

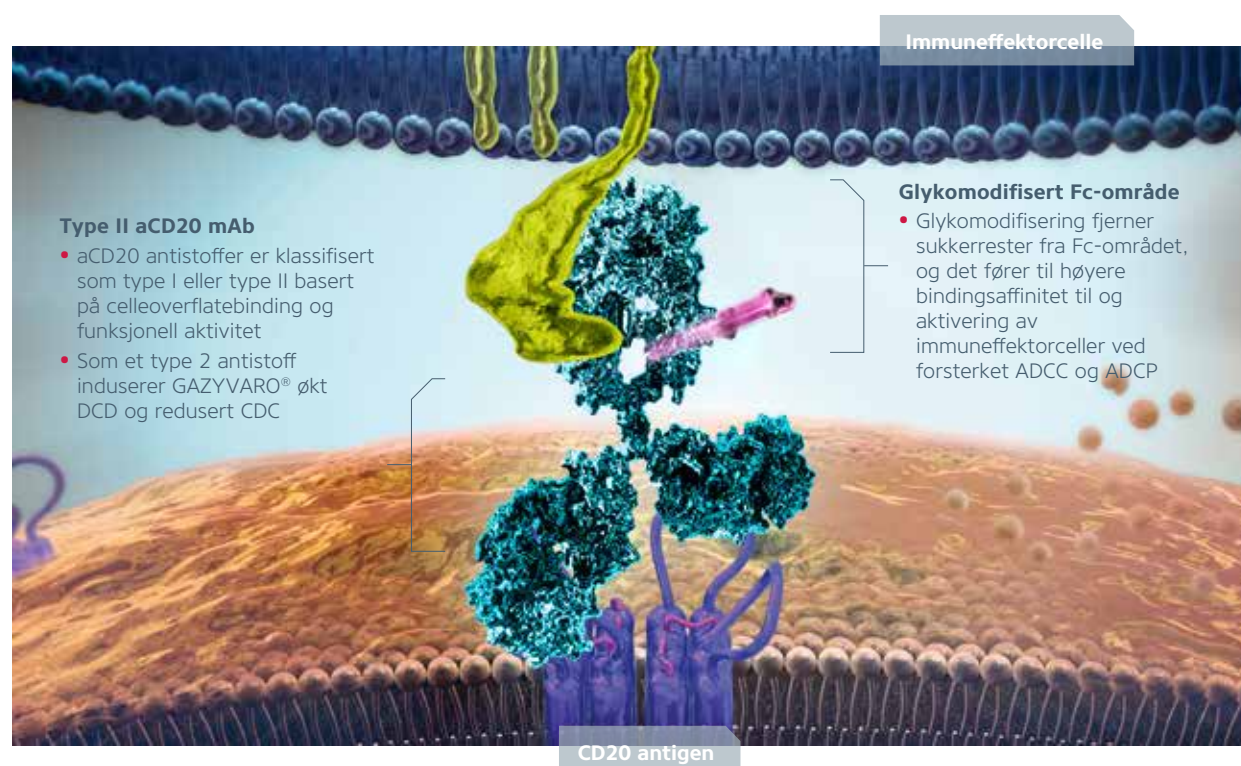
## På tide å bytte ut den gode og gamle?

En ny behandling for pasienter med follikulært lymfom (FL) reduserer risiko for sykdomsprogresjon og død med 34%, sammenlignet med dagens MabThera-baserte behandling (1,2).



## ▼GAZYVARO® (obinutuzumab) VIRKNINGSMEKANISME (3)

GAZYVARO® er det første glykomodifiserte, type II anti-CD20 monoklonale antistoffet (3).



Figur fra Roche Global. Illustrasjon av virkningsmekanisme. DCD: direct cell death, ADCP: antibody dependent cellular phagocytosis, CDC: complement dependent cascade, ADCC: antibody dependent cellular cytotoxicity.

### Indikasjon 1L FL (1)

GAZYVARO® i kombinasjon med kjemoterapi, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med GAZYVARO® hos pasienter som oppnår respons, er indisert til behandling av pasienter med tidligere ubehandlet avansert follikulært lymfom.

