

Lista de verificación del tratamiento

Hable con su proveedor de atención médica sobre lo que puede esperar al planificar su tratamiento. Aquí tiene algunas sugerencias que le ayudarán a prepararse para la experiencia de la infusión.



- ☐ Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbarios
- ☐ Durante la primera infusión y por 24 horas después de recibirla, usted permanecerá hospitalizado para vigilar si tiene síntomas del síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés). Los pacientes que experimentan algún grado de CRS durante la primera dosis ascendente deben permanecer hospitalizados durante la segunda dosis ascendente y por 24 horas después de la misma (10 mg el día 15 del Ciclo 1)
Si con la dosis anterior de COLUMVI® tuvo un CRS más que leve, debe permanecer hospitalizado durante la siguiente dosis de COLUMVI y por 24 horas después de recibirla
- ☐ Planifique su transporte de ida y vuelta a la cita médica, ya que podría resultarle difícil viajar por su cuenta

Beba muchos líquidos claros.
Es importante estar bien hidratado antes de recibir la infusión de COLUMVI.



- ☐ Coma algo ligero antes de la cita para evitar sentirse mal durante o después del tratamiento
- ☐ Lleve su tarjeta/información del seguro (y la autorización de su aseguradora, si corresponde)
- ☐ Prepárese para pasar la mayor parte del día en la clínica o centro de infusión
 - Use ropa cómoda y holgada para facilitar el acceso a la infusión
 - Lleve artículos que lo hagan sentir cómodo, como un libro o una manta
 - También puede ir acompañado de un familiar o amigo para que le brinde apoyo

Información de seguridad importante

¿Qué es COLUMVI?

COLUMVI (glofitamab-gxbm) es un medicamento recetado que se usa para tratar a adultos con ciertos tipos de linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) o linfoma de células B grandes (LBCL, por sus siglas en inglés) que ha reaparecido (en recaída) o que no ha respondido a tratamientos anteriores (refractario) y que ya han recibido dos o más tratamientos previos para el cáncer.

Se desconoce si COLUMVI es seguro y eficaz en niños.

La aprobación condicional de COLUMVI se basa en la tasa de respuesta y la durabilidad de la respuesta. Hay estudios en curso para establecer en qué medida funciona el fármaco.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre COLUMVI?

COLUMVI puede causar síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés), un efecto secundario grave que es frecuente durante el tratamiento con COLUMVI, y que también puede ser grave y provocar la muerte. **Llame a su proveedor de atención médica o reciba asistencia médica de inmediato si desarrolla cualquier signo o síntoma de CRS, incluidos:** fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más, tener escalofríos o tiritar, latidos cardíacos rápidos o irregulares, mareo o aturdimiento, dificultad para respirar y falta de aire.

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo de este material, incluidos los **Efectos secundarios graves**, así como la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de COLUMVI que se adjuntan.



- ☐ Anote la fecha y hora de su próxima cita de infusión en su **Hoja de seguimiento del tratamiento con COLUMVI®**
- ☐ Planifique descansar después de cada ciclo de tratamiento, ya que podría sentir cansancio
- ☐ Lea la **Información de seguridad importante** y la **Guía del medicamento** para familiarizarse con los posibles efectos secundarios y notificarlos a su proveedor de atención médica



Lleve consigo la **Tarjeta de bolsillo de paciente de COLUMVI** en todo momento y muéstrela a todos sus proveedores de atención médica. La Tarjeta de bolsillo de paciente de COLUMVI enumera los signos y síntomas del CRS para los que debe recibir ayuda médica de emergencia inmediatamente.

Para empezar, escanee el código o visite COLUMVI.com/tarjeta.



Información de seguridad importante (continuación)

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre COLUMVI?

COLUMVI puede causar síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés), un efecto secundario grave que es frecuente durante el tratamiento con COLUMVI, y que también puede ser grave y provocar la muerte.

Llame a su proveedor de atención médica o reciba asistencia médica de inmediato si desarrolla cualquier signo o síntoma de CRS, incluidos:

- fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más
- tener escalofríos o tiritar
- latidos cardíacos rápidos o irregulares
- mareo o aturdimiento
- dificultad para respirar
- falta de aire

Debido al riesgo de CRS, usted recibirá COLUMVI en un “plan de dosis ascendente”.

