Przewodnik dla lekarzy okulistów

Informacje dotyczące produktu BLENREP▼ (belantamab mafodotin) oraz działań niepożądanych w obrębie rogówki

Zgłaszanie działań niepożądanych

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 492-13-01, faks: +48 22 492-13-09, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu GSK Services Sp. z o.o. ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: + 48 22 576-90-00, faks: + 48 22 576-92-81, formularz na stronie GSK: pl.gsk.com

Spis treści

Wprowadzenie do przewodnika dla lekarzy okulistów. **3**

Pacjenci z nawracającym/opornym na leczenie szpiczakiem mnogim **4**

Omówienie leku BLENREP **6**

Działania niepożądane w obrębie rogówki obserwowane w badaniu klinicznym DREAMM-2 (Badanie 205678) **8**

MONITOROWANIE, MINIMALIZOWANIE, MODYFIKOWANIE
Zasada 3M - postępowanie w związku z działaniami niepożądanymi w obrębie rogówki . . **10**

Modyfikacje dawkowania w przypadku działań niepożądanych w obrębie rogówki **16**

Często zadawane pytania. **18**

Referencje **21**

Wprowadzenie do przewodnika dla lekarzy okulistów

Pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, którym przepisano BLENREP wymagają badania okulistycznego przed rozpoczęciem leczenia, przed kolejnymi 3 cyklami leczenia oraz zgodnie ze wskazaniami klinicznymi podczas leczenia.[1]

Podczas badań klinicznych z zastosowaniem belantamabu mafodotin, wśród zgłaszanych działań niepożądanych odnotowano zmiany w obrębie rogówki. Pacjenci mogą zostać skierowani do Pani/Pana przez hematologa / onkologa lub mogą przyjść bezpośrednio na badanie wzroku.

Niniejszy przewodnik ma na celu dostarczenie informacji dlaczego konieczne są badania wzroku i jakie działania niepożądane w obrębie rogówki mogą potencjalnie wystąpić w przypadku stosowania leku BLENREP.

Ważne jest, aby przekazać hematologowi/onkologowi informacje o wynikach badania okulistycznego, ponieważ mogą one mieć wpływ na leczenie pacjenta.

Działania niepożądane w obrębie rogówki to niejedyne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku BLENREP.[1]

Pacjenci z nawracającym/opornym na leczenie szpiczakiem mnogim

Szpiczak mnogi to złośliwy rozrost komórek plazmatyczych powodujący naciekanie szpiku kostnego i obecność białka monoklonalnego w surowicy i/lub w moczu.[2]

Szpiczak mnogi jest trzecim najczęstszym złośliwym nowotworem hematologicznym na świecie, szacunkowo stwierdza się rocznie 159 985 nowych przypadków szpiczaka mnogiego i 106 105 zgonów wśród pacjentów z tym rozpoznaniem.[3]

Szpiczak mnogi jest najczęściej rozpoznawany u osób starszych, z medianą wieku w chwili rozpoznania wynoszącą 72 lata.[4]

Najwyższe standaryzowane względem wieku wskaźniki zgonów i zapadalności na szpiczaka mnogiego zaobserwowano w krajach Australazji, Ameryki Północnej i Europy Zachodniej, podczas gdy Azja, Oceania i Afryka Subsaharyjska to regiony o najniższej standaryzowanej względem wieku zapadalności na szpiczaka mnogiego.[5]

Informacje zawarte w tej części przewodnika nie są specyficzne dla wskazania do stosowania produktu i mają na celu przedstawienie ogólnych informacji na temat szpiczaka mnogiego.

Obecnie szpiczak mnogi jest uważany za chorobę nieuleczalną, jednak możliwe jest jego leczenie[6]

- Ze względu na nawracający przebieg szpiczaka mnogiego pacjenci często otrzymują wiele linii leczenia. Większość pacjentów przechodzi kilka cykli terapii, które mogą obejmować: lek immunomodulujący, inhibitor proteasomów stosowany w połączeniu z kortykosteroidem lub przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko CD38.[6, 7]
- W ostatnich latach poczyniono postępy w leczeniu szpiczaka mnogiego dzięki wprowadzeniu tych nowatorskich terapii.[7] Jednak czas trwania odpowiedzi, czas do progresji i czas przeżycia stają się krótsze z każdą kolejną linią terapii.[8-10]
- U większości pacjentów ostatecznie dochodzi do choroby nawrotowej i opornej na leczenie, co podkreśla potrzebę nowych metod leczenia.[8]
- Dodanie leku BLENREP (belantamab mafodotin) do panelu dostępnych opcji terapeutycznych jest istotne dla pacjentów.

