

Difūzas lielo B šūnu limfomas recidīva gadījumā

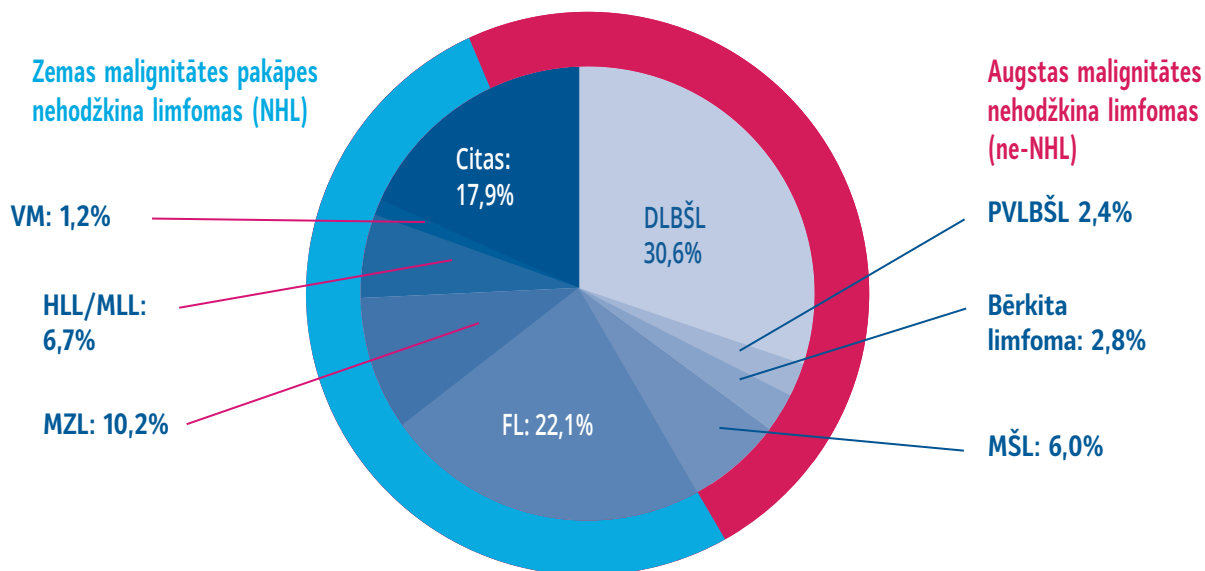
Mērķēts uz rezultātu

Polivy[▼] uzlabo objektīvās atbildes reakcijas biežumu un kopējo dzīvildzi pacientiem, kuriem ir recidivējoša vai refraktāra difūza lielo B šūnu limfoma, un kuri nav piemēroti asinsrades cilmes šūnu transplantācijai

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.



Difūza lielo B šūnu limfoma (DLBŠL) ir pasaulē visbiežāk sastopamā ļaundabīgā limfoproliferatīvā slimība pieaugušajiem¹



DLBŠL sastopamība vidēji ir **4–5 gadījumi** uz 100 000 iedzīvotāju²

Slimības attīstības risks palielinās līdz ar vecumu (vecuma mediāna 60 gadi)²

DLBŠL sastopamības biežums vīriešiem un sievietēm ir vienlīdzīgs

Nehodžkina limfomas pieaugušajiem:

HLL, hroniska limfocitāze; DLBŠL, difūza lielo B šūnu limfoma; FL, folikulāra limfoma; MŠL, mantijas šūnu limfoma; MZL, marginālo zonu limfoma; PVLBŠL, primārā videnes lielo B šūnu limfoma; MLL, mazā limfocītu limfoma; VM, Valdenstrēma makroglobulinēmija.

1. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project.

2. National Cancer Institute,

<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/dlbcl.html>. 17.05.2023.

