

UPUTSTVO ZA LEK

Columvi[®], 2,5 mg, koncentrat za rastvor za infuziju
Columvi[®], 10 mg, koncentrat za rastvor za infuziju

glofitamab

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Vi u tome možete da pomognete prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koja se kod Vas javi. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija videti informacije na kraju odeljka 4.

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo pre nego što počnete da uzimate ovaj lek jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
 - Vaš lekar će vam dati karticu sa upozorenjima za pacijenta. Pažljivo je pročitajte i pratite uputstva na njoj. Nosite ovu karticu sa upozorenjima za pacijenta uvek sa sobom.
 - Uvek pokažite karticu sa upozorenjima za pacijenta lekaru ili medicinskoj sestri kada ih vidite ili ako idete u bolnicu.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ukoliko Vam se javi bilo kakvo neželjeno dejstvo, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Videti odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitćete

1. Šta je lek Columvi i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Columvi
3. Kako se primenjuje lek Columvi
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Columvi
6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

1. Šta je lek Columvi i čemu je namenjen

Šta je lek Columvi

Lek Columvi je lek za lečenje karcinoma (raka) koji sadrži aktivnu supstancu glofitamab.

Čemu je namenjen lek Columvi

Lek Columvi se koristi za lečenje odraslih osoba sa karcinomom koji se naziva „difuzni B-krupnoćelijski limfom” (engl. *diffuse large B cell lymphoma*, DLBCL).

Lek Columvi se može primenjivati samostalno (kao monoterapija) ili s drugim lekovima koji se nazivaju hemoterapijom.

- Lek Columvi se primenjuje samostalno, kada se rak vratio (relaps) ili nije postignut terapijski odgovor na prethodna lečenja (refraktan), a prethodno ste primili dve ili više terapija.
- Lek Columvi se primenjuje s gemcitabinom i oksaliplatinom, kada se rak vratio (relaps) ili nije postignut terapijski odgovor na prethodna lečenja (refraktan), a nije moguće presađivanje matičnih ćelija.

Difuzni B-krupnoćelijski limfom je karcinom koji zahvata jedan deo imunskog sistema (odbrambene funkcije tela).

- Utiče na vrstu belih krvnih ćelija koje se nazivaju „B-ćelije”.
- Kod DLBCL-a, B-ćelije se nekontrolisano razmnožavaju i nakupljaju se u Vašim tkivima.

Kako lek Columvi deluje

- Aktivna supstanca u leku Columvi, glofitamab, je bispecifično monoklonsko antitelo, vrsta proteina koji se vezuje za dva specifična ciljna mesta u telu. Vezuje se za specifičan protein na površini B-ćelija, uključujući i kancerogene B-ćelije, i takođe za drugi protein na površini T-ćelija (druga vrsta belih krvnih ćelija). To aktivira T-ćelije i dovodi do njihovog umnožavanja. To zauzvrat rezultira uništavanjem B-ćelija, uključujući i kancerogene ćelije.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Columvi

Lek Columvi ne smete da primite

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na glofitamab ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ukoliko ste alergični na obinutuzumab, koji je drugi lek koji se daje pre početka lečenja lekom Columvi (vidite takođe odeljak 3 'Kako se primenjuje lek Columvi'), ili bilo koji drugi sastojak ovog leka

Ako niste sigurni da li se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, razgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Columvi.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek Columvi ako

- imate infekciju
- imate dugotrajnu infekciju (hroničnu) ili infekciju koja se stalno vraća (rekurentnu)
- imate ili ste imali bilo kakve probleme sa bubrežima, jetrom ili srcem
- planirate da primite vakcinu u bliskoj budućnosti.

Ukoliko nešto od navedenog u nastavku odnosi na Vas (ili niste sigurni), razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što vam bude primenjen lek Columvi.

Obratite pažnju na ozbiljna neželjena dejstva.

Neželjeni efekti leka Columvi su ozbiljni i životno ugrožavajući. Oni se mogu javiti u bilo kom trenutku tokom terapije lekom Columvi.

Odmah obavestite svog lekara ako doživite bilo koji od sledećih neželjenih efekata tokom primanja leka Columvi. Simptomi svakog neželjenog dejstva navedeni su u odeljku 4.

