DCI INOTUZUMAB OZOGAMICIN

Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 152, cod (L01XC26): DCI INOTUZUMAB OZOGAMICIN

I. Indicatii:

INOTUZUMAB OZOGAMICIN este indicat:

- ca monoterapie pentru tratamentul adulților cu leucemie acută limfoblastică recidivată sau refractară (LAL) cu precursori de celule B, pozitive pentru CD22.
- ca monoterapie pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu LAL cu precursori de celule B cu cromozom Philadelphia pozitiv (Ph+) recidivată sau refractară, la care tratamentul cu cel puţin un inhibitor de tirozin-kinază (ITK) să fi eșuat.

II. Criterii de includere in tratament:

- Pacienti adulți cu LAL recidivată sau refractară, cu precursori de celule B pozitive pentru CD22.
- Pacienţi adulţi cu LAL cu precursori de celule B cu cromozom Ph+, recidivată sau refractară, la care tratamentul cu cel puţin un ITK să fi eșuat.

III. Criterii de excludere din tratament:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți (Zaharoză, Polisorbat 80, Clorură de sodiu, Trometamină)
- Pacienţi care au experimentat anterior sau în prezent boală hepatică veno-ocluzivă/sindrom obstructiv sinusoidal (BVO/SOS) confirmate, severe.
- Pacienţi cu boală hepatică gravă, în curs (ciroză, hiperplazie regenerativă nodulară, hepatită activă).

IV. Tratament:

- INOTUZUMAB OZOGAMICIN trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea terapiei pentru cancer și într-un mediu în care sunt disponibile imediat echipamente complete de resuscitare.
- Se administrează pe cale intravenoasă. Perfuzia trebuie administrată pe durata unei ore. **NU** trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă rapidă sau bolus intravenos. Trebuie reconstituit și diluat înainte de administrare.
- INOTUZUMAB OZOGAMICIN trebuie administrat în cicluri de 3 până la 4 săptămâni.
    - Pentru pacienții care urmează o procedură de transplant de celule stem hematopoietice (TCSH), durata recomandată a tratamentului este de 2 cicluri. Un

al treilea ciclu poate fi luat în considerare pentru acei pacienți care nu obțin o remisiune completă (RC) sau remisiune completă cu recuperare hematologică incompletă (RCi) și negativarea bolii minime reziduale (BMR) după 2 cicluri.

- Pentru pacienții care nu urmează o procedură de TCSH se pot administra maximum 6 cicluri. Toţi pacienții care nu obțin RC/RCi pe parcursul a 3 cicluri trebuie să întrerupă tratamentul.

DOZE:

Pentru primul ciclu, doza totală recomandată de INOTUZUMAB OZOGAMICIN pentru toți pacienții este de **1,8 mg/m^2 pe ciclu**, administrată ca 3 **doze divizate, în zilele 1 (0,8 mg/m 2), 8 (0,5 mg/m 2) și 15 (0,5 mg/m2)**.

Ciclul 1 are o durată de 3 săptămâni, dar poate fi extins până la o durată de 4 săptămâni, dacă pacientul obține RC sau RCi și/sau pentru a permite recuperarea după toxicitate.

Pentru ciclurile ulterioare, doza totală recomandată este de:

- **pentru pacienții care obțin o RC/RCi**: **1,5 mg/m^2 pe ciclu**, administrată ca **3 doze divizate, în zilele 1 (0,5 mg/m^2), 8 (0,5 mg/m^2) și 15 (0,5 mg/m^2)** sau,
- **pentru pacienții care nu obțin RC/RCi**: **1,8 mg/m^2** pe ciclu, administrată ca **3 doze divizate, în zilele 1 (0,8 mg/m^2), 8 (0,5 mg/m^2) și 15 (0,5 mg/m^2)**
- Ciclurile ulterioare au o durată de 4 săptămâni.

	Ziua 1	**Ziua 8**	**Ziua 15**
Schema de dozare pentru Ciclul 1			
Toți pacienții:			
Doza (mg/m^2)	0,8	0,5	0,5
Durata ciclului	21 de zile		
Schema de dozare pentru ciclurile ulterioare, în funcție de răspunsul la tratament			
Pacienții care au obținut RC sau RCi:			
Doza (mg/m^2)	0,5	0,5	0,5
Durata ciclului	28 de zile		
Pacienții care nu au obținut RC sau RCi:			
Doza (mg/m^2)	0,8	0,5	0,5
Durata ciclului	28 de zile		

RC este definită ca <5% blaști în măduva osoasă și absența blaștilor leucemici din sângele periferic, recuperarea completă a numărului de celule din sângele periferic (trombocite ≥ 100 × 10^9/l și număr absolut de neutrofile (NAN) ≥ 1 × 10^9/l) și rezoluția oricărei boli extramedulare.

RCi este definită ca <5% blaşti în măduva osoasă şi absenţa blaştilor leucemici din sângele periferic, recuperarea parţială a numărului de celule din sângele periferic (trombocite < 100 × 10^9/l şi/sau NAN < 1 × 10^9/l) şi rezoluţia oricărei boli extramedulare.

- Recomandari premedicatie:
    - Pentru pacienți cu limfoblaști circulanți, înainte de prima doză se recomandă citoreducția cu o combinație de hidroxiuree, steroizi și/sau vincristină, până la un număr de blaști periferici ≤ 10000/mm^3.
    - Se recomandă premedicația cu un corticosteroid, antipiretic și antihistaminic înainte de doză
    - Pentru pacienţi cu încărcătură tumorală mare, înainte de administrare se recomandă premedicaţie pentru reducerea nivelului de acid uric şi hidratarea. Pacienții trebuie ținuți sub observație în timpul și pentru cel puțin 1 oră după terminarea perfuziei, pentru simptome ale reacțiilor legate de perfuzare.

Modificările dozei de INOTUZUMAB OZOGAMICIN – conform tabelelor din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP)

V. Atentionari:

La pacienţii cu LAL recidivată sau refractară cărora li s-a administrat INOTUZUMAB OZOGAMICIN au fost raportate hepatotoxicitate, inclusiv boală hepatică veno-ocluzivă/sindrom obstructiv sinusoidal BVO/SOS severă, care pune viața în pericol și care, uneori, a fost letală. Tratamentul trebuie întrerupt permanent dacă apare BVO/SOS.

Pacienții trebuie monitorizați cu atenție în timpul și pentru cel puțin 1 oră după terminarea perfuziei, pentru potențialul debut al reacțiilor legate de perfuzie, inclusiv simptome cum sunt hipotensiune arterială, bufeuri sau probleme respiratorii.

Dacă are loc o reacție legată de perfuzie, perfuzia trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical corespunzător. În funcție de severitatea reacției legate de perfuzie, trebuie luată în considerare întreruperea perfuziei sau administrarea de steroizi și antihistaminice.

VI. Prescriptori:

Iniţierea și continuarea tratamentului se face de către medicii din specialitatea hematologie.