Neskatoties uz standartterapijas panākumiem DLBŠL ārstēšanā, pacienta prognoze slimības recidīva vai rezistences gadījumā nav apmierinoša²

~60%

pacientu novēro atveseļošanos pēc standartterapijas

bet

~40%

pacientu novēro slimības recidīvu vai rezistences attīstību pēc standartterapijas¹

Lielākā daļa pacientu ar recidivējošu/refraktāru DLBŠL netiek uzskatīti par ACŠT kandidātiem: reālajā praksē autologo ACŠT saņem mazāk nekā 20% pacientu²

Ārstēšanas efektivitāte pacientiem ar recidivējošu/refraktāru DLBŠL, kuri nav ACŠT kandidāti, ir zema³

20-31%

objektīvās atbildes reakcijas rādītājs

Kopējās dzīvildzes mediāna

5,9-7,0
mēneši

ACŠT, asinsrades cilmes šūnu transplantācija; autologā ACST and autologia asinsrades cilmes šūnu transplantācija

1. Coiffier B., Sarkozy C. American Society of Hematology. 2016;1:366-378; 2. Kaplanov K.D., et al. Clinical oncohematology. 2019;12(2):154-64; 3. Crump M., et al. Blood 2017;130:1800-8

Polatumumaba vedotins: pret CD79b vērsts antivielu un zāļu konjugāts DLBŠL ārstēšanai

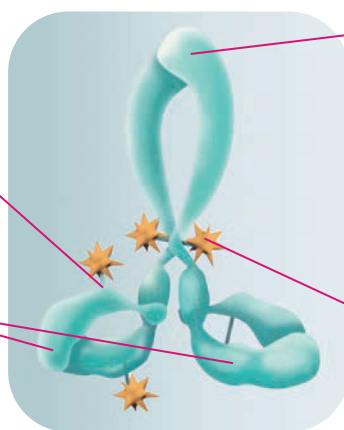
Polatumumaba vedotins ir antivielu un zāļu konjugāts, kas vērsts pret CD79b uz ļaundabīgo B šūnu virsmas, nodrošinot spēcīga mikrokanāliņu iznīcināšanas līdzekļa piegādi tieši ļaundabīgajās šūnās²

Kovalenta saite¹

- sadalās lizosomu enzīmu ietekmē;
- stabila apgrozībā

Anti-CD79b²

- vērsts pret ļaundabīgām B šūnām;
- nav ekspresēts dzīvībai svarīgos audos



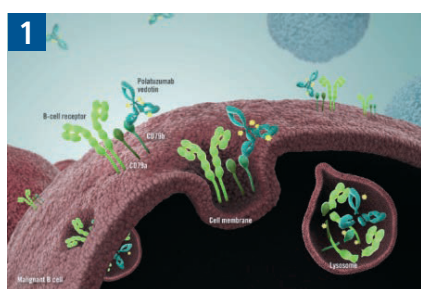
Modificēts Fc fragments

- to neatpazīst Fc R imūnās šūnas;
- nav ADCC kā anti-PD1/PDL1 mAV gadījumā

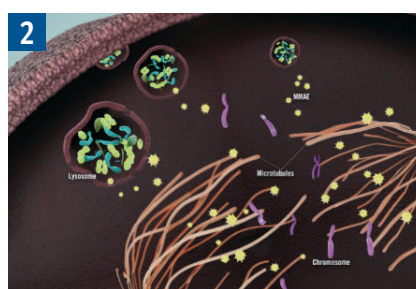
Monometilauristatīns E³

- ļoti spēcīgs kanāliņu polimerizācijas bloķētājs;
- nonāvē dalīšanās fāzē esošās šūnas

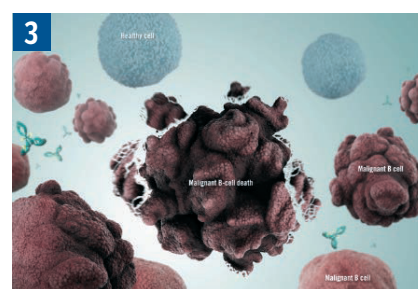
Polatumumaba vedotīna darbības mehānisms



Polatumumaba vedotīns mijiedarbojas ar CD79b, kas ir B-šūnu receptoru komponents, kas sastopams tikai uz B šūnu virsmas^{1,2,4}



Polatumumaba vedotīns internalizējas. Saite izšķīst šūnā, atbrīvojot MMAE, kas savukārt integrējas mikrokanāliņos^{1,2,4}