- **Sindrom oslobađanja citokina:** preterano zapaljensko stanje povezano sa lekovima koji stimulišu T-ćelije, karakteriše se povišenom telesnom temperaturom i oštećenjem funkcije više organa u telu. Veća je verovatnoća da će se sindrom oslobađanja citokina pojaviti tokom 1. ciklusa nakon primene leka Columvi (vidite odeljak 3 „Kako se primenjuje lek Columvi”). Potrebno je pažljivo praćenje. Pre svake infuzije, možda ćete dobiti lekove koji pomažu u smanjenju mogućih neželjenih dejstava sindroma oslobađanja citokina.
- **Sindrom neurotoksičnosti povezan sa efektorskim ćelijama imunskog sistema (engl. *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*, ICANS)** – stanje koje se povezuje sa efektima na nervni sistem. Simptomi uključuju osećaj zbuđenosti, dezorjentisanost, smanjenu budnost,

epileptične napade ili poteškoće u pisanju i/ili govoru. Neophodno je pažljivo praćenje.

- **Sindrom lize tumora:** neki ljudi mogu imati neobično velike vrednosti određenih soli u krvi (kao što su kalijum i mokraćna kiselina) – izazvane brзом razgradnjom ćelija karcinoma tokom terapije. Vaš lekar ili medicinska sestra obaviće analize krvi radi uočavanja prisustva tog stanja. Pre svake infuzije, trebalo bi da budete dobro hidrirani i možda ćete dobiti lekove koji mogu pomoći u smanjenju velikih vrednosti mokraćne kiseline. Ovo može pomoći u smanjenju mogućih neželjenih dejstava sindroma lize tumora.
- **Privremeno povećanje tumorske mase (engl. *tumour flare*):** reakcija na određene lekove koji deluju na imunski sistem, a koja je slična pogoršanju karcinoma.
- **Infekcije:** možete dobiti znakove infekcije, koji mogu da budu različiti u zavisnosti od toga gde se u telu infekcija nalazi.

Ako imate ili sumnjate da imate bilo koji od prethodno navedenih simptoma, odmah obavestite svog lekara.

Vaš lekar može učiniti sledeće:

- dati vam druge lekove za smanjenje simptoma i sprečavanje komplikacija,
- privremeno prekinuti lečenje ili
- u potpunosti prekinuti lečenje.

Deca i adolescenti

Ovaj lek ne treba davati deci i adolescentima mlađim od 18 godina zato što lek Columvi nije ispitivan u toj starosnoj grupi.

Drugi lekovi i lek Columvi

Obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali, ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. To uključuje i lekove koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta i biljne lekove.

Trudnoća i kontracepcija

- Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što primite ovaj lek.
- Ne treba da Vam se primenjuje lek Columvi ako ste trudni. To je zato što postoji mogućnost da lek Columvi može da naškodi vašoj nerođenoj bebi.
- Ukoliko postoji mogućnost da zatrudnite, morate koristiti efikasnu kontracepciju tokom uzimanja leka Columvi i još 2 meseca nakon poslednje doze.
- Ukoliko zatrudnite dok ste na terapiji lekom Columvi, odmah obavestite svog lekara o tome.

Dojenje

Nemojte dojit dok primete lek Columvi i najmanje 2 meseca nakon poslednje doze zato što nije poznato da li ovaj lek prelazi u majčino mleko i može da naškodi Vašoj bebi.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Columvi može uticati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima, biciklima ili rukovanja alatima ili mašinama.

Nemojte upravljati vozilima, rukovati alatima ili mašinama najmanje 48 sati nakon svake od prve dve doze leka Columvi ili ako se kod Vas razviju simptomi sindroma neurotoksičnosti povezanog sa efektorskim ćelijama imunskog sistema (kao što su osećaj zbunjenosti, dezorijentacija, smanjena budnost, epileptični napadi ili otežano pisanje i/ili govor) i/ili simptome sindroma oslobađanja citokina (kao što su groznica, ubrzan rad srca, osećaj vrtoglavice ili nesvestice, jeza ili otežano disanje. Ako

trenutno imate takve simptome, izbegavajte te aktivnosti i obratite se svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu. Videti odeljak 4 za više informacija o neželjenim dejstvima.