- Se le administrará una dosis única de un medicamento llamado obinutuzumab el primer día del primer ciclo de tratamiento (día 1 del Ciclo 1).
- Comenzará el plan de dosis ascendente de COLUMVI una semana después de la dosis de obinutuzumab. El plan de dosis ascendente consiste en recibir dosis “ascendentes” más pequeñas de COLUMVI el día 8 y el día 15 del Ciclo 1. Esto es para ayudar a reducir el riesgo de CRS. Debe permanecer hospitalizado durante la infusión y por 24 horas después de recibir la primera dosis ascendente el día 8. Debe permanecer hospitalizado durante la infusión y por 24 horas después de recibir la segunda dosis ascendente el día 15 si experimentó CRS durante la primera dosis ascendente.
- Recibirá su primera dosis completa de COLUMVI una semana después de la segunda dosis ascendente (este será el día 1 del Ciclo 2).
- Si su dosis de COLUMVI se retrasa por cualquier motivo, es posible que tenga que repetir el “plan de dosis ascendente”.
- Si con la dosis anterior de COLUMVI tuvo un CRS más que leve, debe permanecer hospitalizado durante y por 24 horas después de recibir la siguiente dosis de COLUMVI.
- Antes de cada dosis de COLUMVI, recibirá medicamentos para ayudarle a reducir el riesgo de CRS y las reacciones relacionadas con la infusión.

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo de este material, incluidos los **Efectos secundarios graves**, así como la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de COLUMVI que se adjuntan.



Información de seguridad importante (continuación)

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre COLUMVI®? (continuación)

Durante el tratamiento con COLUMVI, su proveedor de atención médica lo vigilará para detectar la presencia de CRS y puede tratarlo en un hospital si desarrolla signos y síntomas de CRS. Su proveedor de atención médica puede interrumpir temporalmente o discontinuar por completo su tratamiento con COLUMVI si tiene efectos secundarios severos.

Lleve consigo la Tarjeta de bolsillo de paciente de COLUMVI en todo momento y muéstrela a todos sus proveedores de atención médica. La Tarjeta de bolsillo de paciente de COLUMVI enumera los signos y síntomas del CRS para los que debe recibir ayuda médica de emergencia inmediatamente.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de COLUMVI?

COLUMVI puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- **Síndrome de liberación de citoquinas.**
- **Problemas neurológicos.** COLUMVI puede causar problemas neurológicos graves que pueden conducir a la muerte. Su proveedor de atención médica lo vigilará para detectar problemas neurológicos durante el tratamiento con COLUMVI. Su proveedor de atención médica también puede referirlo a un proveedor de atención médica especializado en problemas neurológicos. Informe inmediatamente a su proveedor de atención médica si desarrolla cualquier signo o síntoma de problemas neurológicos, incluidos:
 - dolor de cabeza
 - confusión y desorientación
 - dificultad para prestar atención o entender las cosas
 - problemas para hablar
 - somnolencia
 - problemas de memoria
 - entumecimiento, hormigueo o debilidad de las manos o los pies
 - mareo
 - temblores
- **Infecciones graves.** COLUMVI puede causar infecciones graves que pueden conducir a la muerte. Su proveedor de atención médica lo vigilará para detectar signos y síntomas de infección y lo tratará según sea necesario. Informe inmediatamente a su proveedor de atención médica si presenta cualquier signo de infección, como fiebre, escalofríos, debilidad, tos, falta de aire o dolor de garganta.
- **Problemas relacionados con el crecimiento en el tumor o empeoramiento del tumor (exacerbación tumoral).** Informe a su proveedor de atención médica si presenta alguno de estos signos o síntomas de exacerbación tumoral:
 - sensibilidad o inflamación de los ganglios linfáticos
 - dolor o hinchazón en la zona del tumor
 - dolor en el pecho
 - tos
 - dificultad para respirar

Los efectos secundarios más frecuentes de COLUMVI incluyen: CRS, dolor muscular y óseo, erupción cutánea y cansancio.

Los resultados de análisis de laboratorio anormales severos más comunes con COLUMVI incluyen: disminución de los glóbulos blancos, disminución del fosfato (un electrolito), aumento de los niveles de ácido úrico y disminución del fibrinógeno (una proteína que ayuda a la coagulación de la sangre).

Su proveedor de atención médica puede interrumpir temporalmente o discontinuar permanentemente el tratamiento con COLUMVI si usted desarrolla ciertos efectos secundarios.

Antes de recibir COLUMVI, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:

- tiene una infección
- tiene problemas de riñón

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo de este material, incluidos los **Efectos secundarios graves**, así como la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de COLUMVI que se adjuntan.