### Advarsler og forsiktighetsregler (4)

- Den hyppigst observerte bivirkningen hos pasienter som fikk behandling med GAZYVARO® var infusjonsrelaterte reaksjoner, som hovedsakelig forekom under infusjon av den første 1000 mg dosen
- Alvorlig og livstruende nøytropeni, inkludert febril nøytropeni, har blitt rapportert under behandling med GAZYVARO®
- Pasienter med pre-eksisterende hjerte- eller lungesykdommer bør monitoreres nøye under infusjonen og perioden etter infusjonen
- GAZYVARO® skal ikke administreres dersom det foreligger en aktiv infeksjon
- Pasienter som anses å ha risiko for utvikling av tumorlyse syndrom skal få profylaktisk behandling, og monitoreres nøye i løpet av behandlingens første dager, spesielt med fokus på nyrefunksjon, kalium- og urinsyre verdier
- Alvorlig og livstruende trombocytopeni, inkludert akutt trombocytopeni (som oppstår innen 24 timer etter infusjon) har vært observert under behandling med GAZYVARO®

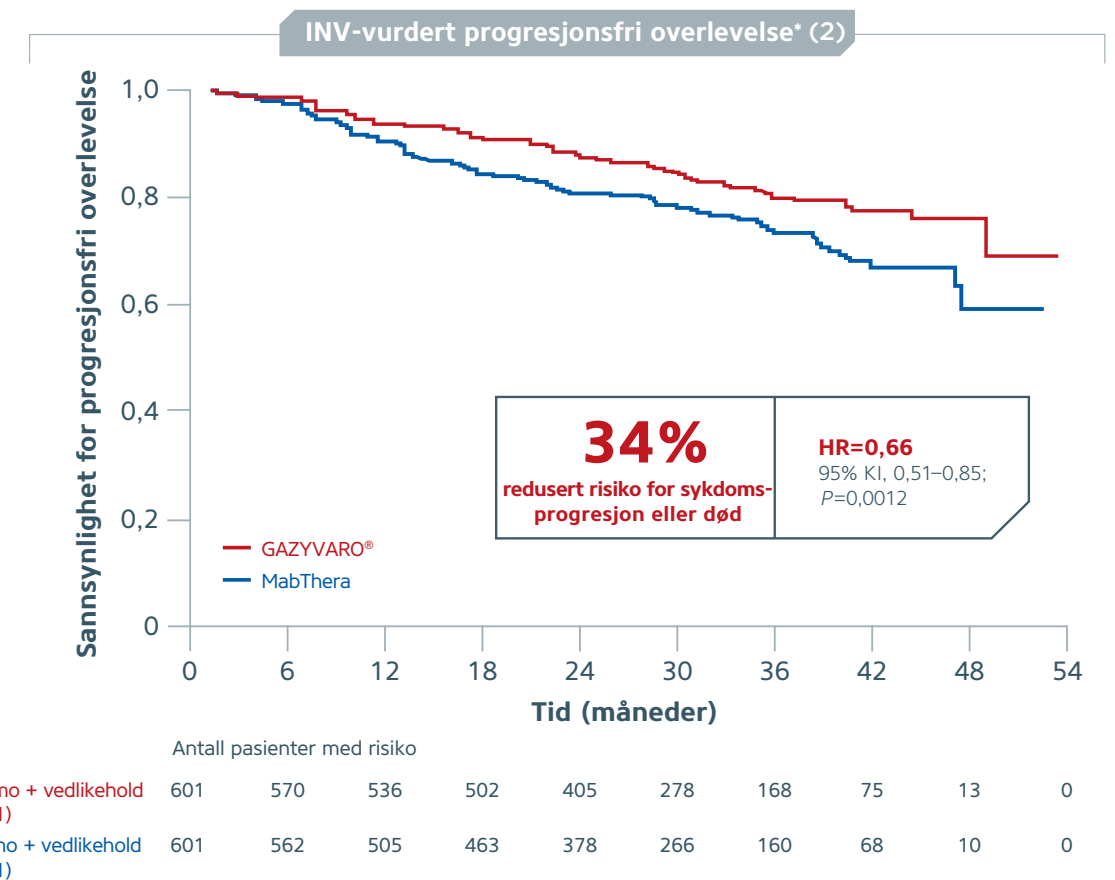
For fullstendig informasjon se SPC (18.09.2017).