Lek Columvi sadrži polisorbata

Ovaj lek sadrži 1,25 mg polisorbata 20 u jednoj bočici od 2,5 ml i 5 mg polisorbata 20 u jednoj bočici od 10 ml, što predstavlja ekvivalentnu koncentraciju od 0,5 mg/ml. Polisorbati mogu izazvati alergijske reakcije. Obavestite lekara ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako se primenjuje lek Columvi

Lek Columvi ćete primati pod nadzorom lekara koji ima iskustvo u lečenju raka u bolnici ili na klinici.

Lekovi koji se primaju pre terapije lekom Columvi

- **Sedam dana pre početka terapije lekom Columvi**, dobićete još jedan lek, obinutuzumab, radi smanjenja broja B-ćelija u krvi (predterapija).
- **30 do 60 minuta pre nego što vam se primeni lek Columvi**, možda ćete primiti i druge lekove (premedikaciju) za ublažavanje reakcija povezanih sa sindromom oslobađanja citokina. Ovi lekovi mogu uključivati:
 - kortikosteroid kao što je deksametazon
 - lek za snižavanje povišene telesne temperature kao što je paracetamol
 - antihistaminik kao što je difenhidramin.

Koju količinu leka Columvi ćete primati i koliko često

Možete dobiti do 12 ciklusa terapije lekom Columvi. Svaki ciklus traje 21 dan. Tokom prva dva ciklusa, Vaš doktor će započeti terapiju lekom Columvi sa malom dozom i postepeno je povećavati do pune doze.

Uobičajeni raspored je prikazan u nastavku.

1. ciklus: uključuje predterapiju i 2 male doze leka Columvi tokom 21 dana:

- 1. dan - predterapija sa obinutuzumabom
- 8. dan - početna doza od 2,5 mg leka Columvi
- 15. dan - srednja doza od 10 mg leka Columvi

Od 2. do 12. ciklusa: primenjivaće se samo jedna doza tokom 21 dana:

- 1. dan – puna doza od 30 mg leka Columvi

Kako se primenjuje lek Columvi i prati njegovo dejstvo

Lek Columvi se primenjuje u venu (putem intravenske infuzije). Vaš doktor će Vas nadgledati tokom primene svake infuzije i prilagoditi vreme koje je potrebno za infuziju u skladu s tim kako reagujete na terapiju.

- Prvu infuziju primaćete 4 sata. Kad se primenjuje samo lek Columvi, vaš doktor će Vas pažljivo pratiti tokom prve infuzije i 10 sati nakon završetka infuzije. Kad se lek Columvi primenjuje s gemcitabinom i oksaliplatinom, lekar će Vas pažljivo pratiti tokom prve infuzije i još 4 sata nakon njenog završetka kako bi uočio moguće znakove ili simptome sindroma oslobađanja citokina.
- Za sledeće infuzije, Vaš doktor može zahtevati praćenje nakon završetka infuzije. To će biti neophodno ako se javio umereni ili teški sindrom oslobađanja citokina tokom prethodne doze.
- Ako se nije javio sindrom oslobađanja citokina nakon 3 doze, Vaš doktor može dati sledeće infuzije u trajanju od 2 sata.

Ako ste propustili dozu leka Columvi

Ukoliko propustite da primite dozu u zakazano vreme, odmah zakažite novi termin. Kako bi terapija bila delotvorna u potpunosti, veoma je važno da se ne propusti nijedna doza.

Pre prekida terapije lekom Columvi

Razgovarajte sa lekarom pre nego što prekinete lečenje. Prekid terapije može dovesti do pogoršanja vašeg stanja.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, i ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Ozbiljna neželjena dejstva

Odmah obavestite svog lekara ako se javi neki od sledećih ozbiljnih neželjenih efekata – može biti potrebno hitno medicinsko lečenje.