Omówienie leku BLENREP

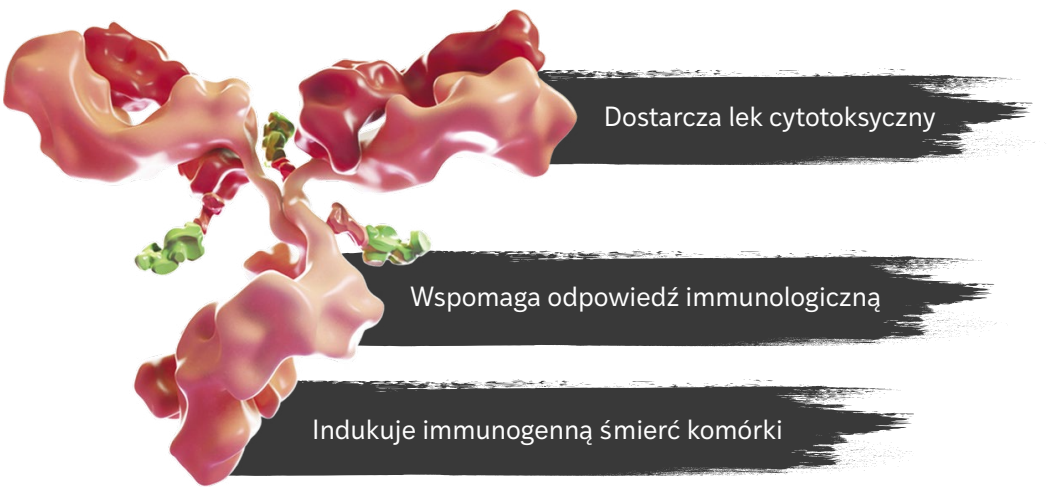
Belantamab mafodotin jest pierwszym przeciwciałem skoniugowanym z lekiem, skierowanym przeciwko antygenowi BCMA, wskazanym w leczeniu nawrotowego opornego na leczenie szpiczaka mnogiego.

BLENREP jest przeznaczony do stosowania w monoterapii szpiczaka mnogiego u dorosłych pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej cztery schematy leczenia, których choroba jest oporna na co najmniej jeden inhibitor proteasomów, jeden lek immunomodulujący i przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko CD38, i u których wystąpiła progresja choroby po ostatnim leczeniu.[1, 6, 7]

BLENREP w sposób specyficzny wiąże się z antygenem dojrzewania komórek B (B cell maturation antigen, BCMA), białkiem obecnym na powierzchni komórek szpiczaka, dojrzałych limfocytów B i plazmocytów. Po związaniu z BCMA szybko ulega internalizacji. Wewnątrz komórki nowotworowej uwalniany jest produkt cytotoksyczny - pochodna aurystatyny F (cys -mcMMAF), który zakłóca funkcjonowanie sieci mikrotubul, prowadząc do zatrzymania cyklu komórkowego i do apoptozy.[1, 11, 12]

Przeciwciało zwiększa rekrutację i aktywację komórek efektorowych, zabija komórki guza poprzez zależną od przeciwciała cytotoksyczność komórkową i fagocytozę. Apoptozie indukowanej przez belantamab mafodotin towarzyszą markery immunogennej śmierci komórki (ICD), które mogą wspomagać adaptacyjną odpowiedź immunologiczną na komórki nowotworu.[1, 11, 12]

Wiele mechanizmów działania[1]



Belantamab mafodotin może wywierać wpływ na zdrowe komórki.[13]