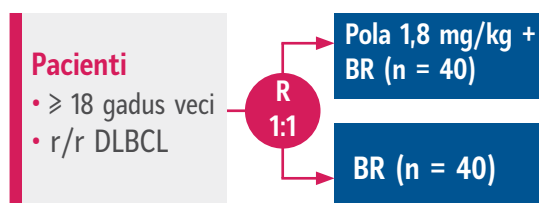
MMAE inhibē mikrokanāliņu polimerizāciju, kavē šūnu dalīšanos un veicina apoptozi^{5,6}

mAV, monoklonālā anti-CD79b; ADCC, no anti-CD79b atkarīga šūnu citotoksicitāte; MMAE, monometilauristatīns E

1. Dornan D., et al. Blood 2009;114:2721-29; 2. Polson A., et al. Expert Opin Invest Drug 2011;20:75-85; 3. Doronina S.O., et al. Nat Biotechnol 2003;21:778-84; 4. Palanca-Wessels M.C., et al. Lancet Oncol. 2015;16:704-715; 5. Francisco J.A., et al. Blood. 2003;102:1458-1465; 6. Beck A., et al. Mabs 2012;4:637-647

Pētījums G029365: polatumaba vedotīns recidivējošas vai refraktāras DLBŠL ārstēšanā

Atklāts, starptautisks, daudzcentru Ib/II fāzes pētījums ar polatumaba vedotīnu – bendamustīnu–rituksimabu (Pola-BR) salīdzinājumā ar BR pacientiem ar recidivējošu vai rezistentu (r/r) DLBŠL, kuri nav piemēroti asinsrades cilmes šūnu transplantācijai¹

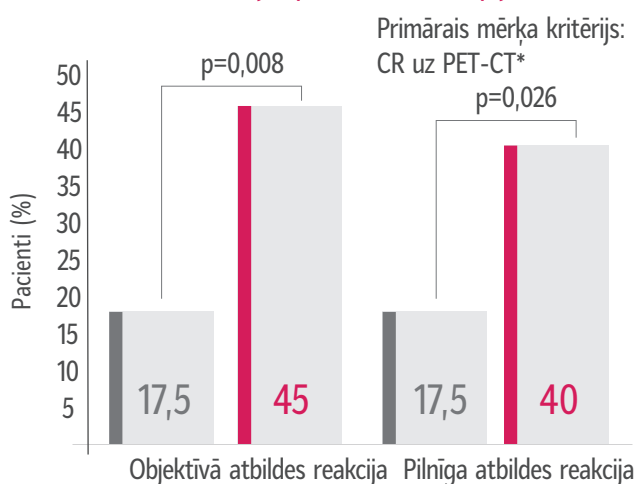


Primārais mērķa kritērijs: CR rādītājs atbilstoši PET datiem saskaņā ar modificētajiem Lugāno kritērijiem

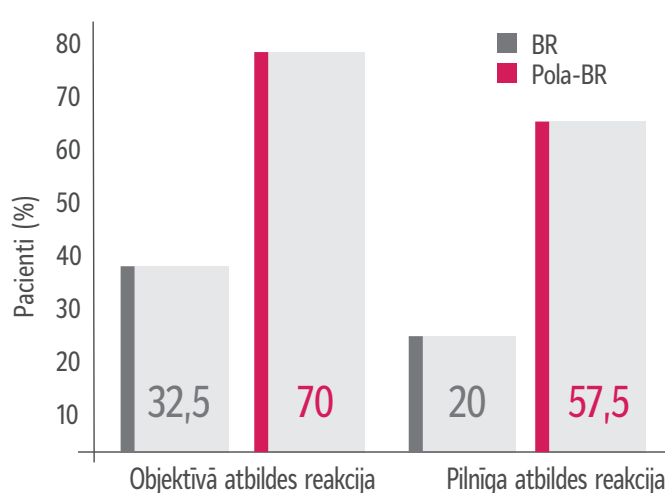
Pacientu raksturojums	Pola-BR (n = 40)	BR (n = 40)
Vecuma mediāna, gadi (diapazons)	67 (33-86)	71 (30-84)
Vīrieši, %	70	63
ECOG statuss, %	0-1 ≥2	78 20
III-IV stadija, %	85	90
Iepriekš saņemtu terapiju mediāna (diapazons)	2 (1-7)	2 (1-5)
Iepriekš veikta asinsrades cilmes šūnu transplantācija, %	25	15
Iepriekš saņemta terapija ar bendamustīnu, %	3	0
Iepriekš saņemta terapija ar anti-CD20, %	98	100
Refrakcija pēc iepriekš saņemtas terapiju, %	75	85
IPI indekss ≥ 3, %	55	73
Limfmezglu konglomerāti (≥ 7,5 cm), %	25	38
Atbildes reakcijas ilgums uz iepriekš saņemtu terapiju ≤12 mēneši, %	80	83