Información de seguridad importante (continuación)

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de COLUMVI®? (continuación)

- está embarazada o planea quedar embarazada. COLUMVI puede dañar a su bebé en gestación

Mujeres que puedan quedar embarazadas:

- Su proveedor de atención médica debe realizarle una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con COLUMVI.
 - Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 1 mes después de la última dosis de COLUMVI. Hable con su proveedor de atención médica sobre qué método anticonceptivo es adecuado para usted durante este período.
 - Informe inmediatamente a su proveedor de atención médica si queda embarazada o cree que pueda estarlo durante el tratamiento con COLUMVI.
- está amamantando o planea amamantar. COLUMVI puede pasar a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante 1 mes después de su última dosis de COLUMVI.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbarios.

¿Qué debo evitar mientras recibo COLUMVI?

No conduzca, maneje maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas si presenta mareo, confusión, temblores, somnolencia o cualquier otro síntoma que altere la conciencia, hasta que desaparezcan los signos y síntomas. Pueden ser signos y síntomas de problemas neurológicos.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de COLUMVI. Hable con su proveedor de atención médica para obtener más información sobre los beneficios y los riesgos de COLUMVI.

Puede informar de los efectos secundarios a la FDA al (800) FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch. También puede informar sobre efectos secundarios a Genentech al (888) 835-2555.



El Centro de Recursos para Pacientes está aquí para guiarlo a usted y a su cuidador hacia los recursos adecuados.

Llame al **(877) GENENTECH (436-3683)** de lunes a viernes, de 6 A. M. a 5 P. M., hora estándar del Pacífico.

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo de este material, incluidos los **Efectos secundarios graves**, así como la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de COLUMVI que se adjuntan.



Genentech
A Member of the Roche Group

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar COLUMVI® de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de COLUMVI.

COLUMVI (glofitamab-gxhm) inyección, para uso intravenoso
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2023

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS
Consulte la información de prescripción completa para ver las advertencias

El síndrome de liberación de citocinas (SLC), incluidas reacciones graves o potencialmente mortales, puede ocurrir en pacientes que reciban COLUMVI. Administre medicación previa antes de cada dosis e inicie el tratamiento con la pauta de dosificación escalonada de COLUMVI para reducir el riesgo de SLC. Suspenda COLUMVI hasta que se resuelva el SLC o interrumpa el tratamiento de manera permanente en función de la gravedad. (2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 5.1)

-----CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES-----
Dosificación y administración (2.1, 2.3, 2.5, 2.6, 2.7) 10/2025

-----INDICACIONES Y USO-----
COLUMVI es un acoplador biespecífico de células T CD3 dirigido a CD20 indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de células B grandes recidivante o resistente al tratamiento, no especificado de otra manera (LDCBG, NOS) o linfoma de células B grandes (LCBG) derivado de un linfoma folicular, después de dos o más líneas de terapia sistémica.
Esta indicación está aprobada bajo aprobación acelerada basada en la tasa y la durabilidad de la respuesta. La continuación de la aprobación para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y la descripción del beneficio clínico en uno o más ensayos confirmatorios. (1)

-----DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN-----

- Administre un tratamiento previo de una dosis única de 1,000 mg de obinutuzumab por vía intravenosa 7 días antes del inicio de COLUMVI (día 1 del Ciclo 1). (2.2)
- Administre la medicación previa según lo recomendado. (2.3)
- Administre únicamente como infusión intravenosa. (2.1)
- Dosis recomendada (2.2):

Ciclo de tratamiento ^a	Día	Dosis de COLUMVI	
Ciclo 1	Día 1	Obinutuzumab 1,000 mg	
	Día 8	Dosis incrementada 1	2.5 mg
	Día 15	Dosis incrementada 2	10 mg
Ciclos 2 a 12	Día 1	30 mg	

^a Ciclo = 21 días

- Administre en un centro equipado para monitorear y administrar el SLC. (2.1, 2.2)
- Los pacientes deben permanecer hospitalizados para recibir la dosis incrementada de 2.5 mg y para las infusiones posteriores, según se recomienda. (2.1, 2.2)

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS

- 1 INDICACIONES Y USO
- 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
 - 2.1 Información importante sobre la dosificación
 - 2.2 Dosis recomendada
 - 2.3 Medicación previa y profiláctica recomendada
 - 2.4 Modificaciones de dosificación para reacciones adversas
 - 2.5 Preparación en bolsa intravenosa
 - 2.6 Preparación de la dosis de 2.5 mg en jeringa intravenosa
 - 2.7 Almacenamiento y administración
- 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
 - 5.1 Síndrome de liberación de citocinas
 - 5.2 Toxicidad neurológica
 - 5.3 Infecciones graves
 - 5.4 Exacerbación tumoral
 - 5.5 Toxicidad embriofetal
- 6 REACCIONES ADVERSAS
 - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Consulte la información de prescripción completa para obtener instrucciones sobre la preparación y la administración. (2.5, 2.6, 2.7)