Omówienie projektu badania DREAMM-2

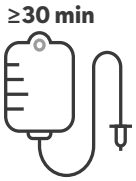
DREAMM-2 (Badanie 205678) było otwartym, prowadzonym w 2 grupach wieloośrodkowym badaniem fazy 2, w którym oceniano zastosowanie belantamabu mafodotin w monoterapii u wcześniej intensywnie leczonych pacjentów ze szpiczakiem mnogim.[1]

Populacja objęta badaniem[1, 5]

- Pacjenci z nawracającym/opornym na leczenie szpiczakiem plazmocytowym, N=97
- Chorzy, u których zastosowano wcześniej ≥3 schematy leczenia[a] i którzy wykazywali oporność na lek immunomodulujący, inhibitor proteasomów i przeciwciało skierowane przeciwko CD38 pojedynczo, jak i w skojarzeniu
- Pacjenci, których wcześniej poddano autologicznemu przeszczepowi szpiku kostnego (HSCT) lub uznano za niekwalifikujących się do przeszczepu
- Z badania nie wykluczano pacjentów z wcześniej występującymi chorobami oczu, w tym łagodną punktową keratopatią, z wyjątkiem pacjentów z obecną chorobą nabłonka rogówki.

Dawkowanie[1, 5]

- 2,5 mg/kg belantamabu mafodotin podawanego pojedynczo w postaci infuzji dożylnej
- Podawanie przez co najmniej 30 minut, co 3 tygodnie
- Kontynuacja leczenia do momentu progresji choroby lub wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności
- W przypadku wystąpienia niektórych działań niepożądanych dawkę modyfikowano lub przerywano leczenie



Pierwszorzędowy punkt końcowy[1, 5]

- Całkowity odsetek odpowiedzi

Drugorzędowe punkty końcowe[5]

- Czas trwania odpowiedzi
- Czas do pierwszej odpowiedzi
- Czas przeżycia wolny od progresji
- Czas przeżycia całkowitego
- Bezpieczeństwo

[a] Wskazanie do stosowania belantamabu mafodotin wymaga zastosowania co najmniej 4 wcześniejszych terapii[1]

HSCT=przeszczepienie hematopoetycznych komórek macierzystych (ang. hematopoietic stem cell transplantation).

Działania niepożądane w obrębie rogówki obserwowane w badaniu klinicznym DREAMM-2 (Badanie 205678)[1]

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to keratopatia lub zmiany w obrębie nabłonka rogówki przypominające mikrocysty

- Keratopatia lub zmiany w obrębie nabłonka rogówki przypominające mikrocysty opisywane były jako zmiany w nabłonku rogówki (obserwowane w badaniu oka) z towarzyszącymi lub nie: zmianą ostrości wzroku, niewyraźnym widzeniem i objawami zespołu suchego oka.
- Zaburzenia w obrębie oka (w dowolnym stopniu nasilenia) zgłaszane u ≥3% pacjentów w badaniu klinicznym to keratopatia (71%), przypadki niewyraźnego widzenia (25%), przypadki zespołu suchego oka (15%), światłowstręt (4%) i podrażnienie oka (3%).
- Pacjenci z zespołem suchego oka w wywiadzie byli bardziej podatni na wystąpienie zmian w nabłonku rogówki.
- Pogorszenie widzenia (wynik wg tablic Snellena gorszy niż 20/50) w oku lepiej widzącym obserwowano u 18%, a ciężką utratę widzenia (20/200 lub gorzej) w oku lepiej widzącym obserwowano u 1% pacjentów
- Mediana czasu do wystąpienia działań niepożądanych w obrębie rogówki w stopniu umiarkowanym lub ciężkim (najlepsza skorygowana ostrość wzroku lub badanie w lampie szczelinowej) wynosiła 36 dni (zakres: 19 do 143 dni). Mediana czasu do ustąpienia tych objawów rogówkowych wyniosła 91 dni (zakres: 21 do 201 dni).
- Działania niepożądane w obrębie rogówki (keratopatia) prowadziły do opóźnienia podania dawki u 47% pacjentów i zmniejszenia dawki u 27% pacjentów. U 3% pacjentów odstawiono leczenie z powodu zaburzeń w obrębie rogówki.
- Zgłaszano przypadki owrzodzenia rogówki (wrzodziejące lub infekcyjne zapalenie rogówki). W tych przypadkach należy pilnie wdrożyć leczenie zgodnie ze wskazaniami klinicznymi pod nadzorem okulisty. Leczenie lekiem BLENREP należy przerwać do czasu ustąpienia owrzodzenia rogówki.