Atbildes reakcijas ilgums bija ievērojami garāks Pola-BR pacientu grupā, salīdzinājumā ar pacientiem, kas saņēma BR¹

Atbildes reakcija, pārtraucot terapiju (IC)



Objektīvās un pilnīgas atbildes reakcijas rādītājs (R)

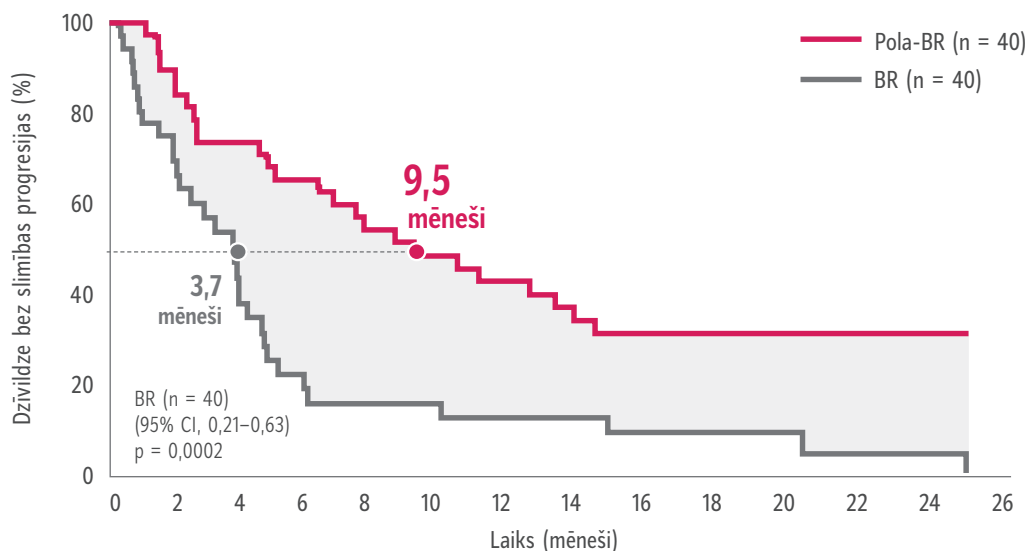


* Pilnīga atbildes reakcija atbilstoši PET datiem saskaņā ar modificētajiem Lugāno kritērijiem; IC, neatkarīga komiteja; R, pētnieku vērtējums; PET-CT, pozitronu emisijas tomogrāfija/datortomogrāfija; CR, pilnīga atbildes reakcija

1. Tilly et al. Polatumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. New England Journal of Medicine, 2022;386:351-63. DOI: 10.1056/NEJMoa2115304.

Pola-BR būtiski palielināja pacientu kopējās dzīvildzes mediānu, attiecīgi vairāk nekā 2,5 reizes, pacientiem ar recidivējošu vai rezistentu DLBŠL¹