## BEHANDLINGEN AV FL-PASIENTER KAN FORTSATT FORBEDRES (2)

Behandling med MabThera vedlikeholdsbehandling etter induksjon er assosiert med en median progresjonsfri overlevelse (PFS) på 6 til 8 år. Majoriteten av pasientene vil etter hvert oppleve tilbakefall. Tidlig tilbakefall etter førstelinjebehandling er assosiert med kortere overlevelse.

### GAZYVARO® reduserer risiko for sykdomsprogresjon, tilbakefall og død (2,5)

Pasienter behandlet med GAZYVARO® hadde 34% redusert risiko for sykdomsprogresjon, tilbakefall eller død, sammenlignet med pasienter behandlet med MabThera (2,5).



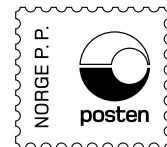
\*Figur omarbeidet av Roche etter referanse 2. 34,5 måneders median oppfølging. INV:utprøver.

- ▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

### Referanser

- Gazyvaro Preparatomtale (SPC) (18.09.2017), avsnitt 4.1
- R. Marcus, A. Davies, K. Ando, et al. Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma, N Engl J Med 2017;377:1331-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1614598
- E. Mossner, P. Brunker, S. Moser, et al. Increasing the efficacy of CD20 antibody therapy through the engineering of a new type II anti-CD20 antibody with enhanced direct and immune effector cell-mediated B-cell cytotoxicity. Blood 2010; 115:4393-4402
- Gazyvaro Preparatomtale (SPC) (18.09.2017), avsnitt 4.4
- Gazyvaro Preparatomtale (SPC) (18.09.2017), avsnitt 5.1, s. 26





# ▼ Gazyvaro «Roche»

**Antineoplastisk middel.**

ATC-nr.: L01X C15

**C KONSENTRAT TIL INFUSJONSVEÅSKE, oppløsning 25 mg/ml:** Hvert hetteglass inneholder: Obinutuzumab 1000 mg, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosedihydrat, poloksamer 188, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Kronisk lymfatisk leukemi (KLL): I kombinasjon med klorambucil til behandling av voksne med tidligere ubehandlet KLL og komorbide tilstander som gjør dem uegnet for fludarabin-basert terapi i full dose. **Follikulært lymfom (FL):** I kombinasjon med kjemoterapi, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med obinutuzumab hos pasienter som oppnår respons, til behandling av pasienter med tidligere ubehandlet avansert FL. I kombinasjon med bendamustin, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med obinutuzumab, til behandling av pasienter med FL som ikke responderte eller som fikk progresjon under eller inntil 6 måneder etter behandling med rituksimab eller et regime inneholdende rituksimab. **Dosering:** For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler skal preparatnavn og batchnr. angis i pasientjournalen. Skal administreres under tett oppfølging av erfarne leger og i omgivelser hvor nødvendig gjenopplivningsstøtte er umiddelbart tilgjengelig. **Profylakse og premedisering mot tumorlysesyndrom (TLS):** Profylakse med adekvat hydrering og administrering av hemmer av urinsyreproduksjon (f.eks. allopurinol) eller alternativer som uratoksidase (f.eks. rasburikase), påbegynt 12-24 timer før behandlingsoppstart, skal gis ved høy tumorbelastning og/eller høyt antall sirkulerende lymfocytter ( $>25 \times 10^9$ /liter) og/eller nedsatt nyrefunksjon ( $Cl_{CR} < 70$  ml/minutt) for å redusere risiko for tumorlysesyndrom, iht. standard praksis. Om hensiktsmessig, gis profylakse før hver infusjon. **Profylakse og premedisering mot infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR):** Premedisinering med kortikosteroid anbefales ved FL og er obligatorisk ved KLL i syklus 1 (se følgende tabell). Premedisinering for påfølgende infusjoner og annen premedisinering bør gis som beskrevet under. Hypotensjon kan forekomme under infusjon. Det bør derfor vurderes å holde tilbake blodtrykkssenkende behandling i 12 timer før, under og i 1 time etter infusjon. **Premedisinering for IRR:**