Belantamab mafodotin jest przeciwciałem skoniugowanym z lekiem i stanowi połączenie przeciwciała monoklonalnego z lekiem o działaniu cytotoksycznym (mafodotin) o znanych działaniach niepożądanych w obrębie rogówki [1, 12, 15-17]

W badaniach nieklinicznych belantamab mafodotin był wchłaniany przez komórki w całym organizmie, w tym przez komórki nabłonka rogówki, poprzez mechanizm niezwiązany z ekspresją receptora BCMA na błonie komórkowej.[1]

Proszę zapoznać się z informacjami na stronach 10-11, co pozwoli wesprzeć hematologa/onkologa w postępowaniu z działaniami niepożądanymi w obrębie rogówki, związanymi ze stosowaniem leku BLENREP.

MONITOROWANIE

MINIMALIZOWANIE

MODYFIKOWANIE

MONITOROWANIE, MINIMALIZOWANIE, MODYFIKOWANIE

Zasada 3M - postępowanie w związku z działaniami niepożądanymi w obrębie rogówki

Aby zapewnić optymalną opiekę pacjentom leczonym lekiem BLENREP, należy przestrzegać 3 zasad **postępowania**: monitorować wzrok pacjentów pod kątem zmian w rogówce, **minimalizować** wszelkie działania niepożądane, które mogą wystąpić, a w razie potrzeby konsultować z hematologiem/onkologiem kiedy **modyfikować** leczenie, dostosowując dawkę.

Zalecana dawka leku **BLENREP** to 2,5 mg/kg podawane w postaci infuzji dożylnej, co **3 TYGODNIE** do momentu progresji choroby lub wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności.[1]

Należy zalecić pacjentowi:

Stosowanie kropli do oczu typu sztuczne łzy, bez konserwantów, co najmniej 4 razy dziennie zaczynając od dnia pierwszej infuzji i kontynuując przez cały okres leczenia, ponieważ może to złagodzić objawy rogówkowe.

U pacjentów z zespołem suchego oka należy rozważyć dodatkowe leczenie, zgodnie z zaleceniami okulisty.

Należy unikać stosowania soczewek kontaktowych aż do zakończenia leczenia

Należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn

Należy kontynuować monitorowanie pod kątem działań niepożądanych w obrębie rogówki podczas leczenia i skontaktować się z hematologiem/onkologiem, jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy. Może być konieczne zmodyfikowanie dawki, w tym przerwanie leczenia (zob. modyfikacja dawkowania na stronie 17)

Badanie ostrości wzroku oraz badanie z użyciem lampy szczelinowej przeprowadzone przez okulistę

1. dawka **BLENREP** — **3 TYGODNIE** — 2. dawka **BLENREP** — **3 TYGODNIE** — 3. dawka **BLENREP** — **3 TYGODNIE** — 4. dawka **BLENREP**

Infuzja dożylna, co **3 TYGODNIE** do momentu progresji choroby lub wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności

Badania okulistyczne i obserwacja potencjalnych objawów okulistycznych

Badanie okulistyczne przed 1. dawką, przed kolejnymi 3 cyklami leczenia oraz zgodnie ze wskazaniami klinicznymi podczas całej terapii.

Badanie okulistyczne przed 2. dawką

Badanie okulistyczne przed 3. dawką

Badanie okulistyczne przed 4. dawką

Kontakt lekarza z pacjentem[1]

Ocena możliwych działań niepożądanych w obrębie rogówki przed rozpoczęciem i podczas leczenia lekiem BLENREP może pomóc zidentyfikować pacjentów, którzy wymagają dodatkowego monitorowania i/lub leczenia przez okulistę.[1]

- Badanie ostrości wzroku i badanie z użyciem lampy szczelinowej, powinny być wykonywane przed rozpoczęciem leczenia, przed kolejnymi 3 cyklami leczenia oraz zgodnie ze wskazaniami klinicznymi podczas leczenia
- Należy zalecić stosowanie kropli do oczu typu sztuczne łzy, bez konserwantów, co najmniej 4 razy dziennie zaczynając od dnia pierwszej infuzji i kontynuując przez cały okres leczenia
- Na stronie 13 znajduje się lista pytań pomagających zidentyfikować objawy
- Pacjenci otrzymają „Formularz konsultacji okulistycznej", który zawiera kluczowe dane ułatwiające komunikację pomiędzy lekarzem okulistą a hematologiem / onkologiem w zakresie działań niepożądanych w obrębie rogówki.

