

**POLATUZUMAB VEDOTIN, UPRAVLJIV SIGURNOSNI PROFIL I UKLJUČENOST LJEKARNIKA**  
M.Pendovska <sup>1,3</sup>, I.Panovska <sup>1</sup>, S.Krstevska Balkanov <sup>1</sup>, N.Ridova <sup>1</sup>, M.Atanasova Nadzinska <sup>2</sup>, V.Maksimova <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Univerzitetska klinika za hematologiju Sv. Ćirila i Metoda u Skopju, Blvd. Majka Tereza 17, 1000 Skoplje, Republika Sjeverna Makedonija

<sup>2</sup> Univezitetska klinika za respiratorne bolesti u djece Kozle, 1000 Skoplje, Republika Sjeverna Makedonija

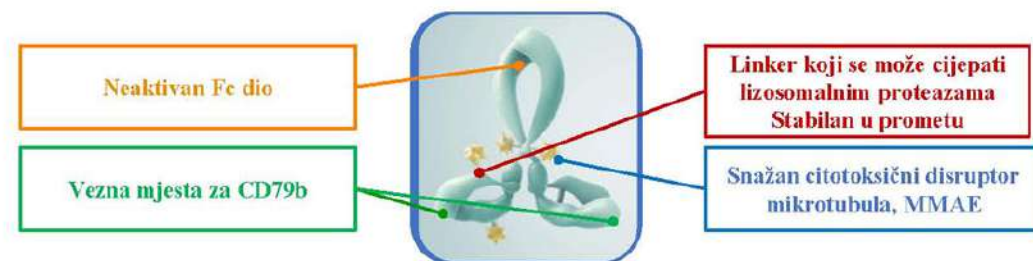
<sup>3</sup> Fakultet medicinskih znanosti, Univerzitet Goce Delčev u Štipu, Krste Misirkov 10-A, 2000 Štip, Republika Sjeverna Makedonija

e-mail: marija.311156@student.ugd.edu.mk , marija.hemato@gmail.com

Polatuzumab vedotin<sup>▼</sup> je konjugat protutijelo-lijek usmjeren na CD79b koji B-stanicama prvenstveno isporučuje snažno antimitotičko sredstvo (monometil auristatin E ili MMAE), što rezultira ubijanjem malignih B-stanica. Molekula polatuzumab vedotina sastoji se od MMAE kovalentno vezanog za humanizirano imunoglobulinsko G1 monoklonsko protutijelo preko poveznice koja se može cijepati. Monoklonsko protutijelo veže se s visokim afinitetom i selektivnošću za CD79b, komponentu stanične površine receptora B-stanica. Ekspresija CD79b ograničena je na normalne stanice unutar B-stanične linije (s izuzetkom plazma stanice) i maligne B-stanice a izražava se u više od 95% difuznog velikostaničnog limfoma B. Nakon vezanja CD79b, polatuzumab vedotin se brzo internalizira, a poveznicu cijepaju lizosomalne proteaze kako bi se omogućila intracelularna isporuka MMAE. MMAE se veže za mikrotubule i ubija stanice koje se dijele inhibiranjem stanične diobe i induciranjem apoptoze <sup>1</sup>.

Polatuzumab vedotin u kombinaciji s rituksimabom, ciklofosamidom, doksorubicinom i prednizonom (R-CHP) indiciran je za liječenje odraslih bolesnika s prethodno neliječenim difuznim limfomom velikih B stanica (DLBCL). Polatuzumab vedotin u kombinaciji s bendamustinom i rituksimabom indiciran je za liječenje odraslih bolesnika s relapsom/refraktornim difuznim limfomom velikih B stanica (DLBCL) koji nisu kandidati za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica <sup>2</sup>.

Najčešće prijavljene nuspojave su prikazane na tabela 1 i tabela 2 <sup>1</sup>.



Od ključne je važnosti da ljekarnici u kliničkoj praksi budu upoznati s konjugatima protutijelo-lijek kako bi se osiguralo da su pacijenti podobni za liječenje iz ljekarničke perspektive, kao i za ublažavanje ili liječenje toksičnosti. Bolesnike koji istodobno primaju jake inhibitore CYP3A4 treba pozornije nadzirati zbog znakova toksičnosti jer postoji potencijalna interakcija između MMAE komponente polatuzumab vedotina i jakih inhibitora/induktora CYP3A4, zato treba da procijene pacijente u pogledu prikladnosti terapije prije početka liječenja i da preporuču profilaktičke lijekove za ublažavanje toksičnosti. Ljekarnici će nastaviti igrati sve veću ulogu u identifikaciji i sigurnoj primjeni konjugata protutijela i lijeka za svoje pacijente <sup>4</sup>.

Zbog identificiranje pacijenata koji su kandidati za terapiju, praćenje mogućih nuspojava, uloga konjugata protutijela -lijeka koja se povećava, ljekarnici moraju biti uključeni u procesu dodatnog nadzora, priprema terapije, optimizacije skrbi bolesnika i pravilno savjetovanje bolesnika. Ljekarnici moraju biti u tijeku s dolaskom novih lijekova na tržište, znati sve potencijalne nuspojave lijekova, modifikacije doze i prikupiti dovoljno informacije iz kliničke prakse da bi prijavili svaku nuspojavu lijeka <sup>5</sup>.

References:

1. POLIVY<sup>▼</sup>(polatuzumab vedotin) - Marketing authorization number 11-4458/2 from 07/06/2020. Last revision of the Summary of Product Characteristics, March 2022.
2. H. Tilly et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2022; 386:351-363.
3. European Medicines Agency (EMA), medicines under additional monitoring, accessed on 06.03.2024 at the following link: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medicines-under-additional-monitoring#ema-inpage-item-11024>.
4. O.Mishiyeva et al. Pharmacist Involment in Antibody-Drug Conjugate Therapy, US Pharm. 2022;47(1):34-42.
5. Ravinandan AP et al. Black Triangle Drugs (▼) - An Outline, Medicon Medical Sciences, Volume 3 Issue 4 October 2022.

Najčešće prijavljene nuspojave (≥ 30%) u bolesnika s DLBCL-om liječenih Polatuzumab vedotinom plus R-CHP bile su:

periferna neuropatija	52,90%
mučnina	41,60%
neutropenija	38,40%
dijarea	30,80%

tabela 1

Najčešće prijavljene nuspojave (≥ 30%) u bolesnika liječenih Polatuzumab vedotinom u kombinaciji s bendamustinom i rituksimabom (BR):

neuropatija	45,70%
dijareja	35,80%
mučnina	33,10%
trombocitopenija	32,50%
anemija	31,80%
periferna neuropatija	30,50%

tabela 2

U srpnju 2012 g. Europska unija (EU) je uvela novi način identifikacije lijeka koje se prate s posebnom pozornošću. Lijekovi s oznakom crnog obrnutog trokuta prikazanom u njihovim internim uputama i sažetkom lijeka, zajedno s kratkom rečenicom koja glasi: „ovaj lijek podliježe dodatnom nadzoru“ je pokazatelj da ga zdravstveni djelatnik treba pažljivo nadzirati, za razliku od drugih lijekova. Polatuzumab vedotin<sup>▼</sup> je lijek koji podliježe dodatnom nadzoru, ciljem da zdravstvene djelatnike obrate pažnju na svaku sumnju na nuspojavu lijeka, da utvrde i zabilježe tačnu seriju lijeka i da ih prijave regulatornim tijelima <sup>3</sup>.