Dzīvildze bez slimības progresijas

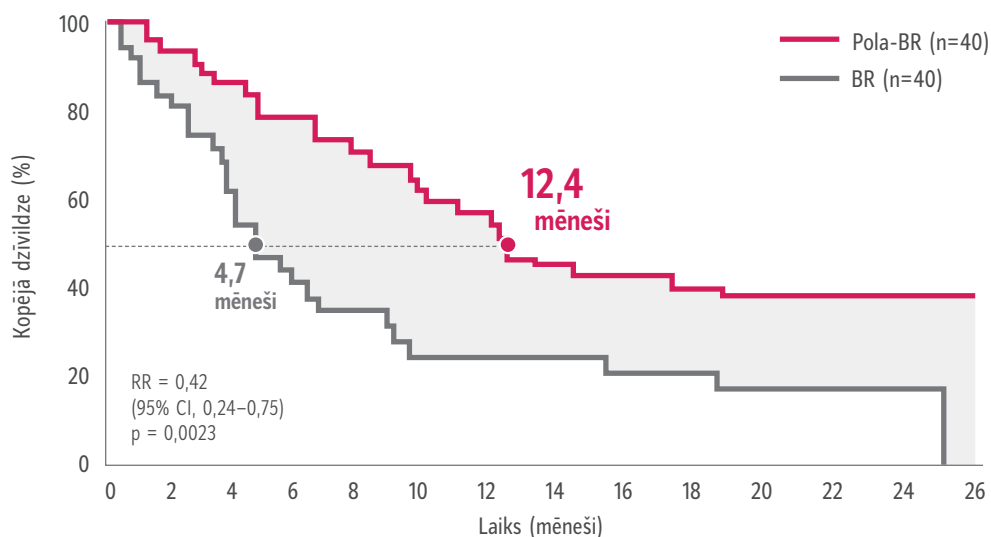


Riskam pakļauto pacientu skaits

Pola-BR	40	32	28	23	19	17	15	12	11	7	7	5	1	0
BR	40	23	12	5	5	4	4	4	3	3	2	1	1	0

Pola-BR uzlaboja kopējās dzīvildzes mediānu pacientiem ar recidivējošu vai rezistentu DLBŠL >1 gadu

Kopējā dzīvildze



Riskam pakļauto pacientu skaits

Pola-BR	40	36	33	30	25	22	19	16	16	15	12	9	3	1
BR	40	27	17	11	10	10	7	7	6	6	5	4	3	0

1. Sehn L.H., et al. J Clin Oncol 2020;38:155-65

Pola-BR terapijas laikā netika novēroti papildu drošuma ziņojumi recidivējošas vai rezistentas DLBŠL gadījumā¹

3.-4. pakāpes nevēlamie notikumi (%)	Pola-BR (n = 39)*	BR (n = 39)*
Anēmija	28	18
Neitropēnija	46	33
Trombocitopēnija	41	23
Febrila neitropēnija	10	13
Perifēra neiropātija	0	0
Infekcijas	23	21

* Ārstēšanu nesaņēma viens pacients, kas netika iekļauts drošuma analizē

Atbilstoši pētījumam G029365¹:

Ir pierādīts, ka polatuzumaba vedotīns kombinācijā ar BR ievērojami uzlaboja atbildes reakcijas rādītājus - dzīvildzi bez slimības progresijas un kopējo dzīvildzi – pacientiem ar recidivējošu/rezistentu DLBŠL, kuri nav piemēroti asinsrades šūnu transplantācijai, tādējādi samazinot pacientu nāves risku par 58% (RR: 0,42%; 95% TI: 0,24; 0,75; p = 0,002)

Polatuzumaba vedotīnam kombinācijā ar BR jaunas blakusparādības netika novērotas, tādējādi nodrošinot labu panesamību

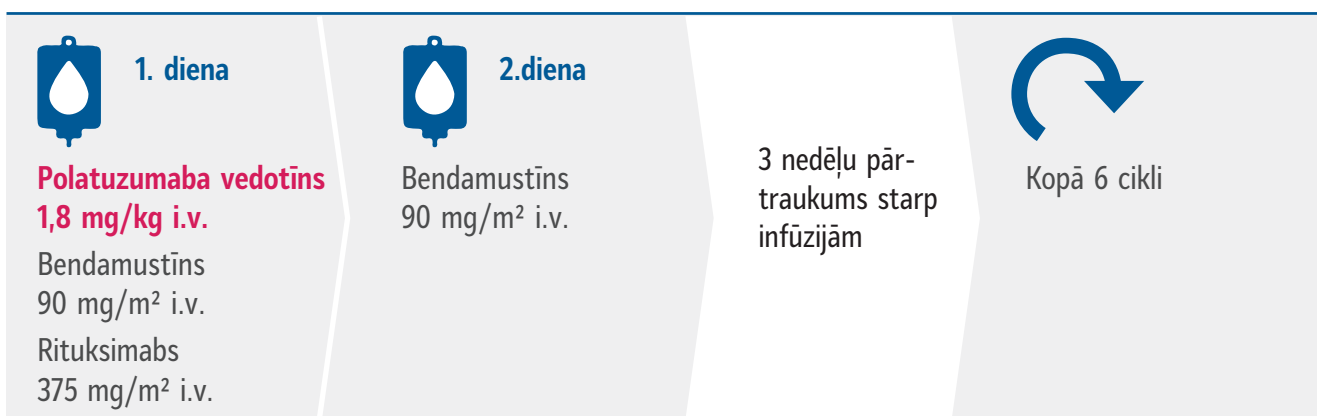
Polivy kombinācijā ar BR ir indicēts pieaugušo pacientu ar recidivējošu/rezistentu DLBŠL, kuri nav piemēroti asinsrades cilmes šūnu transplantācijai, ārstēšanai^{2,3}

