



▼ COLUMVI® (glofitamab)

Guide destiné aux Professionnels de Santé

Informations importantes de sécurité axées sur :

- **La réduction du risque de poussée tumorale**
- **La remise de la Carte Patient**

Le Guide Professionnels de Santé et la Carte Patient s'inscrivent dans le cadre du Plan de Gestion des Risques de COLUMVI®. Ils sont mis à disposition par Roche afin de réduire certains risques importants identifiés. Si vous prescrivez COLUMVI®, veuillez lire l'intégralité de ce guide ainsi que le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de COLUMVI® est disponible sur le site de la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) et sur le site de Roche (www.roche.fr).

Version 1 - Juillet 2023

Diffusé sous l'Autorité de l'ANSM

Informations importantes de sécurité

Ce guide a pour objectif de fournir des informations sur la prise en charge du risque de poussée tumorale qui est un risque important identifié de glofitamab (anticorps bispécifique). Il existe par ailleurs un autre risque important identifié, le syndrome de relargage des cytokines (SRC), auquel les patients doivent être sensibilisés à l'aide de la Carte Patient.

Si vous prescrivez COLUMVI[®], vous devez réaliser les actions suivantes relatives à la Carte Patient* :

- Compléter la rubrique « Contacts » de la Carte Patient et la remettre à chaque patient recevant un traitement par COLUMVI[®].
- Former les patients sur les symptômes du SRC et sur la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas de symptômes de SRC.
- Expliquer à vos patients qu'ils doivent garder la Carte Patient sur eux en permanence et la montrer à tout Professionnel de Santé qui pourrait les prendre en charge.

Avant l'administration de COLUMVI[®] assurez-vous de la disponibilité immédiate de tocilizumab car celui-ci pourrait être nécessaire en cas de SRC (voir rubrique 4.4 du Résumé des Caractéristiques du Produit).

* Pour obtenir des exemplaires supplémentaires de la Carte Patient, vous pouvez contacter l'Information Médicale Roche
Tél : 01 47 61 47 61 ou par e-mail : paris.imp@roche.com
Les Cartes Patient peuvent également être commandées à l'adresse Roche suivante : pgr.roche.fr

Consultez la section 3 pour en savoir plus sur la prise en charge des poussées tumorales.

Table des matières

1. Qu'est-ce que COLUMVI[®] ?
2. Remise de la Carte Patient, axée sur le risque de Syndrome de Relargage des Cytokines
3. Recommandations afin de réduire le risque de poussée tumorale
 - 3.1 Qu'est-ce qu'une poussée tumorale ?
 - 3.2 Poussée tumorale et COLUMVI[®]
 - 3.3 Surveillance du patient
4. Notifications des effets indésirables
5. Informations complémentaires
6. Références

1. Qu'est-ce que COLUMVI® ?

Le glofitamab est un anticorps monoclonal humanisé bispécifique de type « 2:1 » engageant les lymphocytes T, qui se lie au CD20 humain sur les cellules B par le biais de deux domaines de fragment de liaison aux antigènes (Fab), et au CD3 du complexe récepteur des cellules T (CRT) par le biais d'un seul domaine Fab. Glofitamab est une immunoglobuline G (IgG) humanisée qui contient une partie Fc dépourvue de liaison au récepteur Fc gamma (FcγR) et au complément (C1q).

2. Remise de la Carte Patient, axée sur le risque de Syndrome de Relargage des Cytokines (SRC)* :

- Fournir la Carte Patient à chaque patient et expliquer son contenu
- Expliquer les symptômes de SRC associés à COLUMVI®
- Inciter le patient à agir rapidement, notamment en consultant immédiatement un médecin en cas d'apparition de symptômes de SRC

* Les informations sur la survenue, la prévention et la prise en charge du SRC associées à COLUMVI® sont décrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Le SRC est un risque connu des Professionnels de Santé ; cependant, les signes/symptômes du SRC peuvent ne pas être reconnus par les patients (veuillez-vous reporter à la page 2 de ce guide concernant la remise de la Carte Patient et les informations à communiquer au Patient).

3. Recommandations afin de réduire le risque de poussée tumorale

3.1 Qu'est-ce qu'une poussée tumorale ?

La poussée tumorale est associée à certains traitements anticancéreux (p. ex., agents immunomodulateurs, thérapies engageant les lymphocytes T, inhibiteurs de points de contrôle)^{1,2,3,4,5}, pour lesquels le mécanisme d'action consiste à réorienter la réponse immunitaire induisant la destruction tumorale. Celle-ci entraîne l'activation et le transport des cellules immunitaires vers les sites tumoraux. Dans une population atteinte d'un LNH agressif en rechute ou réfractaire, des réactions de poussée tumorale ont été rapportées peu fréquemment après l'utilisation des agents immunomodulateurs^{2,3,4,5}.