Indikasjon	Dag	Pasienter som krever premedisinering	Premedisinering	Administrering før Gazyvaro-infusjon
KLL og FL:	Syklus 1, dag 1	Alle	I.v. kortikosteroid <sup>1,4</sup> (obligatorisk ved KLL, anbefalt ved FL)	Fullført minst 1 time før.
			Peroral analgetika/antipyretika <sup>2</sup>	Minst 30 minutter før.
			Antihistaminer <sup>3</sup>	Minst 30 minutter før.
Kun KLL:	Syklus 1, dag 2	Alle	I.v. kortikosteroid <sup>1</sup> (obligatorisk)	Fullført minst 1 time før.
			Peroral analgetika/antipyretika <sup>2</sup>	Minst 30 minutter før.
			Antihistaminer <sup>3</sup>	Minst 30 minutter før.
Kun KLL:	Alle påfølgende infusjoner	Uten IRR ved forrige infusjon	Peroral analgetika/antipyretika <sup>2</sup>	Minst 30 minutter før.
		Med IRR (grad 1 eller 2) ved forrige infusjon	Peroral analgetika/antipyretika <sup>2</sup> Antihistaminer <sup>3</sup>	Minst 30 minutter før. Minst 30 minutter før.
		Ved IRR grad 3 ved forrige infusjon ELLER ved lymfocytall $>25 \times 10^9$ /liter før neste behandling	I.v. kortikosteroid <sup>1,4</sup> Peroral analgetika/antipyretika <sup>2</sup> Antihistaminer <sup>3</sup>	Fullført minst 1 time før. Minst 30 minutter før.

<sup>1</sup>100 mg prednison/prednisolon eller 20 mg deksametason eller 80 mg metylprednisolon. Hydrokortison skal ikke brukes, da det ikke har vært effektivt i å redusere forekomst av IRR. <sup>2</sup>F.eks. 1000 mg paracetamol. <sup>3</sup>F.eks. 50 mg difenhydramin. <sup>4</sup>Hvis et kjemoterapiregime som inneholder kortikosteroid administreres på samme dag som obinutuzumab, kan kortikosteroid administreres oralt dersom det gis minst 60 minutter før obinutuzumab. I slike tilfeller er det ikke nødvendig med ytterligere i.v. kortikosteroider som premedisinering.