1. Sehn L., et al. J Clin Oncol 2020; 38: 155–165; 2. <http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approval>;
3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/polivy>;

Polivy® (polatumab vedotin): devas un lietošanas veids¹



Pola-BR terapija tiek ievadīta intravenozas infūzijas veidā ik pēc 21 dienas, kopā 6 ciklus



Antihistamīna un pretdrudža zāļu ievadīšana pirms polatumaba vedotīna ievadīšanas



Sākumdevas infūzija ilgst 90 minūtes

Infūzijas laikā un vismaz 90 minūtes pēc sākumdevas ievadīšanas pacienti ir jānovēro



Turpmākās infūzijas ilgst 30 minūtes

- belo into Ja iepriekšējās infūzijas panesamība ir bijusi laba;
- pacienti jānovēro infūzijas laikā un vismaz 30 minūtes pēc infūzijas pabeigšanas.

Polivy® jālieto tikai tāda veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, kuram ir pieredze vēža pacientu diagnostikā un ārstēšanā

Polivy® kombinācijā ar BR ir indicēts pieaugušu pacientu ar recidivējošu/rezistentu DLBŠL, kuri nav piemēroti asinsrades cilmes šūnu transplantācijai, ārstēšanai

1. Polivy zāļu apraksts 10.03.2023.

Īsi norādījumi par Polivy® lietošanu ārstniecībā

Polivy▼ (polatuzumab vedotin)

Būtiskākā informācija atbilstoši zāļu aprakstam

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Zāļu nosaukums Polivy 30 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai. Polivy 140 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.

Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs Polatuzumaba vedotīns ir anti-CD20 zāļu konjugāts, kura sastāvā ir mitotiski nomācošs līdzeklis monometilauristatīns E (MMAE), kovalentā veidā saistīts ar CD79b-virzītu monoklonālu antivielu (rekombinantu humanizētu imūnglobulīnu G1 [IgG1], kas iegūts Ķīnas kāmju olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju).

Terapeitiskās indikācijas

Polivy kombinācijā ar rituksimabu, ciklofosfamīdu, doksorubicīnu un prednizonu (R-CHP) ir indicēts pieaugušu pacientu ar iepriekš neārstētu difūzu lielo B šūnu limfomu (DLBCL; *diffuse large B-cell lymphoma*) ārstēšanai.

Polivy kombinācijā ar bendamustīnu un rituksimabu ir indicēts pieaugušu pacientu ar recidivējošu/rezistentu difūzu lielo B šūnu limfomu (DLBCL; *diffuse large B-cell lymphoma*), kuri nav piemēroti asinsrades cilmes šūnu transplantācijai, ārstēšanai.

Polivy kombinācijā ar bendamustīnu un rituksimabu ir indicēts pieaugušu pacientu ar recidivējošu/rezistentu difūzu lielo B šūnu limfomu (DLBCL; *diffuse large B-cell lymphoma*), kuri nav piemēroti asinsrades cilmes šūnu transplantācijai, ārstēšanai.