- **Sindrom oslobađanja citokina (veoma često):** simptomi mogu uključivati, ali se ne ograničavaju na, povišenu telesnu temperaturu, ubrzan rad srca, vrtoglavicu ili ošamućenost, mučninu, glavobolju, osip, zbunjenost, drhtavicu, nedostatak vazduha;
- **Sindrom neurotoksičnosti povezan sa efektorskim ćelijama imunskog sistema (često):** simptomi mogu uključivati zbunjenost, dezorijentaciju, smanjenu budnost, epileptične napade ili otežano pisanje i/ili govor ali nisu ograničeni samo na njih;
- **Infekcije (veoma često):** simptomi mogu uključivati povišenu temperaturu, drhtavicu, otežano disanje, peckanje pri mokrenju ali nisu ograničeni samo na njih;
- **Privremeno povećanje tumorske mase (veoma često):** simptomi mogu uključivati osetljive i otečene limfne čvorove, bol u grudima, otežano disanje, bol na mestu tumora ali nisu ograničeni samo na njih;
- **Sindrom lize tumora (često):** simptomi mogu uključivati slabost, nedostatak vazduha, zbunjenost, nepravilan rad srca, grčeve mišića, ali nisu ograničeni samo na njih.

Ostala neželjena dejstva

Obavestite svog lekara ili medicinsku sestru odmah ukoliko primetite bilo koje od ovih neželjenih dejstava ili ako se ona pogoršaju:

Monoterapija lekom Columvi

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjene vrednosti, merene laboratorijskim analizama krvi:
 - neutrofila (vrsta belih krvnih ćelija; neutropenija), što može izazvati groznicu (povišenu telesnu temperaturu) ili neke simptome infekcije;
 - crvenih krvnih ćelija (anemija), što može izazvati umor, osećaj nelagodnosti i bledu kožu;
 - trombocita (vrsta krvnih ćelija; trombocitopenija), što može izazvati pojavu modrica ili krvarenje;
- povišena telesna temperatura;
- smanjenje vrednosti fosfata, magnezijuma, kalcijuma ili kalijuma, mereni laboratorijskim analizama krvi;
- osip;
- otežano pražnjenje creva;

- proliv;
- osećaj mučnine;
- virusne infekcije, kao što su infekcija pluća, herpes zoster;
- glavobolja.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjene vrednosti natrijuma, merene laboratorijskim analizama krvi, što može izazvati umor, trzanje mišića ili grčeve;
- povećane vrednosti enzima jetre i bilirubina (žuta supstanca u krvi), mereni laboratorijskim analizama krvi, što može izazvati žutu prebojenost kože ili očiju i tamnu mokraću;
- bakterijske infekcije, kao što su infekcija mokraćnih puteva, infekcija u želucu ili oko njega;
- gljivična infekcija;
- infekcije nosa i grla (infekcije gornjih disajnih puteva);
- infekcije pluća kao što su bronhitis ili zapaljenje pluća (infekcije donjih disajnih puteva), što može izazvati groznicu, kašalj i otežano disanje;
- sepsa (trovanje krvi), što može izazvati groznicu, drhtavicu i zbunjenost;
- smanjen broj limfocita (vrsta belih krvnih zrnaca; limfopenija), mereni laboratorijskim analizama krvi, što može uticati na odbrambene funkcije tela u borbi protiv infekcije;
- povišena telesna temperatura sa smanjenim brojem neutrofila (febrilna neutropenija);
- povraćanje;
- krvarenje u želucu ili crevima (gastrointestinalno krvarenje), koje može izazvati crnu stolicu ili krv u povraćenom sadržaju;
- zbunjenost;
- drhtanje;
- pospanost.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- oticanje kičmene moždine (mijelitis), koje može izazvati slabost ili utrnulost mišića.
- zapaljenje debelog creva (kolitis), koje može izazvati bol u stomaku, krvave stolice i potrebu za učestalim pražnjenjem creva.