-----FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES-----

Inyección:

- 2.5 mg/2.5 ml (1 mg/ml) en un vial monodosis. (3)
- 10 mg/10 ml (1 mg/ml) en un vial monodosis. (3)

-----CONTRAINDICACIONES-----

Ninguna. (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- **Toxicidad neurológica:** Puede causar toxicidad neurológica grave, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés). Monitoree la toxicidad neurológica; suspenda o interrumpa el tratamiento de forma permanente según la gravedad. (5.2)
- **Infecciones graves:** Puede causar infecciones graves o mortales. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de infección y tratarla adecuadamente. (5.3)
- **Exacerbación tumoral:** Puede causar reacciones graves de exacerbación tumoral. Monitoree a los pacientes con riesgo de complicaciones por exacerbación tumoral. (5.4)
- **Toxicidad embriofetal:** Puede causar daño fetal. Informe a las mujeres con potencial reproductivo del riesgo potencial para el feto y del uso de anticonceptivos eficaces. (5.5, 8.1, 8.3)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20%), excluidas las anomalías de laboratorio, son síndrome de liberación de citocinas, dolor musculoesquelético, erupción cutánea y fatiga. Las anomalías de laboratorio de Grado 3 a 4 más frecuentes (≥ 20%) son disminución del recuento de linfocitos, disminución del fosfato, disminución del recuento de neutrófilos, aumento del ácido úrico y disminución del fibrinógeno. (6.1)

-----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----

Lactancia: Aconseje no amamantar. (8.2)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 10/2025

- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
 - 8.1 Embarazo
 - 8.2 Lactancia
 - 8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo
 - 8.4 Uso pediátrico
 - 8.5 Uso geriátrico
 - 11 DESCRIPCIÓN
 - 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
 - 12.6 Inmunogenicidad
 - 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad
 - 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
 - 14.1 LDCBG, NOS o LCBG recidivantes o resistentes al tratamiento derivados de un linfoma folicular
 - 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
 - 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE
- *No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS

El síndrome de liberación de citocinas (SLC), incluidas reacciones graves o potencialmente mortales, puede ocurrir en pacientes que reciban COLUMVI. Administre medicación previa antes de cada dosis e inicie el tratamiento con la pauta de dosificación escalonada de COLUMVI para reducir el riesgo de SLC. Suspenda COLUMVI hasta que se resuelva el SLC o interrúmpalo de manera permanente según la gravedad [consulte *Dosificación y administración* ([2.1](#), [2.2](#), [2.3](#) y [2.4](#)) y *Advertencias y precauciones* ([5.1](#))].

1 INDICACIONES Y USO

COLUMVI está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de células B grandes recidivante o resistente al tratamiento, no especificado de otro modo (LDCBG, NOS) o linfoma de células B grandes (LCBG) derivado de un linfoma folicular, tras dos o más líneas de terapia sistémica.

Esta indicación está aprobada bajo aprobación acelerada basada en la tasa y la durabilidad de la respuesta [consulte *Estudios Clínicos* ([14.1](#))]. La continuación de la aprobación para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y la descripción del beneficio clínico en uno o más ensayos confirmatorios.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información importante sobre la dosificación

- Administre únicamente como infusión intravenosa a través de una línea de infusión exclusiva que incluya un filtro en línea estéril de 0.2 micras.
- Administre la solución diluida de COLUMVI mediante infusión con bolsa intravenosa. De manera alternativa, la dosis de 2.5 mg puede administrarse mediante infusión con jeringa intravenosa [consulte *Dosificación y administración* ([2.5](#), [2.6](#), [2.7](#))].
- COLUMVI solo lo debe administrar un profesional de la salud con acceso inmediato a la asistencia médica adecuada, incluidos los medicamentos de apoyo para tratar el SLC grave [consulte *Dosificación y administración* ([2.4](#))].
- Asegúrese de que haya una hidratación adecuada antes de administrar COLUMVI.
- Administre medicación previa antes de cada dosis [consulte *Dosificación y administración* ([2.3](#))].
- Tras el tratamiento previo con obinutuzumab, administre COLUMVI de acuerdo con la pauta de dosificación escalonada de la Tabla 1 con la medicación previa correspondiente, incluida la dexametasona, para reducir la incidencia y la gravedad del SLC [consulte *Dosificación y administración* ([2.3](#))].
- Debido al riesgo de SLC, los pacientes deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la infusión de la dosis incrementada 1 (2.5 mg el día 8 del Ciclo 1) [consulte *Dosificación y administración* ([2.2](#)) y *Advertencias y precauciones* ([5.1](#))].
- Los pacientes que hayan experimentado cualquier grado de SLC durante la dosis incrementada 1 deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la dosis incrementada 2 (10 mg el día 15 del Ciclo 1). El SLC con la dosis incrementada 2 puede ocurrir en pacientes que no hayan experimentado SLC con la dosis incrementada 1 [consulte *Dosificación y administración* ([2.2](#)) y *Advertencias y precauciones* ([5.1](#))].
- Para las dosis posteriores, los pacientes que hayan experimentado SLC de Grado ≥ 2 en la infusión anterior deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la siguiente infusión de COLUMVI.