**KLL; i kombinasjon med klorambucil:** 6 behandlingssykluser à 28 dagers varighet. **Syklus 1:** 1000 mg obinutuzumab administrert over dag 1 og dag 2 (eller uavbrutt på dag 1), og på dag 8 og dag 15. 2 infusjonsposer bør klargjøres til infusjonen på dag 1 og 2 (100 mg dag 1 og 900 mg dag 2). Dersom 1. pose administreres uten endring av infusjonshastighet/avbrudd, kan 2. pose administreres samme dag. Ved endring av infusjonshastighet/avbrudd under 1. administrering, må den 2. posen gis påfølgende dag. **Syklus 2-6:** 1000 mg obinutuzumab administrert på dag 1. **FL; i kombinasjon med kjemoterapi ved tidligere ubehandlet FL:** 6 behandlingssykluser à 28 dagers varighet i kombinasjon med bendamustin eller 6 behandlingssykluser à 21 dagers varighet i kombinasjon med syklofosamid, doksorubicin, vinkristin, prednisolon (CHOP), etterfulgt av ytterligere 2 sykluser med obinutuzumab alene, eller 8 behandlingssykluser à 21 dagers varighet i kombinasjon med syklofosamid, vinkristin, prednisolon/prednisolon/metylprednisolon (CVP). Ved fullstendig eller delvis respons bør det gis vedlikeholdsbehandling med 1000 mg obinutuzumab som monoterapi 1 gang hver 2. måned i 2 år eller inntil sykdomsprogresjon (det som inntreffer først). **FL; i kombinasjon med bendamustin hos pasienter som ikke har respondert eller som har fått sykdomsprogresjon under eller opptil 6 måneder etter behandling med rituksimab, eller et regime inneholdende rituksimab:** 6 behandlingssykluser à 28 dagers varighet. Ved fullstendig eller delvis respons eller ved stabil sykdom, bør det gis vedlikeholdsbehandling med 1000 mg obinutuzumab som monoterapi 1 gang hver 2. måned i 2 år eller inntil sykdomsprogresjon (det som inntreffer først). **Syklus 1:** 1000 mg obinutuzumab administrert på dag 1, dag 8 og dag 15. **Syklus 2-6:** 1000 mg obinutuzumab administrert på dag 1. Ved toksisitet som krever behandlingssutsettelse før dag 8 eller 15 i syklus 1, bør disse dosene gis etter toksisitetsopphør. Etterfølgende sykluser skal da forskyves tilsvarende. Ved vedlikehold opprettholdes den opprinnelige doseringsplanen for påfølgende doser. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen spesifikk doseanbefaling. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og effekt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon er ikke fastslått. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen tilgjengelig data. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Fortynnes aseptisk. Hetteglasset skal ikke ristes. 40 ml konsentrat fortynnes i PVC eller non-PVC polyolefin infusjonsposer, inneholdende natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske. Andre oppløsningsmidler skal ikke brukes. Kun KLL syklus 1: For å sikre differensiering av de 2 infusjonsposene for startdosene på 1000 mg, anbefales det å bruke poser med forskjellige størrelser. 40 ml konsentrat trekkes opp. 4 ml fortynnes i en 100 ml infusjonspose, resterende 36 ml i en 250 ml infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske. Hver infusjonspose merkes tydelig.

Obinutuzumabdose som skal administreres	Nødvendig mengde Gazyvaro-konsentrat	Størrelse på infusjonspose
100 mg	4 ml	100 ml
900 mg	36 ml	250 ml
1000 mg	40 ml	250 ml

Posen vendes forsiktig for å blande oppløsningen og unngå skumdannelse. **Administrering:** Skal fortynnes før bruk. Fortynnet oppløsning gis som i.v. infusjon i separat slange etter fortynning. Skal ikke gis som i.v. «push» eller bolus. Infusjonshastigheten kan økes forutsatt at pasienten tolererer det. **Standard infusjonshastighet ved fravær av IRR og anbefalinger i tilfelle en IRR ved forrige infusjon:**

Syklus	Behandlingsdag	Infusjonshastighet
<b>Ved KLL:</b>		
Syklus 1	Dag 1 (100 mg)	25 mg/time over 4 timer. Infusjonshastigheten skal ikke økes.
	Dag 2 (eller dag 1 uavbrutt) (900 mg)	Dersom ingen IRR ved forrige infusjon: 50 mg/time. Kan økes trinnsvis med 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time. Dersom en IRR ved forrige infusjon: Start med 25 mg/time. Kan økes trinnsvis med opptil 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time.
	Dag 8 og 15 (1000 mg)	Endelig infusjonshastighet $\geq 100$ mg/time og ingen IRR ved forrige infusjon: Start med 100 mg/time. Kan økes trinnsvis med 100 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time. Dersom en IRR ved forrige infusjon: 50 mg/time. Kan økes trinnsvis med 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time.
Syklus 2-6	Dag 1 (1000 mg)	Endelig infusjonshastighet $\geq 100$ mg/time og ingen IRR ved forrige infusjon: Start med 100 mg/time. Kan økes trinnsvis med 100 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time. Dersom en IRR ved forrige infusjon: 50 mg/time. Kan økes trinnsvis med 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time.