Lek Columvi u kombinaciji s drugim lekovima za lečenje raka

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjene vrednosti, merene laboratorijskim analizama krvi:
 - trombocita (vrsta krvnih ćelija; trombocitopenija), što može izazvati pojavu modrica ili krvarenje;
 - neutrofila (vrsta belih krvnih ćelija; neutropenija), što može izazvati groznicu (povišenu telesnu temperaturu) ili neke simptome infekcije;
 - crvenih krvnih ćelija (anemija), što može izazvati umor, osećaj nelagodnosti i bledu kožu;
 - limfocita (vrsta belih krvnih ćelija; limfopenija), što može uticati na odbrambene funkcije tela u borbi protiv infekcije;
- mučnina;
- utrnulost, mravinjanje, osećaj žarenja, bol, nelagoda ili slabost i/ili poteškoće s hodaњem (periferna neuropatija);
- proliv;
- povećane vrednosti enzima jetre, merene laboratorijskim analizama krvi;
- osip;
- povišena telesna temperatura;
- povraćanje;
- bol u mišićima i kostima;
- bol u stomaku;
- otežano pražnjenje creva;

- smanjene vrednosti kalijuma (hipokalemija) ili natrijuma (hiponatremija), merene laboratorijskim analizama krvi;
- COVID-19 infekcija, izazvanu virusom koji se zove koronavirus (SARS-CoV-2);
- infekcija pluća (zapaljenje pluća) koja može izazvati groznicu (povišenu telesnu temperaturu), kašalj i otežano disanje;
- infekcije disajnih puteva, kao što su curenje iz nosa, bol u grlu, infekcije sinusa i donjih disajnih puteva.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- glavobolja;
- smanjene vrednosti magnezijuma, kalcijuma ili fosfata, merene laboratorijskim analizama krvi;
- nove ili ponavljajuće virusne infekcije, poput herpes zoster i infekcije citomegalovirusom;
- bakterijske infekcije, kao što je infekcija mokraćnih puteva;
- sepsa (trovanje krvi), koja može izazvati groznicu, drhtavicu i zbunjenost;
- gljivična infekcija;
- povećane vrednost bilirubina u krvi, što može izazvati žutu prebojenost kože ili očiju;
- povišena telesna temperatura s smanjenim vrednostima neutrofila (vrsta belih krvnih ćelija);
- zapaljenje debelog creva (kolitis), koje može izazvati bol u stomaku, krvave stolice i nagon za pražnjenjem creva;
- zapaljenje gušterače (pankreas);
- zapaljenje pluća (pneumonitis), koja može izazvati kašalj i otežano disanje.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- drhtanje;
- povećane vrednosti enzima jetre (vidljivo na nalazima testova), koje mogu biti znak zapaljenja jetre;
- infekcija pluća (zapaljenje pluća izazvana *Pneumocystis jirovecii*).

Odmah obavestite svog lekara ako se pojavi ili pogorša bilo koje od prethodno navedenih neželjenih dejstava.

Prijavljivanje neželjenih dejstava

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Columvi

Za čuvanje ovog leka i pravilno odlaganje neiskorišćenog leka odgovorni su lekar, farmaceut ili medicinska sestra. Sledeće informacije namenjene su samo zdravstvenim radnicima.

- Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.
- Ne smete koristiti lek Columvi posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji i nalepnici na bočici nakon „Važi do”. Rok upotrebe odnosi se na poslednji dan navedenog meseca.
- Čuvajte u frižideru (2 °C do 8 °C).

- Ne zamrzavajte.
- Bočicu čuvati u spoljašnjem kartonskom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
- Nemojte koristiti ovaj lek ukoliko deluje zamućen, ako je došlo do promene boje ili ukoliko sadrži čestice.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Columvi

- Aktivna supstanca je glofitamab.
- Columvi, 2,5 mg, koncentrat za rastvor za infuziju
Jedna bočica sadrži 2,5 miligrama glofitamaba (u 2,5 ml koncentrata) u koncentraciji 1 mg/ml
- Columvi, 10 mg, koncentrat za rastvor za infuziju
Jedna bočica sadrži 10 miligrama glofitamaba (u 10 ml koncentrata) u koncentraciji 1 mg/ml
- Pomoćne supstance su: histidin; histidin-hidrohlorid, monohidrat; metionin; saharoza; polisorbitat 20 (E432) i voda za injekcije (vidite odeljak 2 „Lek Columvi sadrži polisorbitat”).