La poussée tumorale se caractérise généralement par des réponses localisées, qui peuvent se manifester par une douleur au niveau de la tumeur, une augmentation de volume des sites tumoraux, un gonflement ou une inflammation, généralement au cours des premiers cycles de traitement. La poussée tumorale est un phénomène caractérisé par la survenue de symptômes liés à l'afflux de cellules immunitaires en réponse au traitement par glofitamab. La pseudo-progression tumorale est principalement un diagnostic radiologique, contrairement aux manifestations cliniques qui caractérisent la poussée tumorale¹.

En fonction de la taille de la tumeur et de la localisation anatomique, les événements associés à une poussée tumorale peuvent potentiellement entraîner des effets de masse sur les structures environnantes qui peuvent compromettre la fonction des organes, par exemple, une dyspnée due à une compression des voies respiratoires, un épanchement pleural ou péricardique, et un saignement ou une perforation si des vaisseaux sanguins majeurs ou des zones fortement vascularisées sont impliqués.

La poussée tumorale ne signifie pas l'échec du traitement et elle ne représente pas une progression de la tumeur.

Mais il existe un risque accru de lésions et de morbidité en raison d'un effet de masse lié à la poussée tumorale chez les patients présentant des tumeurs volumineuses situées à proximité étroite des voies respiratoires et/ou d'un organe vital.

3.2 Poussée tumorale et COLUMVI®

Des cas de poussée tumorale ont été très fréquemment rapportés avec glofitamab. Il a été observé une poussée tumorale impliquant des ganglions lymphatiques de la tête et du cou se traduisant par une douleur, et une poussée tumorale impliquant des ganglions lymphatiques du thorax avec des symptômes d'essoufflement dus au développement d'un épanchement pleural. La plupart des événements de poussée tumorale sont survenus au cours du Cycle 1, et aucun événement de ce type n'a été signalé au-delà du Cycle 2. La durée médiane était de 3,5 jours (intervalle : 1 à 35 jours).

3.3 Surveillance du patient

Les patients présentant des tumeurs situées à proximité étroite des voies respiratoires et/ou d'autres organes vitaux présentent le plus grand risque de séquelles graves car les réactions de poussée tumorale peuvent affecter les structures environnantes. Par conséquent, l'évaluation de la répartition du lymphome est importante avant l'instauration du traitement pour anticiper les potentielles manifestations cliniques de poussée tumorale après l'administration de COLUMVI®.

La survenue d'une poussée tumorale chez des patients présentant des tumeurs situées à proximité étroite d'organes vitaux (p. ex., vaisseaux majeurs, arbre trachéobronchique et voies aériennes supérieures, cœur et péricarde) doit être étroitement surveillée et des mesures préventives ou interventionnelles prospectives doivent être envisagées ou planifiées avant l'administration.

Une surveillance proactive des signes vitaux, des paramètres physiologiques ou la mise en œuvre de procédures prophylactiques (p. ex., trachéotomie) peuvent être nécessaires.

Selon la manifestation clinique de la poussée tumorale, une prise en charge médicale et/ou chirurgicale supplémentaire peut être nécessaire (p. ex., agents anti-inflammatoires, prise en charge des voies respiratoires, décompression, trachéotomie, pose d'endoprothèse, hospitalisation prolongée). L'administration de corticoïdes et d'antalgiques doit être envisagée pour traiter les poussées tumorales.

4. Notifications des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

5. Informations complémentaires

Le laboratoire reste à votre disposition pour toute question ou information complémentaire.

Information médicale Roche

tél : 01 47 61 47 61 ; e-mail : paris.imp@roche.com

Ce Guide et la Carte Patient développés dans le cadre du plan de gestion du risque COLUMVI® peuvent être téléchargés ou commandés à l'adresse Roche suivante : pgr.roche.fr

6. Références

1. Taleb BA. Tumor 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;85(1):87-90. doi: 10.1002/ajh.21571. PMID: 20029955.

Roche

4, cours de l'Île Seguin

92650 Boulogne-Billancourt cedex

Tél. : 01 47 61 40 00

Fax : 01 47 61 77 00

www.roche.fr

M-FR-00009151-1.0 - Établi en Juillet 2023 © 2023 F. Hoffmann-La Roche Ltd.