2.2 Dosis recomendada

Tratamiento previo con obinutuzumab

Administre tratamiento previo a todos los pacientes con una dosis única de 1000 mg de obinutuzumab administrada como infusión intravenosa el primer día del Ciclo 1, 7 días antes del inicio de COLUMVI (consulte la Tabla 1) para agotar las células B circulantes y del tejido linfoide.

El obinutuzumab debe administrarse como infusión intravenosa a 50 mg/hora. La velocidad de infusión se puede aumentar en incrementos de 50 mg/hora cada 30 minutos hasta un máximo de 400 mg/hora. Consulte la información de prescripción del obinutuzumab para obtener la información completa sobre la dosificación.

Pauta de dosificación escalonada de COLUMVI

La dosificación de COLUMVI comienza con una pauta de dosificación escalonada. Tras completar el tratamiento previo con obinutuzumab el día 1 del Ciclo 1, administre COLUMVI en forma de infusión intravenosa de acuerdo con la pauta de dosificación escalonada de la Tabla 1. Administre la medicación previa para cada dosis de COLUMVI como se describe en la Tabla 3 [consulte *Dosificación y administración* (2.3)].

Tabla 1: Programa de dosificación de COLUMVI (ciclos de tratamiento de 21 días)

Ciclo de tratamiento	Día	Dosis de COLUMVI		Duración de la infusión
Ciclo 1	Día 1	Obinutuzumab ¹		
	Día 8	Dosis incrementada 1	2.5 mg	4 horas ²
	Día 15	Dosis incrementada 2	10 mg	
Ciclo 2	Día 1	30 mg		4 horas ²
Ciclos 3 a 12	Día 1	30 mg		2 horas ³

¹ Consulte la sección «*Tratamiento previo con obinutuzumab*» descrita anteriormente.

² En el caso de pacientes que hayan sufrido SLC con la dosis anterior de COLUMVI, el tiempo de infusión puede prolongarse hasta 8 horas.

³ Si el paciente experimentó SLC con la dosis anterior, la duración de la infusión debe mantenerse en 4 horas.

Continúe con COLUMVI durante un máximo de 12 ciclos (incluida la dosificación escalonada del Ciclo 1) o hasta que se produzca la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable, lo que ocurra primero.

Monitoreo del síndrome de liberación de citocinas (SLC) [consulte *Advertencias y Precauciones* (5.1)]

- Administre las infusiones de COLUMVI por vía intravenosa en un entorno de atención a la salud con acceso inmediato a asistencia médica para tratar el SLC, incluido el SLC grave.
- Para la primera dosis incrementada de COLUMVI (2.5 mg el día 8 del Ciclo 1), los pacientes deben permanecer hospitalizados durante la infusión de COLUMVI y 24 horas después de completarse la misma.
- Los pacientes que hayan experimentado cualquier grado de SLC durante la dosis incrementada 1 deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la dosis incrementada 2 (10 mg el día 15 del Ciclo 1). El SLC con la dosis incrementada 2 puede ocurrir en pacientes que no hayan experimentado SLC con la dosis incrementada 1.
- Para las infusiones posteriores (30 mg el día 1 del Ciclo 2 o ciclos posteriores), los pacientes que hayan experimentado SLC de Grado ≥ 2 con la infusión anterior deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completarse la siguiente infusión de COLUMVI.

- Para el monitoreo posterior a las dosis retrasadas u omitidas de COLUMVI, siga las recomendaciones de la Tabla 2.

Dosis retrasadas u omitidas

Si se retrasa la administración de una dosis de COLUMVI, reinicie el tratamiento según las recomendaciones de la Tabla 2 y luego reanude el programa de tratamiento según corresponda.

Para repetir la dosis de 2.5 mg, los pacientes deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completarse la infusión de COLUMVI. Para repetir la dosis de 10 mg, los pacientes deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la infusión de COLUMVI, si ocurrió algún grado de SLC durante la dosis más reciente de 2.5 mg.