Kako izgleda lek Columvi i sadržaj pakovanja

Lek Columvi koncentrat za rastvor za infuziju (sterilni koncentrat) je bezbojan i bistar rastvor koji se nalazi u staklenoj bočici.

Columvi, 2,5 mg, koncentrat za rastvor za infuziju:

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od 6 ml od stakla tipa 1 (bezbojno borsilikatno staklo) sa čepom od butil gume, koja sadrži 2,5 ml koncentrata za rastvor za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica sa koncentratom za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

Columvi, 10 mg, koncentrat za rastvor za infuziju:

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od 15 ml od stakla tipa 1 (bezbojno borsilikatno staklo) sa čepom od butil gume, koja sadrži 10 ml koncentrata za rastvor za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica sa koncentratom za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

ROCHE DOO BEOGRAD
Vladimira Popovića 8a
Beograd-Noví Beograd

Proizvođač:

F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.
Wurmisweg
Kaiseraugst
Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April, 2026.

Režim izdavanja leka:

Lek se izdaje uz ograničeni lekarski recept.

Samo bolnička primena.

Broj i datum dozvole:

Columvi, 2,5 mg, koncentrat za rastvor za infuziju: 003148297 2025 od 30.04.2026.

Columvi, 10 mg, koncentrat za rastvor za infuziju: 003148425 2025 od 30.04.2026.

Sledeće informacije namenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Razblažen rastvor leka Columvi se može primeniti putem intravenske infuzijske kese (sve doze) ili intravenskog infuzijskog šprica (samo doza od 2,5 mg).

Lek Columvi se primenjuje kao intravenska infuzija kroz posebnu liniju za infuziju. Ne sme se primenjivati kao brza ili bolus intravenska injekcija.

Za uputstva o razblaživanju leka Columvi pre primene, videti tekst u nastavku.

Uputstva za razblaživanje

- Lek Columvi ne sadrži konzervanse i namenjen je isključivo za jednokratnu primenu.
- Lek Columvi mora biti razblažen od strane zdravstvenog radnika koristeći aseptičnu tehniku pre intravenske primene.
- Ne tresite bočicu. Vizuelno pregledajte bočicu leka Columvi radi uočavanja prisustva čestica ili promene boje pre primene. Lek Columvi je bezbojan, bistar rastvor. Odbacite bočicu ako je rastvor mutan, promenjene boje ili sadrži vidljive čestice.

Priprema intravenske infuzijske kese

- Koristeći sterilnu iglu i špric, izvucite odgovarajuću zapreminu rastvora za injekciju natrijum-hlorida od 9 mg/ml (0,9%) ili rastvora za injekciju natrijum-hlorida od 4,5 mg/ml (0,45%) iz infuzijske kese kao što je navedeno u Tabeli 1 i odbacite je.
- Izvucite potrebnu zapreminu koncentrata leka Columvi za željenu dozu iz bočice leka sterilnom iglom i špricom i razblažite u kesi za infuziju (videti Tabelu 1 u nastavku). Odbacite sve što je ostalo u bočici.
- Konačna koncentracija glofitamaba nakon razblaživanja mora biti od 0,1 mg/ml do 0,6 mg/ml.
- Blago prevrnite kesu za infuziju da se rastvor izmeša kako biste izbegli prekomerno penušanje. Ne mućkajte.
- Proverite da li u kesi za infuziju postoje čestice i odbacite je ako postoje.
- Pre početka intravenske infuzije, neophodno je da kesa za infuziju bude na sobnoj temperaturi (25 °C).

Tabela 1 Razblaživanje leka Columvi za intravensku infuzijsku kesu

Doza leka Columvi za primenu	Veličina kese za infuziju	Zapremina rastvora natrijum-hlorida 9 mg/ml (0,9%) ili 4,5 mg/ml (0,45%) za injekcije, koja će biti izvučena i odbačena	Zapremina koncentrata leka Columvi koja će biti dodata
2,5 mg	50 ml	27,5 ml	2,5 ml
	100 ml	77,5 ml	2,5 ml
10 mg	50 ml	10 ml	10 ml
	100 ml	10 ml	10 ml
30 mg	50 ml	30 ml	30 ml
	100 ml	30 ml	30 ml

Priprema intravenske infuzije u špricu (samo za dozu od 2,5 mg)

Koristite metodu sa dva šprica i konektorom da bi pripremili dozu. Konačna zapremina razblaženog rastvora je 25 ml.

