

Columvi (glofitamab)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 (i produktresumén, [fass.se](https://www.fass.se)) om hur man rapporterar biverkningar.

Viktig säkerhetsinformation för att minimera risken för tumörexacerbation och påminnelse om patientkort rörande CRS och ICANS

För hälso- och sjukvårdspersonal

Detta utbildningsmaterial tillhandahålls av Roche och är obligatoriskt som ett villkor för godkännande för försäljning för att ytterligare minimera viktiga utvalda risker.

Viktig säkerhetsinformation

Tumörexacerbation är en viktig identifierad risk för Columvi tillsammans med cytokinfrisättningssyndrom (CRS). Den här broschyren är avsedd att ge information om hanteringen av risken för tumörexacerbation samt påminna om patientkortet avseende CRS.

Om du förskriver Columvi, var vänlig fyll i relevant kontaktinformation och ge ett patientkort till alla patienter som får behandling med Columvi för att utbilda dem om symptomen på CRS och immuneffektorcellsassocierat neurotoxiskt syndrom (ICANS) samt behovet av att omedelbart söka medicinsk vård om de har några symtom på CRS och/eller ICANS. Patienten ska också uppmanas att alltid ha med sig patientkortet och visa det för all vårdpersonal som kan behandla dem.

För beställning av ytterligare exemplar av patientkortet, kontakta Roche AB 08-726 12 00, alternativt sverige.safety@roche.com eller ladda ner det från fass.se

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att ha omedelbar tillgång till tocilizumab på plats (pga CRS).

För ytterligare information, se produktresumén för Columvi på fass.se

Läs följande avsnitt för att lära dig mer om hur du hanterar tumörexacerbation:

Innehåll

1. Vad är Columvi?	4
2. Viktiga identifierade risker förknippade med användning av Columvi:	4
3. Riktlinjer för att minimera risken för tumörexacerbation	4
3.1 Vad är tumörexacerbation?	4
3.2 Tumörexacerbation och Columvi	5
3.3 Patientövervakning	5
4. Referenser:	6

1. Vad är Columvi?

Columvi innehåller glofitamab som är en "2:1" T-cells bispecifik humaniserad monoklonal antikropp som binds till humana CD20 på B-celler genom två fragment antigenbindande (Fab) domäner, och till den humana CD3 epsilon subenheten (CD3ε) av T-cellsreceptorn (TCR) komplexet på T-celler genom en enda Fab domän. Molekylen är baserad på den humana IgG1-isotypen men innehåller en Fc-del som saknar bindning till Fc gamma-receptorn (FcγR) och komplementet (C1q).

2. Viktiga identifierade risker förknippade med användning av Columvi:

- Cytokinfrisättningssyndrom (CRS)*
- Tumörexacerbation
- Allvarliga infektioner
- ICANS

*Information om förekomst, prevention och behandling av CRS i samband med Columvi finns i Columvis produktresumé. För hälso- och sjukvårdspersonal är CRS en känd biverkan, medan tecken/symtom på CRS kanske inte är helt klarlagda hos patienterna (se sidan 2 för påminnelse om patientkort).

3.

Riktlinjer för att minimera risken för tumörexacerbation

3.1 Vad är tumörexacerbation?

Tumörexacerbation är associerat med vissa cancerbehandlingar (t.ex. immunmodulerande medel, T-cellsbehandlingar, checkpointshämmare)^{1,2,3,4,5}, där den verkningsmekanism som omfattar omdirigering av immunsvaret mot tumorsönderfall resulterar i aktivering och transport av immunceller till tumörlokalisationer. Hos en recidiverande eller refraktär aggressiv NHL-population rapporterades reaktioner på tumörexacerbation i sällsynta fall efter immunmodulerande medel^{2, 3, 4, 5}.

Tumörexacerbation karakteriseras vanligen av lokala responser, som kan manifesteras som tumörsmärta, volymetrisk förstoring av tumörlokalisationer, svullnad eller inflammation, vanligtvis i tidiga behandlingscykler. Tumörexacerbation är ett fenomen som innebär att symtom uppkommer på grund av inflöde av immunceller som svar på behandling med glofitamab. Tumörpseudoprogredion är primärt en radiologisk diagnos, i motsats till de kliniska manifestationer som kännetecknar tumörexacerbation (Taleb 2019)¹.

Beroende på tumörens storlek och anatomiska placering kan händelser i samband med tumörexacerbation potentiellt resultera i masseffekter på omgivande strukturer som kan

riskera organfunktionen, t. ex. dyspné till följd av luftvägskompression, pleurautgjutning eller perikardiell utgjutning, samt blödning eller perforation om större blodkärl eller områden med hög vaskularisering är involverade.

3.2 Tumörexacerbation och Columvi

Biverkningar av tumörexacerbation, involverar lymfkörtlar i huvud och hals som uppvisar smärta och som involverar lymfkörtlar i bröstkorgen, med symtom på andfåddhet orsakad av utveckling av pleurautgjutning, har rapporterats för Columvi. De flesta händelser med tumörexacerbation inträffade under cykel 1 och inga händelser med tumörexacerbation rapporterades efter cykel 2. Mediandurationen var 3,5 dagar (intervall: 1 till 35 dagar).

3.3 Patientövervakning

Patienter med tumörer på kritiska anatomiska lokalisationer löper störst risk för allvarliga följdtilstånd, eftersom reaktioner på tumörexacerbation kan påverka omgivande strukturer. Därför är det viktigt att lymfomutbredningen utvärderas innan behandlingen påbörjas för att förutse det potentiella spektrumet av kliniska manifestationer av tumörexacerbationer efter administrering av Columvi.

Patienter med tumörer som involverar kritiska anatomiska lokalisationer (t. ex. större kärl, trakeobronkialträd och övre luftvägarna, hjärta och perikardium) bör övervakas noga med avseende på tumörexacerbationer och prospektiva preventiva eller interventionella åtgärder kan behöva övervägas eller planeras före behandlingen.

Proaktiv övervakning av vitala funktioner, fysiologiska parametrar eller profylaktiska åtgärder (t.ex. trakeostomi) kan krävas.

Beroende på de kliniska manifestationerna av tumörexacerbation kan ytterligare medicinska och/eller kirurgiska åtgärder vara nödvändiga (t.ex. antiinflammatoriska medel, luftvägshantering, dekompression, trakeostomi, stentning, förlängd sjukhusinläggning).

Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att biverkningar rapporteras efter det att läkemedlet godkänts. Det möjliggör fortsatt övervakning av nytta/risk-balansen för läkemedlet. Hälso- och sjukvårdspersonal ombeds att rapportera alla misstänkta biverkningar.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter anmäla misstänkta biverkningar i samband med användning av Columvi till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

4. Referenser:

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.