

Til sundhedspersonale

## ▼ Columvi® (glofitamab) ▲

**Vigtige sikkerhedsoplysninger for at minimere risikoen for tumorflare og påmindelse om patientkort vedrørende information om cytokinfrigivelsessyndrom og immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS)**

Dette undervisningsmateriale leveres af Roche Pharmaceuticals A/S og er en obligatorisk del af markedsføringstilladelsen med henblik på at reducere væsentlige udvalgte risici.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

## Vigtige sikkerhedsoplysninger

Tumorflare er sammen med cytokinfrigivelsessyndrom (CRS) en vigtig identificeret risiko ved brug af glofitamab. Formålet med denne vejledning er at give information om håndteringen af risikoen for tumorflare.

**Vedrørende CRS: Hvis du ordinerer Columvi®, skal du angive relevante kontaktoplysninger og udlevere et patientkort til alle patienter, der er i behandling med glofitamab, for at informere dem om symptomerne på CRS og immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS) og nødvendigheden af straks at søge lægehjælp, hvis de oplever symptomer på CRS og/eller ICANS. Patienterne skal instrueres om ikke at føre motorkøretøj eller betjene tunge eller potentielt farlige maskiner under og i 48 timer efter at have gennemført hver af de 2 optrappingsdoser og indtil resolution af eventuelle neurologiske symptomer.**

**Patienterne skal også rådgives om altid at have patientkortet på sig og fremvise det til det sundhedspersonale, som de får behandling af.**

Eksemplarer af patientkortet kan fås ved at kontakte:

Roche Pharmaceuticals A/S

Telefon: 3639 9999

Email: [denmark.drug\\_safety@roche.com](mailto:denmark.drug_safety@roche.com)

**Ved ordination af glofitamab skal der sikres umiddelbar adgang til tocilizumab.**

For mere information se den lokale produktinformation for Columvi® på: <http://www.ema.europa.eu/>

## **Følgende afsnit indeholder information om håndtering af tumorflare:**

### **Indhold**

|                                                                            |   |
|----------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Hvad er glofitamab? .....                                               | 4 |
| 2. Vigtige identificerede risici forbundet<br>med brug af glofitamab ..... | 4 |
| 3. Vejledning om hvordan risikoen for tumorflare minimeres.....            | 5 |
| 3.1 Hvad er tumorflare? .....                                              | 5 |
| 3.2 Tumorflare og glofitamab.....                                          | 6 |
| 3.3 Patientovervågning.....                                                | 6 |
| 4. Referencer .....                                                        | 8 |

## 1. Hvad er glofitamab?

Glofitamab er et "2:1" bispecifikt, humaniseret, monoklonalt T-celle-bindende antistof, der binder sig til humant CD20 på B-celler via to Fab-domæner (fragment antigen binding) og til den humane CD3 epsilon underenhed (CD3ε) af T-cellereceptorkomplekset (TCR) på T-celler via et enkelt Fab-domæne. Molekylet er baseret på den humane IgG1 isotype, men indeholder en Fc-del helt uden Fc-gammareceptor (FcγR) og C1q-binding.

## 2. Vigtige identificerede risici forbundet med brug af glofitamab:

- Cytokinfrigivelsessyndrom (CRS)\*
- Tumorflare
- Alvorlige infektioner
- ICANS

\*Oplysninger om forekomst, forebyggelse og behandling af CRS som følge af glofitamab findes i glofitamab produktresuméet. Tegn på, og behandling af, CRS og infektion forudsættes at være kendt blandt sundhedspersonale og er ikke omfattet af denne vejledning. Der er dog ikke nødvendigvis tilstrækkelig viden om tegn/symptomer på CRS blandt patienter (se side 2 vedr. påmindelse om patientkort)

### 3. Vejledning om hvordan risikoen for tumorflare minimeres

#### 3.1 Hvad er tumorflare?

Tumorflare er forbundet med visse typer kræftbehandlinger (f.eks. immunmodulerende stoffer, T-celleterapi, checkpointhæmmere)<sup>1,2,3,4,5</sup>, hvor virkningsmekanismen, der indebærer at omdirigere immunresponset mod at dræbe tumoren, resulterer i aktivering og rekruttering af immunceller til tumor sites.

I en recidiverende eller refraktær aggressiv NHL-population blev tumorflare-reaktioner sjældent rapporteret efter immunmodulerende midler<sup>2,3,4,5</sup>.

Tumorflare er normalt karakteriseret ved lokal respons, som kan vise sig som tumorsmerter, forstørrelse af tumorstedet, hævelse eller inflammation, og opstår normalt i de tidlige behandlings-serier. Tumorflare er et fænomen, hvor der opstår symptomer som følge af tilløb af immunceller som respons på behandlingen med glofitamab. Tumorpseudoprogression er primært en radiologisk diagnose modsat de kliniske manifestationer, der karakteriserer tumorflare (Taleb 2019)<sup>1</sup>.