Przekazywanie informacji o objawach zgłoszonych przez pacjenta

- Edukacja pacjentów na temat możliwych objawów związanych z działaniami niepożądanymi w obrębie rogówki zaobserwowanych w badaniu klinicznym pomoże monitorować, identyfikować i zgłaszać potencjalne objawy, które mogą wystąpić poza badaniem klinicznym .
- Należy niezwłocznie przekazać hematologowi/onkologowi wszelkie informacje o objawach zgłoszonych przez pacjenta.

Działania niepożądane w obrębie rogówki można ocenić za pomocą pytań dotyczących objawów przedmiotowych i podmiotowych, takich jak[1]:

- Czy wystąpiły u Pani/ Pana zmiany widzenia?
- Czy w przeszłości występowały u Pani/ Pana problemy ze wzrokiem?
- Czy wystąpiły u Pani/ Pana zaczerwienienie, suchość, łzawienie, uczucie pieczenia oczu, uczucie piasku lub ciała obcego w oku?
- Czy odczuwa Pani/ Pan nadwrażliwość na światło?
- Czy kiedykolwiek występuje u Pani/ Pana niewyraźne widzenie?
- Czy odczuwa Pani/ Pan ból oczu?
- Czy występuje u Pani/ Pana nadmierne łzawienie?
- Czy problemy dotyczące Pani/ Pana widzenia lub oczu zmieniły się po rozpoczęciu leczenia lekiem BLENREP? (nastąpiła poprawa, utrzymują się, pogorszyły się w stosunku do poprzedniego badania)?
- Czy stosuje Pani/ Pan krople do oczu typu sztuczne łzy, bez konserwantów, zgodnie z zaleceniami?

MONITOROWANIE

Pacjenci i ich opiekunowie powinni zostać przeszkoleni w zakresie potencjalnych działań niepożądanych w obrębie rogówki, a pacjenci powinni zostać poddani badaniu okulistycznemu przed podaniem pierwszej infuzji leku BLENREP. Podczas leczenia i kolejnych wizyt kontrolnych u lekarza pacjenci mogą zgłaszać objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na działania niepożądane w obrębie rogówki:[1]

- *suchość i swędzenie oczu*
- *łzawienie i podrażnienie oczu*
- *światłowstręt*
- *niewyraźne widzenie*
- *ból oczu*

MINIMALIZOWANIE

Leczenie wspomagające

Należy poinformować pacjentów, że podczas leczenia lekiem BLENREP mogą wystąpić działania niepożądane w obrębie rogówki i że będą oni poddawani badaniom okulistycznym przed rozpoczęciem leczenia, przed kolejnymi 3 cyklami leczenia oraz zgodnie ze wskazaniami klinicznymi podczas leczenia.[1]

Należy zalecić pacjentowi stosowanie kropli do oczu typu sztuczne łzy, bez konserwantów, co najmniej 4 razy dziennie, począwszy od pierwszego dnia infuzji i kontynuować do zakończenia leczenia, ponieważ może to zmniejszyć objawy w obrębie rogówki.[1]

Należy zalecić pacjentowi unikanie stosowania soczewek kontaktowych aż do zakończenia leczenia.

Należy zalecić pacjentowi zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn, ponieważ BLENREP może mieć wpływ na ich wzrok.[1]

W przypadku pacjentów z zespołem suchego oka może Pani/ Pan zalecić dodatkowe leczenie.[1]

Modyfikacja dawkowania w przypadku działań niepożądanych w obrębie rogówki

MODYFIKOWANIE

W tabeli poniżej podsumowano zalecenia dotyczące modyfikacji dawkowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych w obrębie rogówki.