Ved FL:		
Syklus 1	Dag 1 (1000 mg)	50 mg/time. Kan økes trinnsvis med 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time.
	Dag 8 og 15 (1000 mg)	Endelig infusjonshastighet $\geq 100$ mg/time og ingen IRR eller IRR av grad 1 ved forrige infusjon: Start med 100 mg/time. Kan økes trinnsvis med 100 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time. Dersom IRR av grad 2 eller høyere ved forrige infusjon: 50 mg/time. Kan økes trinnsvis med 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time.
Syklus 2-6	Dag 1 (1000 mg)	Endelig infusjonshastighet $\geq 100$ mg/time og ingen IRR eller IRR av grad 1 ved forrige infusjon: Start med 100 mg/time. Kan økes trinnsvis med 100 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time. Dersom IRR av grad 2 eller høyere ved forrige infusjon: 50 mg/time. Kan økes trinnsvis med 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time.
Vedlikehold	Hver 2. måned i 2 år eller til sykdomsprogresjon	Endelig infusjonshastighet $\geq 100$ mg/time og ingen IRR eller IRR av grad 1 ved forrige infusjon: Start med 100 mg/time. Kan økes trinnsvis med 100 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time. Dersom IRR av grad 2 eller høyere ved forrige infusjon: 50 mg/time. Kan økes trinnsvis med 50 mg/time hvert 30. minutt til maks. 400 mg/time.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Effekt hos FL-pasienter med lav FLPI-risiko (0-1) er ukjent. Behandlingsalternativ bør nøye vurderes mhp sikkerhetsprofilen til obinutuzumab samt kjemoterapi og pasientspesifikk situasjon. **Infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR):** Hypoglykemi, hypotensjon, feber, kvalme, oppkast, hodepine, utslipp, øyeblikkelig redusert etter 1. infusjon. IRR kan være klinisk lik IgE-mediert allergiske reaksjoner (f.eks. anafylakse). Pasienter med høy tumorbelastning og/eller høyt antall sirkulerende lymfocytter i KLL ( $>25 \times 10^9$ /liter) kan ha økt risiko for å utvikle alvorlig IRR. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon og pasienter med både «Cumulative Illness Rating Scale»  $>6$  og  $Cl_{CR} < 70$  ml/minutt er mer utsatt for IRR, inkl. alvorlige. Ytterligere infusjoner skal ikke gis ved tidligere akutte livstruende respirasjonssymptomer, grad 4 eller nytt tilfelle av grad 3 IRR. Grad 4 IRR: Infusjonen stoppes og behandlingen seponeres permanent. Grad 3 IRR: Infusjonen avbrytes midlertidig og symptomene behandles. Grad 1-2 IRR: Infusjonshastigheten reduseres og symptomene behandles ved behov. Ved opphør av symptomer kan infusjonen gjenopptas, med unntak av etter grad 4 IRR, ved maks. halvparten av forrige hastighet. Hvis pasienten ikke får den samme bivirkningen med samme alvorlighetsgrad, kan trinnsvis økning av infusjonshastigheten gjenopptas ved passende intervaller for behandlingsdosen. Pasienter med preeksisterende hjerte- eller lungesykdom bør monitoreres nøye under og etter infusjon. Hypotensjon kan forekomme, se Dosering. **Hypersensitivitetsreaksjoner:** Anafylaksi er rapportert. Ved mistanke om hypersensitivitetsreaksjon må infusjonen stoppes og behandlingen seponeres permanent. Pasienter med kjent IgE-mediert hypersensitivitet ovenfor obinutuzumab skal ikke behandles. **Tumorlysesyndrom (TLS):** TLS er rapportert og profylaktisk behandling skal gis, se Dosering. Risikopasienter overvåkes nøye i behandlings første dager (spesielt nyrefunksjon, kalium- og urinsyreverdier). **Nøytropeni:** Alvorlig og livstruende nøytropeni, inkl. febril, er rapportert. Behandlingsutsettelse bør vurderes i alvorlige/livstruende tilfeller. Sen debut (28 dager etter avsluttet behandling) eller langvarig nøytropeni ( $>28$  dager etter fullført/stoppet behandling) kan