Devas un lietošanas veids

Polivy jālieto tikai tāda veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, kuram ir pieredze vēža pacientu diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Difūza lielo B šūnu limfoma

Iepriekš neārstēti pacienti - Polivy ieteicamā deva ir 1,8 mg/kg, ko ievada intravenozas infūzijas veidā ik pēc 21 dienas kombinācijā ar rituksimabu, ciklofosfamīdu, doksorubicīnu un prednizonu (R-CHP), kopā 6 ciklus. Polivy, rituksimabu, ciklofosfamīdu un doksorubicīnu var ievadīt jebkādā secībā katra cikla 1. dienā pēc tam, kad ir lietots prednizons.

Pacienti ar recidivējošu vai refraktāru slimību

Polivy ieteicamā deva ir 1,8 mg/kg, ko ievada intravenozas infūzijas veidā ik pēc 21 dienas kombinācijā ar bendamustīnu un rituksimabu, kopā 6 ciklus. Polivy, bendamustīnu un rituksimabu var ievadīt jebkādā secībā katra cikla 1. dienā.

Iepriekš neārstēti pacienti ar recidivējošu vai refraktāru slimību

Ja premedikācija vēl nav veikta, pacientiem pirms Polivy lietošanas jānozīmē premedikācija ar antihistamīna un pretvājā līdzekli.

Lietošanas veids Polivy paredzēts intravenozai lietošanai. Polivy sākumdeva jāievada 90 minūtes ilgas intravenozas infūzijas veidā. Infūzijas laikā un vismaz 90 minūtes pēc sākumdevas ievadīšanas pacienti ir jānovēro, vai nerodas ar infūziju saistītas reakcijas/paaugstinātas jutības reakcijas.

Ja iepriekšējās infūzijas panesamība ir bijusi laba, nākamo Polivy devu var ievadīt 30 minūtes ilgas infūzijas veidā, un pacienti jānovēro infūzijas laikā un vismaz 30 minūtes pēc infūzijas pabeigšanas.

Polivy aseptiski jāgatavo un jāatšķaida veselības aprūpes speciālista uzraudzībā.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām Polivy satur citotoksisku sastāvdaļu, kas ir kovalenti piesaistīta monoklonālai antivielai. Jāievēro atbilstoša procedūra par pareizu rīkošanos ar zālēm un to iznīcināšanu.

Kontrindikācijas Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no uzskaitītajām palīgvielām.

Aktīva smaga infekcija

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā Izsekojamība. Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums - ārstēšanas un novērošanas laikā iepriekš neārstētiem, DLBCL pacientiem, kuri saņēma Polivy un R-CHP kombināciju visbiežāk (≥ 30%) ziņotās zāļu izraisītās nevēlamās blakusparādības (NBP) Polivy un R-CHP kombināciju saņēmušajiem, iepriekš neārstētajiem DLBCL pacientiem bija perifēra neiropātija (52,9%), slihta dūša (41,6%), neitropēnija (38,4%) un caureja (30,8%);

Ārstēšanas un novērošanas laikā iepriekš ārstētiem DLBCL pacientiem, kuri tika ārstēti ar Polivy un BR kombināciju: visbiežāk (≥ 30%) ziņotās NBP (visu pakāpju) bija neitropēnija (45,7%), caureja (35,8%), slihta dūša (33,1%), trombocitopēnija (32,5%), anēmija (31,8%) un perifēra neiropātija (30,5%);

Ziņošana par nevēlamām blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv. Ziņojiet Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, 28655600, e-pastu: latvia.drug-safety@roche.com

Farmakodinamiskās īpašības Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi; citi pretaudzēju līdzekļi; monoklonālas antivielas. ATĶ kods: L01FX14.

Īpaši uzglabāšanas nosacījumi Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Sagatavotās zāles nesatur konservantus un ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks Roche Registration GmbH,

Emil-Barell-Strasse 1 79639 Grenzach-Wyhlen, Vācija

Recepšu zāles.

Reģistrācijas apliecības numuri EU/1/19/1388/001; EU/1/19/1388/002

Zāļu apraksta teksta pārskatīšanas datums 03/2023

Pilnu informāciju par Polivy lūdzam skatīt Polivy zāļu aprakstā (2023. marts.):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/polivy-epar-product-information_lv.pdf

Augusts 2023. M-LV-00000497