Tabla 2: Recomendaciones para reiniciar el tratamiento con COLUMVI después de un retraso de la dosis

Última dosis administrada	Tiempo transcurrido desde la última dosis administrada	Acción para la(s) siguiente(s) dosis ^a
Tratamiento previo con obinutuzumab (día 1 del Ciclo 1)	≤ 2 semanas	• Administre 2.5 mg de COLUMVI (día 8 del Ciclo 1)^b y luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	> 2 semanas	• Repita el tratamiento previo con 1,000 mg de obinutuzumab (día 1 del Ciclo 1). • Luego administre 2.5 mg de COLUMVI (día 8 del Ciclo 1)^b y reanude el programa de tratamiento previsto.
2.5 mg de COLUMVI (día 8 del Ciclo 1)	≤ 2 semanas	• Administre 10 mg de COLUMVI (día 15 del Ciclo 1)^c y luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	> 2 a ≤ 4 semanas	• Repita la dosis de 2.5 mg de COLUMVI (día 8 del Ciclo 1)^b. • Luego administre 10 mg de COLUMVI (día 15 del Ciclo 1)^c y reanude el programa de tratamiento previsto.
	> 4 semanas	• Repita el tratamiento previo con 1,000 mg de obinutuzumab (día 1 del Ciclo 1) y 2.5 mg de COLUMVI (día 8 del Ciclo 1)^b. • Luego administre 10 mg de COLUMVI (día 15 del Ciclo 1)^c y reanude el programa de tratamiento previsto.
10 mg de COLUMVI (día 15 del Ciclo 1)	≤ 2 semanas	• Administre 30 mg de COLUMVI (día 1 del Ciclo 2) y luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	> 2 a ≤ 6 semanas	• Repita la dosis de 10 mg de COLUMVI (día 15 del Ciclo 1).^c • Luego administre 30 mg de COLUMVI (día 1 del Ciclo 2) y reanude el programa de tratamiento previsto.
	> 6 semanas	• Repita el tratamiento previo con 1,000 mg de obinutuzumab (día 1 del Ciclo 1), 2.5 mg de COLUMVI (día 8 del Ciclo 1)^b y 10 mg de COLUMVI (día 15 del Ciclo 1)^c. • Luego administre 30 mg de COLUMVI (día 1 del Ciclo 2) y reanude el programa de tratamiento previsto.

Última dosis administrada	Tiempo transcurrido desde la última dosis administrada	Acción para la(s) siguiente(s) dosis ^a
30 mg de COLUMVI (Ciclo 2 en adelante)	≤ 6 semanas	Administre 30 mg de COLUMVI, luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	> 6 semanas	- Repita el régimen del Ciclo 1 descrito en la Tabla 1: tratamiento previo con 1,000 mg de obinutuzumab (día 1), 2.5 mg de COLUMVI (día 8)^b y 10 mg de COLUMVI (día 15)^c. - Luego administre 30 mg de COLUMVI (día 1 del siguiente ciclo) y reanude el programa de tratamiento previsto.

^a Administre la medicación previa según la Tabla 3 para todos los pacientes.

^b Los pacientes deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la infusión de la dosis de 2.5 mg.

^c Los pacientes deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la infusión de la dosis de 10 mg si se produjo SLC durante la dosis más reciente de 2.5 mg.

2.3 Medicación previa y profiláctica recomendada

Medicación previa

Administre la siguiente medicación previa para reducir el riesgo de SLC y de reacciones relacionadas con la infusión [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Tabla 3: Medicación previa por administrarse para la infusión de COLUMVI

Día del ciclo de tratamiento	Pacientes que requieren medicación previa	Medicación previa	Administración
Días 8 y 15 del Ciclo 1; Ciclo 2; Ciclo 3	Todos los pacientes	20 mg de dexametasona por vía intravenosa*	Completada al menos 1 hora antes de la infusión de COLUMVI.
		De 500 mg a 1,000 mg de paracetamol por vía oral	Al menos 30 minutos antes de la infusión de COLUMVI.
		Antihistamínico (50 mg de difenhidramina por vía oral o intravenosa o equivalente)	Completada al menos 30 minutos antes de la infusión de COLUMVI.
Todas las infusiones posteriores	Todos los pacientes	De 500 mg a 1,000 mg de paracetamol por vía oral	Al menos 30 minutos antes de la infusión de COLUMVI.
		Antihistamínico (50 mg de difenhidramina por vía oral o intravenosa o equivalente)	Completada al menos 30 minutos antes de la infusión de COLUMVI.
	Pacientes que experimentaron cualquier grado de SLC con la dosis anterior	20 mg de dexametasona por vía intravenosa*	Completada al menos 1 hora antes de la infusión de COLUMVI.