forekomme. Nedsatt nyrefunksjon gir økt risiko. **Trombocytopeni:** Alvorlig og livstruende, inkl. akutt trombocytopeni (innen 24 timer etter infusjon) er sett. Nedsatt nyrefunksjon gir økt risiko. Fatale hemoragiske hendelser er rapportert i 1. syklus. Samtidig behandling som kan forverre trombocytopenirelaterte hendelser, som blodplatehemmere og antikoagulantia, bør vurderes, spesielt under 1. syklus. **Forverring av preeksisterende hjertesykdom:** Arytmier (som atrieflimmer og takarytmi), angina pectoris, akutt koronarsyndrom, hjerteinfarkt og hjertesvikt, har forekommet ved underliggende hjertesykdom. Kan oppstå som del av IRR og være fatale. **Infeksjoner:** Skal ikke gis ved aktiv infeksjon. Ved tilbakevendende/kroniske infeksjoner i anamnesen bør forsiktighet utvises. Alvorlige bakterie-, sopp- og nye/reaktivate virusinfeksjoner, inkl. fatale, er sett. **Reaktivering av hepatitt B:** Kan i noen tilfeller forekomme med fulminant hepatitt, leversvikt og død som resultat. Screening for hepatitt B-virus bør utføres før behandlingsstart. Pasienter med aktiv hepatitt B-sykdom bør ikke behandles med obinutuzumab. **Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML):** PML er sett. Behandling med obinutuzumab bør holdes tilbake under utredning av potensiell PML, og seponeres permanent ved bekreftet PML. **Immunisering:** Sikkerhet med levende/svekke virusvaksiner er ikke undersøkt. Vaksinasjon med levende virusvaksiner er ikke anbefalt under behandling og inntil bedring i antall B-celler. Spedbarn til mødre eksponert for obinutuzumab under graviditeten bør monitoreres for B-celle-utømming. Vaksiner med levende virusvaksiner bør utsettes hos spedbarn inntil antall B-celler er normalisert. Sikkerhet og tidspunkt for vaksinasjon bør diskuteres med barnets lege. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Pasienter som får infusjonsrelaterte symptomer bør frarådes å kjøre bil eller bruke maskiner inntil symptomene avtar. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Kan begrense substidier, og risiko for interaksjoner kan ikke utelukkes. Kombinering med klorambucil/bendamustin, CHOP eller CVP kan øke risikoen for nøytropeni. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen data. Bør ikke gis til gravide med mindre mulig fordel oppveier potensiell risiko. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og i 18 måneder etter behandling. **Dyrestudier** tyder på at obinutuzumab krysser placenta. Se også Forsiktighetsregler. **Amming:** Dyrestudier har vist utskillelse i morsmelk. Kvinner bør rådes til å slutte å amme under og i 18 måneder etter avsluttet behandling. **Fertilitet:** Ingen spesifikk dyrestudier utført. **Bivirkninger: Obinutuzumab + kjemoterapi (klorambucil ved KLL, bendamustin, CHOP, CVP ved indolent non-Hodgkins lymfom (iNHL) inkl. FL) (grad 3-5):** Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ): Blod/lymf: Nøytropeni, trombocytopeni. Øvrige: IRR. **Vanlige ( $\geq 1/10$  til  $<1/10$ ):** Blod/lymf: Anemi, leukopeni. Gastrointestinale: Diaré, forstoppelse. Hud: Alopesi, pruritus. Infeksjoner: Øvre luftveisinfeksjon, sinusitt, urinveisinfeksjon, pneumoni, herpes zoster. Luftveier: Hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, ryggsmerte. