. A relapszáló vagy refrakter NHL-populációban immunmoduláló szerek alkalmazása után ritkán jelentettek tumorfellángolási reakciókat^{2,3,4,5}.

A tumorfellángolást általában helyi reakciók jellemzik, ami lehet tumorfájdalom, a tumorterületek térfogatának növekedése, duzzanat vagy gyulladás, és általában a korai kezelési ciklusokban fordul elő. A tumorfellángolás egy olyan jelenség, amely során a tüneteket az immunsejtek glofitamab-kezelésre adott válaszként történő beáramlásának hatásai idézik elő. A tumor pszeudoprogressziója elsősorban radiológiai diagnózis, míg a tumorfellángolást klinikai tünetek jellemzik (Taleb 2019)¹. A daganat méretétől és anatómiai lokalizációjától függően a tumorfellángolással összefüggő események tömeghatást gyakorolhatnak a környező struktúrákra, ami a szervműködést is károsíthatja, pl. légutak kompressziója miatt fellépő diszpnoe, pleurális vagy perikardiális effúzió, valamint vérzés vagy perforáció, ha nagyerek vagy jól vaszkularizált területek érintettek.

3.2 Tumorfellángolás és a glofitamab

A glofitamab alkalmazása során jelentettek olyan tumorfellángolási eseményeket, amelyek a fej és a nyak nyirokcsomóit érintették és fájdalommal jelentkeztek, illetve amelyek a mellkasi nyirokcsomók érintettsége következtében kialakult pleurális effúzió miatt légszomjhoz vezettek. A legtöbb tumorfellángolási esemény az 1. ciklusban fordult elő, és a 2. ciklus után nem jelentettek tumorfellángolási eseményeket. A tumorfellángolási események medián időtartama 3,5 nap volt (tartomány: 1-35 nap).

3.3. A betegek monitorozása

Azoknál a betegeknél áll fenn leginkább a súlyos következmények kialakulásának kockázata, akiknél a daganat kritikus anatómiai területen található, mivel a tumorfellángolási reakciók a környező struktúrákat is érinthetik. Ezért a kezelés megkezdése előtt fontos felmérni a limfóma eloszlását, melynek segítségével előrejelezhető, hogy a glofitamab beadása után, tumorfellángolás esetén milyen klinikai manifesztációkra lehet számítani.

Azoknak a betegeknél az állapotát, akiknek a daganata kritikus anatómiai területen található (pl. nagyerek, hörgőfa és felső légutak, szív és perikardium), szoros megfigyelés alatt kell tartani a tumorfellángolás lehetősége miatt, és a gyógyszerbeadás előtt érdemes megfontolni vagy megtervezni az esetlegesen szükségessé váló megelőző vagy intervenciós intézkedéseket.

Szükséges lehet a vitális paraméterek, fiziológiai paraméterek proaktív monitorozása, vagy profilaktikus eljárások alkalmazása (pl. légcsőmetszés).

A tumorfellángolás klinikai tüneteitől függően további orvosi és/vagy sebészeti kezelés válhat szükségessé (pl. gyulladáscsökkentők alkalmazása, légutak átjárhatóságának biztosítása, dekompresszió, légcsőmetszés, sztentelés, hospitalizáció meghosszabbítása).