* Si la dexametasona no está disponible, administre 100 mg de prednisona, 100 mg de prednisolona u 80 mg de metilprednisolona por vía intravenosa.

Profilaxis para el síndrome de lisis tumoral

Antes de iniciar el tratamiento con COLUMVI, administre antihiperuricémicos a los pacientes con riesgo de padecer el síndrome de lisis tumoral, asegúrese de que su estado de hidratación sea adecuado y monitoree según corresponda [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

Profilaxis para infecciones

Antes de comenzar con COLUMVI, considere iniciar una profilaxis antiviral para prevenir la reactivación del virus del herpes. Considere la posibilidad de administrar profilaxis para la infección por citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP, por sus siglas en inglés) y otras infecciones oportunistas en pacientes con mayor riesgo [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

2.4 Modificaciones de dosificación para reacciones adversas

No se recomienda reducir la dosis de COLUMVI.

Síndrome de liberación de citocinas

Identifique el SLC en función de la presentación clínica [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]. Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión.

Si hay sospecha de SLC, suspenda la administración de COLUMVI y maneje de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 4 y las pautas de práctica actuales. Administre terapia de apoyo para SLC, lo cual puede incluir cuidados intensivos para casos graves o potencialmente mortales.

Tabla 4: Recomendaciones para el manejo del síndrome de liberación de citocinas

Grado ^a	Síntomas presentes	Acciones
Grado 1	Temperatura ≥ 100.4 °F (38 °C) ^b	• Suspenda la administración de COLUMVI y maneje según las pautas de práctica actuales. ○ Si los síntomas desaparecen, reanude la infusión a un ritmo más lento.^c • Asegúrese de que los síntomas del SLC se resuelvan al menos 72 horas antes de la siguiente dosis.^d • Considere una velocidad de infusión más lenta para la siguiente dosis.
Grado 2	Temperatura ≥ 100.4 °F (38 °C) ^b con: Hipotensión que no requiere vasopresores y/o Hipoxia que requiere oxígeno de flujo bajo ^e por cánula nasal o por oxigenación adicional	• Suspenda la administración de COLUMVI y maneje según las pautas de práctica actuales. ○ Si los síntomas desaparecen, reanude la infusión a un ritmo más lento.^c • Asegúrese de que los síntomas del SLC se resuelvan al menos 72 horas antes de la siguiente dosis.^d • Para la siguiente dosis, considere una velocidad de infusión más lenta, monitoree con más frecuencia y considere la posibilidad de hospitalización. • Para SLC recurrente de Grado 2, administre manejo para SLC de Grado 3.
Grado 3	Temperatura ≥ 100.4 °F (38 °C) ^b con: Hipotensión que requiere un vasopresor (con o sin vasopresina) y/o Hipoxia que requiere oxígeno de flujo alto ^e mediante cánula nasal, mascarilla facial, mascarilla con reservorio (de no reinhalación) o mascarilla Venturi	• Suspenda la administración de COLUMVI y maneje según las pautas de práctica actuales, que pueden incluir cuidados intensivos. • Asegúrese de que los síntomas del SLC se resuelvan al menos 72 horas antes de la siguiente dosis.^d • Hospitalice para la siguiente dosis, monitoree con más frecuencia y considere una velocidad de infusión más lenta.^c • Para el SLC recurrente de Grado 3, interrumpa de manera permanente el tratamiento con COLUMVI.

Grado ^a	Síntomas presentes	Acciones
Grado 4	Temperatura ≥ 100.4 °F (38 °C)^b con: Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluida la vasopresina) y/o Hipoxia que requiere oxígeno por presión positiva (por ejemplo, presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP, por sus siglas en inglés], presión positiva binivelada en las vías respiratorias [BiPAP, por sus siglas en inglés], intubación y ventilación mecánica)	• Interrumpa de manera permanente el tratamiento con COLUMVI y maneje de acuerdo con las pautas de práctica actuales, que pueden incluir cuidados intensivos.

^a Criterios de consenso de evaluación de la Sociedad Americana de Trasplantes y Terapia Celular (ASTCT, por sus siglas en inglés) 2019.

^b La medicación previa puede enmascarar la fiebre. Por lo tanto, si la presentación clínica es consistente con el SLC, siga estas pautas de tratamiento.

^c La duración de la infusión puede prolongarse hasta 8 horas, según corresponda para ese ciclo (vea la Tabla 1).

^d Consulte en la Tabla 2 la información sobre la reanudación de COLUMVI tras retrasos de dosis [*consulte Dosificación y administración (2.2)*].