- Izvucite 22,5 ml rastvora za injekciju natrijum hlorida 9 mg/ml (0,9%) ili rastvora za injekciju natrijum hlorida 4,5 mg/ml (0,45%) iz infuzijske kese u špric odgovarajuće veličine (npr. 30 ml)
- Koristeći sterilnu iglu izvucite 2,5 ml koncentrata leka Columvi iz bočice u drugi špric. Odbacite sav neiskorišćeni ostatak iz bočice.
- Povežite konektor sa oba šprica i prebacite koncentrat leka Columvi u špric koji sadrži rastvor za injekciju natrijum hlorida 9 mg/ml (0,9%) ili rastvor za injekciju natrijum hlorida 4,5 mg/ml (0,45%). Konačna koncentracija glofitamaba nakon razblaživanja treba da iznosi 0,1 mg/ml.
- Odvojite špriceve. Uvucite vazduh u špric koji sadrži razblaženi rastvor leka Columvi i zatvorite ga.
- Pažljivo okrećite špric kako bi se rastvor promešao i izbeglo stvaranje prevelike pene. Ne mućkati.
- Uklonite mehuriće vazduha iz šprica pre primene.

Način primene

Primeniti samo kao intravensku infuziju.

Ne sme se primenjivati kao brza ili bolus intravenska injekcija.

Primenjivati kao intravensku infuziju uz pomoć posebne linije za infuziju, putem intravenske infuzijske pumpe ili špric pumpe najviše tokom 8 sati.

Kada se kesa ili špric za infuziju leka Columvi isprazni, uverite se da je cela doza leka Columvi primenjena tako što ćete očistiti liniju za infuziju kesom ili špricom koji sadrži rastvor natrijum hlorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije ili rastvor natrijum hlorida 4,5 mg/ml (0,45%) za injekciju. Nastavite infuziju istom brzinom.

Inkompatibilnosti

Samo rastvor za injekciju natrijum-hlorida 9 mg/ml (0,9%) ili 4,5 mg/ml (0,45%) treba koristiti za razblaživanje leka Columvi, jer drugi rastvarači nisu testirani.

Kada se razblažuje sa rastvorom za injekciju natrijum-hlorida 9 mg/ml (0,9%), lek Columvi je kompatibilan sa kesama za intravensku infuziju od polivinil-hlorida (PVC), polietilena (PE), polipropilena (PP) ili poliolefina. Kada se razblažuje sa rastvorom za injekciju natrijum-hlorida 4,5 mg/ml (0,45%), lek Columvi je kompatibilan sa kesama za intravensku infuziju od PVC-a.

Kada se razblažuje sa rastvorom za injekcije natrijum hlorida 9 mg/ml (0,9%) ili 4,5 mg/ml (0,45%), lek Columvi je kompatibilan sa špricevima od PP.

Nisu primećene inkompatibilnosti sa infuzionim setovima sa površinama koje dolaze u kontakt sa proizvodom od poliuretana (PUR), PVC-a ili PE-a, polibutadiena (PBD), polieteretana (PEU), polikarbonata (PC), silikona, politetrafluoroetilen (PTFE) ili akrilonitril butadien stirena (ABS), kao ni sa linijskim filter membranama koje su napravljene od polietersulfona (PES) ili polisulfona. Upotreba filter-membrana je opcionalna.

Razblažen rastvor za intravensku infuziju

Hemijska i fizička stabilnost tokom upotrebe je dokazana najviše 72 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C i 24 sata na temperaturi od 30 °C, nakon čega sledi maksimalno vreme primene infuzije od 8 sati.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, razblaženi rastvor treba odmah upotrebiti. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme čuvanja pri upotrebi i uslovi pre upotrebe jesu odgovornost korisnika i obično ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ukoliko je do razblaženja došlo u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Odlaganje

Lek Columvi je namenjen isključivo za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.