Modyfikacja dawkowania leku BLENREP może być niezbędna w celu opanowania działań niepożądanych w obrębie rogówki[1]

Badania okulistyczne[1]

WSTĘPNE badanie okulistyczne (w tym badanie ostrości wzroku i badanie z użyciem lampy szczelinowej) przed rozpoczęciem leczenia	**BADANIE PRZED KOLEJNYMI 3 CYKLAMI LECZENIA ORAZ W TRAKCIE LECZENIA** zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Lekarz prowadzący powinien skonsultować się z okulistą w przypadku wystąpienia działań niepożądanych w obrębie rogówki (patrz skala ciężkości i zalecana modyfikacja dawkowania).

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych w obrębie rogówki hematolog/onkolog może zmodyfikować dawkowanie lub odstawić lek (w zależności od stopnia ciężkości działań niepożądanych)[1]

Działania niepożądane w obrębie rogówki mogą być ujawnione w trakcie badania okulistycznego i/lub objawiać się zmianami ostrości wzroku. Lekarz prowadzący powinien zapoznać się z wynikami badania okulistycznego pacjenta przed podaniem leku i ustalić dawkę leku BLENREP zgodnie z zaleceniami dla stwierdzonych w badaniu objawów zakwalifikowanych jako najcięższe i zaobserwowanych w bardziej dotkniętym zmianami oku. Nasilenie zmian może być różne w obu oczach.

W trakcie badania okulistycznego należy ocenić:

- Wyniki badania rogówki i pogorszenia najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA)
- Jeśli nastąpi pogorszenie BCVA, należy określić związek pomiędzy wynikami badania rogówki a zastosowaniem leku BLENREP
- Objawy stwierdzone w badaniu rogówki i BCVA zakwalifikowane jako najcięższe należy zgłosić lekarzowi prowadzącemu

Kategoria ciężkości i zalecana modyfikacja dawkowania

Działanie niepożądane[a, b]	Wynik badania	Zalecana modyfikacja dawki
Łagodne	*Wyniki badania rogówki* Łagodna powierzchowna keratopatia[c] *Zmiana w BCVA* Pogorszenie o 1 linię na tablicach Snellena w stosunku do stanu przed rozpoczęciem leczenia.	• Kontynuowanie leczenia w tej samej dawce
Umiarkowane	*Wyniki badania rogówki* Umiarkowana powierzchowna keratopatia[d] *Zmiana w BCVA* Pogorszenie o 2 lub 3 linie na tablicach Snellena w stosunku do stanu przed rozpoczęciem leczenia (ostrość wzroku w skali Snellena nie gorsza niż 20/200).	• Przerwać leczenie do czasu zmniejszenia nasilenia objawów stwierdzonych w badaniu i zmian w BCVA do łagodnego lub ich ustąpienia. • Rozważyć wznowienie leczenia w zmniejszonej dawce wynoszącej 1,9 mg/kg mc
Ciężkie	*Wyniki badania rogówki* Ciężka powierzchowna keratopatia[e] Uszkodzenie nabłonka rogówki[f] *Zmiana w BCVA* Pogorszenie o więcej niż 3 linie na tablicach Snellena w stosunku do stanu przed rozpoczęciem leczenia.	• Przerwać leczenie do czasu zmniejszenia nasilenia objawów stwierdzonych w badaniu i zmian w BCVA do łagodnego lub ich ustąpienia. • W razie ulegających nasileniu objawów niepoddających się odpowiedniemu postępowaniu, należy rozważyć odstawienie leczenia

[a] Uwaga: W niniejszym przewodniku nie opisano wszystkich potencjalnych działań niepożądanych i zalecanych modyfikacji dawek.

[b] Kategoria nasilenia objawów określana jest na podstawie bardziej dotkniętego oka, ponieważ nasilenie objawów może być różne w obu oczach.

[c] Łagodna powierzchowna keratopatia (stwierdzone pogorszenie w stosunku do stanu przed rozpoczęciem leczenia), z objawami lub bezobjawowa.

[d] Umiarkowana powierzchowna keratopatia z występującymi równocześnie lub nie złogami przypominającymi mikrocysty, podnabłonkowe przymglenie rogówki (obwodowe) lub nowe obwodowe zmętnienia miąższu rogówki.