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni. Øvrige: Feber, asteni, IRR. **Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/100$ ):** Blod/lymf: Smerte i lymfeknuter. Gastrointestinale: Dyspepsi, kolitt, hemoroider. Hjerter/kar: Atrieflimmer, hjertesvikt, hypertensjon. Hud: Nattevett, eksem. Infeksjoner: Oral herpes, rhinitt, faryngitt, lungainfeksjon, influensa, nasofaryngitt. Luftveier: Nesetetthet, rennende nese, orofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Muskel-skjeletrelaterte brystmerter, smerte i ekstremitetene, skjelettsmerter. Nyre/urinveier: Dysuri, urininkontinens. Psykiske: Depresjon, angst. Stoffsifte/ernæring: Tumorlysesyndrom, hyperurikemi, hypokalemi. Svulster/cyster: Plattepitelkarsinom i huden. Undersøkelser: Redusert antall hvite blodceller, redusert antall nøytrofiler, vektøkning. Øye: Okulær hyperemi. Øvrige: Brystmarter. **Obinutuzumab + kjemoterapi (klorambucil ved KLL, bendamustin, CHOP, CVP ved indolent non-Hodgkins lymfom (iNHL) inkl. FL) (grad 3-5):** Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ): Blod/lymf: Nøytropeni, trombocytopeni. Øvrige: IRR. **Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/100$ ):** Blod/lymf: Anemi, leukopeni. Gastrointestinale: Diaré, kolitt. Hjerter/kar: Atrieflimmer, hjertesvikt, hypertensjon. Infeksjoner: Urinveisinfeksjon, pneumoni, lungainfeksjon, øvre luftveisinfeksjon, sinusitt, herpes zoster. Muskel-skjelettsystemet: Smerte i ekstremitetene. Stoffsifte/ernæring: Tumorlysesyndrom, hypokalemi. Svulster/cyster: Plattepitelkarsinom i huden. Undersøkelser: Redusert antall hvite blodceller, redusert antall nøytrofile. Øvrige: Feber, pruritus, nattevett, infeksjoner: Nasofaryngitt, rhinitt, influensa, oral herpes. Luftveier: Hoste, orofaryngitt, ryggsmerte. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, ryggsmerte, muskel-skjeletrelaterte brystmerter, skjelettsmerter. Nevrologiske: Hodepine. Nyre/urinveier: Dysuri, urininkontinens. Psykiske: Insomni, depresjon, angst. Stoffsifte/ernæring: Hyperurikemi. Øvrige: Brystmarter. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale perforasjon, unormale laboratorieverdier (forbigående økning i ALAT, ASAT, alkalisk fosfatase kort tid etter 1. infusjon). **Spesielle pasientgrupper:** Hos eldre og ved nedsatt nyrefunksjon er det sett flere alvorlige bivirkninger, inkl. fatale. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen erfaring fra humane studier. 50-2000 mg pr. infusjon er administrert. Forekomst og alvorlighetsgrad av bivirkninger har ikke vært seg å være doseavhengig. Behandling: Ved overdose skal infusjonen reduseres eller avbrytes umiddelbart, og pasienten overvåkes nøye. Se Gifinformasjonen anbefalinger for monoklonale antistoffer L01X C side 85 c i Felle-skatalogen 2017. **Egenskaper: Klassifisering:** Rekombinant monoklonal humanisert og glykosylert type II anti CD20-antistoff av isotypen IgG<sub>1</sub>. **Virkningsmekanisme:** Bindes spesifikt til den ekstracellulære sylven av CD20-transmembran-antigenet på overflaten av godartede og ondartede pre-B og modne B-lymfocytter, men ikke på blodnærende stamceller, pro-B-celler, normale plasmaceller eller annet normalt vev. Glykomodifikasjon av Fc-delen på obinutuzumab medfører høyere affinitet for FcγRIII-reseptorer på immunologiske effektorceller, som NK-celler, makrofager og monocytter, sammenlignet med antistoffer som ikke er glykomodifiserte. **Fordeling:** Vd: 2,98 liter ved KLL og 2,97 liter ved iNHL. **Halveringstid:** 26,4 dager ved KLL og 36,8 dager ved iNHL. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) og i ytteremballasje for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. **Etter fortynning:** Normalt maks. 24 timer ved 2-8°C, med mindre fortynning er utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. **Pakninger og priser:** 40 ml (hettegl.) kr 41611,50.

Sist endret: 21.09.2017 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

Basert på SPC godkjent av SLV: 18.09.2017



Roche Norge AS • Brynsengfaret 6b, Postboks 6610 Etterstad, 0607 Oslo  
Sentralbord: 22 78 90 00 • Epost: pharma.norge@roche.com • www.roche.no • www.RocheHelse.no