Afhængig af tumors størrelse og anatomiske placering, kan tumorflare potentielt resultere i tryk på omkringliggende strukturer, som kan kompromittere organfunktioner, f.eks. dyspnø som følge af kompression af luftvejene, pleural eller perikardiel effusion og blødning eller perforation, hvis større blodkar eller rigt vaskulariserede områder er involveret.

## 3.2 Tumorflare og glofitamab

I kliniske studier af glofitamab er der indberettet bivirkninger i form af tumorflare, herunder med involvering af lymfeknuder i hoved og hals resulterende i smerter samt involvering af lymfeknuder i thorax med symptomer på åndenød som følge af udvikling af pleuraeffusion. Tumorflare blev rapporteret hos 11,7% af patienterne behandlet med glofitamab, inklusive grad 2 tumorflare hos 4,8% af patienterne og grad 3 tumorflare hos 2,8% af patienterne, jf. glofitamab produktresuméet.

De fleste tilfælde af tumorflare opstod i løbet af Serie 1, og der er ikke indberettet tumorflare efter Serie 2. Medianvarigheden var 3,5 dage (interval: 1 til 35 dage). Der er beskrevet tilfælde, hvor tumorflare har nødvendiggjort dosismodifikation af glofitamab.

## 3.3 Patientovervågning

Patienter med tumorer på kritiske anatomiske steder har størst risiko for alvorlige følger, da tumorflarereaktioner kan påvirke de omkringliggende strukturer. Vurdering af udbredelsen af lymfomsygdom er derfor vigtigt forud for behandlingsstart for at kunne forudsige det mulige spektrum for kliniske manifestationer af tumorflare efter indgift af glofitamab.

Patienter med tumorer, der involverer kritiske anatomiske steder (f.eks. større blodkar, det trakeobronkiale træ og øvre luftveje, hjerte og perikardium) skal overvåges nøje for tumorflare, og eventuelle forebyggende eller intervenserende tiltag skal overvejes eller planlægges forud for dosering.

Proaktiv overvågning af vitale værdier, fysiologiske parametre eller anvendelse af profylaktiske procedurer (f.eks. trakeostomi) kan være nødvendigt.

Afhængigt af den kliniske manifestation af tumorflare, kan yderligere medicinsk og/eller kirurgisk behandling være nødvendig (f.eks. anti-inflammatoriske stoffer, sikring af luftvejene, dekompression, trakeostomi, stentning, længere hospitalsindlæggelse).

## Indberetning af bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af forholdet mellem fordele og ulemper for lægemidlet. De første 2 år efter godkendelse er glofitamab omfattet af skærpet indberetningspligt, hvorfor alle formodede bivirkninger skal indberettes.

Du kan finde oplysninger om alle potentielle bivirkninger i produktresuméet, som kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> på alle EU/EEA sprog.

Sundhedspersonale kan indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S.  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## 4. Referencer:

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 I 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.



# Patientkort

**Du bedes altid have dette kort på dig,  
mens du får Columvi®.  
Vis dette kort til læger, der er involveret i  
din behandling.**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning.  
Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes.  
Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får.

## Information til patienten

**Kontakt din læge eller få akut hjælp med det samme,  
hvis du får et eller flere af disse symptomer:**

- Feber (38 °C eller højere)
- Hurtig hjerterytme
- Kulderystelser
- Åndenød
- Svimmelhed eller omtågethed
- Forvirringstilstand
- Søvnighed
- Ændret bevidsthedstilstand

## Information til patienten

**Hvis du oplever disse symptomer, kan det skyldes  
cytokinfrigivelsessyndrom og symptomer på neurotoksicitet,  
som kræver øjeblikkelig undersøgelse af en læge.**

### Cytokinfrigivelsessyndrom

- er en gruppe af symptomer forårsaget af små proteiner kaldet cytokiner, som frigives i din krop ved såkaldt inflammation.
- kan skyldes, at du har fået Columvi®

## Information til den behandlende læge

**Denne patient har fået Columvi® - som kan forårsage cytokinfrigivelsessyndrom (CRS) og immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS).**

- Undersøg straks patienten og behandl symptomerne.
- Hvis der er mistanke om enten CRS eller ICANS, henvises til afsnit 4 i indlægssedlen, der indeholder omfattende instruktioner om behandling af CRS og ICANS.
- Kontakt den ordinerende læge, hvis det er muligt – det kan være nødvendigt at ændre den næste infusion af Columvi®.

## Kontaktoplysninger

---

Patientens navn:

---

Ordinerende læges navn:

---

Ordinerende læges telefonnummer:

---

Dato for opstart af Columvi®:

**Du kan få flere oplysninger om Columvi® ved at læse indlægssedlen for lægemidlet, som findes på [indlaegssedler.dk](http://indlaegssedler.dk)**

### **Virksomhedskontakt:**

Roche Pharmaceuticals A/S

Telefon: 3639 9999

Email: [denmark.medinfo@roche.com](mailto:denmark.medinfo@roche.com)