[e] Ciężka powierzchowna keratopatia z występującymi równocześnie lub nie złogami przypominającymi mikrocysty, obejmująca centralną część rogówki, podnabłonkowe przymglenie rogówki (centralne) lub nowe centralne zmętnienia miąższu rogówki.

[f] Uszkodzenie rogówki może prowadzić do owrzodzeń rogówki. Należy pilnie wdrożyć leczenie pod nadzorem okulisty.

Często zadawane pytania

Q: Czy są dostępne materiały pomagające udokumentować objawy zmian w obrębie rogówki?

A: Pacjenci otrzymają „Formularz konsultacji okulistycznej", który zawiera kluczowe dane kontaktowe ułatwiające komunikację pomiędzy lekarzem okulistą a hematologiem / onkologiem w zakresie działań niepożądanych w obrębie rogówki.

Q: Jakiego rodzaju badań wzroku będzie potrzebował pacjent przed rozpoczęciem leczenia lekiem BLENREP i kiedy będą one przeprowadzane?

A: Badania okulistyczne, w tym badanie ostrości wzroku i badanie z użyciem lampy szczelinowej, powinny być wykonywane przez okulistę przed rozpoczęciem leczenia, przed kolejnymi 3 cyklami leczenia oraz zgodnie ze wskazaniami klinicznymi podczas leczenia.[1]

Q: Czy pacjenci uczestniczący w badaniu klinicznym DREAMM-2 (Badanie 205678) kwalifikowali się do udziału w badaniu, jeśli mieli wcześniej występujące choroby oczu?

A: Z badania nie wykluczano pacjentów z wcześniej występującymi chorobami oczu, w tym łagodną punktową keratopatią, z wyjątkiem pacjentów z obecną chorobą nabłonka rogówki.[14]

Q: Jakiego rodzaju zmiany w obrębie oczu mogą wystąpić podczas leczenia i po leczeniu lekiem BLENREP?

A: Zaburzenia w obrębie oka (w dowolnym stopniu nasilenia) zgłaszane u ≥3% pacjentów w badaniu klinicznym to keratopatia (71%), przypadki niewyraźnego widzenia (25%), przypadki zespołu suchego oka (15%), światłowstręt (4%) i podrażnienie oka (3%). Keratopatia lub zmiany w obrębie nabłonka rogówki przypominające mikrocysty, opisywane były jako zmiany w nabłonku rogówki (obserwowane w badaniu oka) z towarzyszącymi lub nie: zmianą ostrości wzroku, niewyraźnym widzeniem i objawami zespołu suchego oka. Pacjenci z zespołem suchego oka w wywiadzie byli bardziej podatni na wystąpienie zmian w nabłonku rogówki. Pogorszenie widzenia (wynik wg tablic Snellena gorszy niż 20/50) w oku lepiej widzącym obserwowano u 18%, a ciężką utratę widzenia (20/200 lub gorzej) w oku lepiej widzącym obserwowano u 1% pacjentów. Odnotowano przypadki owrzodzenia rogówki (wrzodziejące bądź infekcyjne zapalenie rogówki).[1]

Często zadawane pytania *(ciąg dalszy)*

Q: Kiedy wystąpiły objawy w obrębie rogówki u pacjentów leczonych lekiem BLENREP?

A: W badaniu klinicznym DREAMM-2 (Badanie 205678) mediana czasu do wystąpienia objawów w obrębie rogówki (BCVA lub badanie rogówki) w stopniu od umiarkowanych do ciężkich wyniosła 36 dni (zakres: od 19 do 143 dni).[1]

Q: Jak długo utrzymywały się objawy w obrębie rogówki u pacjentów leczonych lekiem BLENREP?

A: W badaniu klinicznym DREAMM-2 (Badanie 205678) mediana czasu do ustąpienia tych objawów w obrębie rogówki wyniosła 91 dni (zakres: od 21 do 201 dni).[1]

Q: Z kim powinni skontaktować się pacjenci w przypadku wystąpienia objawów?

A: Jeśli wystąpią działania niepożądane w obrębie rogówki, pacjent i lekarz okulista powinni skonsultować się z hematologiem/onkologiem.[1]

Q: Czy pacjenci mogą stosować soczewki kontaktowe podczas leczenia lekiem BLENREP?

A: Pacjentom należy poradzić, aby unikali stosowania soczewek kontaktowych do końca leczenia.[1]

Q: Czy są jakieś ograniczenia dotyczące niektórych codziennych czynności związanych z widzeniem po rozpoczęciu leczenia lekiem BLENREP?

A: Pacjentom należy doradzić, aby zachowali ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn, ponieważ stosowanie leku BLENREP może wpłynąć na ich wzrok.[1]

Q: Dlaczego leczenie lekiem BLENREP ma wpływ na oczy?

A: W badaniach nieklinicznych belantamab mafodotin był wchłaniany przez komórki, w tym komórki nabłonka rogówki, poprzez mechanizm niezwiązany z ekspresją receptora BCMA na błonie komórkowej.[1]

Często zadawane pytania *(ciąg dalszy)*

Q: Jak należy postępować w związku z działaniami niepożądanymi?
A: Należy pamiętać o zasadzie 3M: Monitorowanie, Minimalizowanie, Modyfikowanie.

Aby **monitorować** działania niepożądane w obrębie rogówki, należy wykonywać badania okulistyczne, w tym badanie ostrości wzroku i badanie z użyciem lampy szczelinowej, przed rozpoczęciem leczenia, przed kolejnymi 3 cyklami leczenia oraz zgodnie ze wskazaniami klinicznymi podczas leczenia.[1]

Aby **minimalizować** objawy w obrębie rogówki, należy podawać krople do oczu typu sztuczne łzy bez konserwantów, co najmniej 4 razy dziennie, począwszy od pierwszego dnia infuzji i kontynuować do zakończenia leczenia. W przypadku pacjentów z objawami zespołu suchego oka należy rozważyć dodatkowe leczenie zgodnie z zaleceniami okulisty.[1]

W celu opanowania działań niepożądanych w obrębie rogówki może być konieczna **modyfikacja** dawkowania leku BLENREP przez hematologa/ onkologa, w tym przerwanie leczenia.[1]

Q: Jaki rodzaj kropli do oczu powinien stosować mój pacjent?
A: Pacjent powinien stosować krople do oczu typu sztuczne łzy bez konserwantów, dostępne bez recepty, co najmniej 4 razy dziennie, począwszy od pierwszego dnia infuzji i kontynuować do zakończenia leczenia lekiem BLENREP, aby zmniejszyć objawy w obrębie rogówki. W przypadku pacjentów z objawami zespołu suchego oka należy rozważyć dodatkowe leczenie zgodnie z zaleceniami okulisty.[1]

Referencje

1. BLENREP (Belantamab mafodotin) Charakterystyka Produktu Leczniczego, 2020
2. Deulofeu M, et al. *Sci Rep*. 2019;9(1):7975.
3. Bray F, et al. CA *Cancer J Cli*n. 2018;68(6):394-424.
4. Moreau P, et al. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl 4):iv52-iv61.
5. Cowan AJ, et al. *JAMA Oncol*. 2018;4(9):1221-1227.
6. Sonneveld P. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017(1):508-517.
7. Palumbo A, et al. *N Engl J Med*. 2011;364(11):1046-1060.
8. Kurtin SE. *J Adv Pract Oncol*. 2013;4(suppl 1):5-14.
9. Richardson PG, et al. *J Blood Med*. 2017;8:107-121. 10.
10. Yong K, et al. *Br J Hematol*. 2016;175(2):252-264. 11.
11. Tai Y-T, et al. *Blood*. 2014;123(20):3128-3138.
12. Trudel S, et al. *Lancet Oncol*. 2018;19(12):1641-1653.
13. Cho S-F, et al. *Front Immunol*. 2018;9:1821.
14. Lonial S, et al. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):207-221.
15. Eaton JS, et al. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015;31(10):589-604.
16. Donaghy H. *mAbs*. 2016;8(4):659-671.
17. Trudel S, et al. *Blood Cancer J. 2019;9*(4):37.

© 2021 Spółki z grupy GSK lub ich licencjodawcy.
NX-PL-BLM-BROC-210002 Czerwiec 2021