^e Oxígeno de flujo bajo se define como oxígeno suministrado a < 6 l/minuto; oxígeno de flujo alto se define como oxígeno suministrado a ≥ 6 l/minuto.

Toxicidad neurológica, incluido el ICANS

Las recomendaciones de tratamiento para la toxicidad neurológica, incluido el ICANS, se resumen en la Tabla 5. Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluido el ICANS, considere la evaluación neurológica y la suspensión del tratamiento con COLUMVI en función del tipo y la gravedad de la neurotoxicidad. Descarte otras causas de síntomas neurológicos. Proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos.

Tabla 5: Modificación de la dosis recomendada en caso de toxicidad neurológica (incluido el ICANS)

Reacción adversa	Gravedad ^{1,2}	Acciones
Toxicidad neurológica ¹ (incluido el ICANS ²) [consulte Advertencias y precauciones (5.2)]	Grado 1	- Continúe el tratamiento con COLUMVI y monitoree los síntomas de toxicidad neurológica. - Si hay ICANS, maneje según las pautas de práctica actuales.
	Grado 2	- Suspenda el tratamiento con COLUMVI hasta que los síntomas de toxicidad neurológica mejoren hasta alcanzar el Grado 1 o el nivel basal.^{3,4} - Proporcione terapia de apoyo y considere una evaluación neurológica. - Si hay ICANS, maneje según las pautas de práctica actuales.
	Grado 3	- Suspenda el tratamiento con COLUMVI hasta que los síntomas de toxicidad neurológica mejoren a Grado 1 o al nivel basal durante al menos 7 días.^{4,5} - En el caso de eventos neurológicos de Grado 3 que duren más de 7 días, considere la interrupción permanente del tratamiento con COLUMVI. - Proporcione terapia de apoyo y considere una evaluación neurológica. - Si hay ICANS, maneje según las pautas de práctica actuales.
	Grado 4	- Interrumpa de manera permanente el tratamiento con COLUMVI. - Proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos, y considere una evaluación neurológica. - Si hay ICANS, maneje según las pautas de práctica actuales.

¹ Basado en los Criterios Terminológicos Comunes para Efectos Adversos (CTCAE, por sus siglas en inglés) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés), versión 4.03.

² Basado en la calificación ASTCT 2019 para ICANS.

³ Tenga en cuenta el tipo de toxicidad neurológica antes de decidir suspender la administración de COLUMVI.

⁴ Consulte en *Dosificación y administración* ([2.2](#)) la información sobre la reanudación de COLUMVI tras retrasos de dosis.

⁵ Evalúe la relación riesgo-beneficio antes de reanudar la administración de COLUMVI.

Otras reacciones adversas

Tabla 6: Modificaciones de dosificación recomendadas para otras reacciones adversas

Reacciones adversas ¹	Gravedad ¹	Acciones
Infecciones [consulte Advertencias y precauciones (5.3)]	Grados 1 – 4	- Suspenda la administración de COLUMVI en pacientes con infección activa hasta que la infección se resuelva.² - Para el Grado 4, considere la interrupción permanente del tratamiento con COLUMVI.
Exacerbación tumoral [consulte Advertencias y precauciones (5.4)]	Grado 1	Monitoree para detectar la aparición de signos y síntomas de compresión u obstrucción debidos al efecto de masa secundario a la exacerbación tumoral.
	Grados 2 – 4	- Monitoree para detectar la aparición de signos y síntomas de compresión u obstrucción debidos al efecto de masa secundario a la exacerbación tumoral e instituya el tratamiento correspondiente, que incluya antihistamínicos y corticosteroides. - Suspenda el tratamiento con COLUMVI hasta que la exacerbación tumoral se resuelva.²
Neutropenia	Recuento absoluto de neutrófilos inferior a $0.5 \times 10^9/l$	Suspenda el tratamiento con COLUMVI hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea de $0.5 \times 10^9/l$ o superior.²
Trombocitopenia	Recuento de plaquetas inferior a $50 \times 10^9/l$	Suspenda el tratamiento con COLUMVI hasta que el recuento de plaquetas sea de $50 \times 10^9/l$ o superior.²
Otras reacciones adversas [consulte Reacciones adversas (6.1)]	Grado 3 o superior	Suspenda el tratamiento con COLUMVI hasta que la toxicidad se resuelva a Grado 1 o al nivel basal.²

¹ Basado en la versión 4.03 de los CTCAE del NCI.

² Consulte en *Dosificación y administración* (2.2) la información sobre la reanudación de COLUMVI tras retrasos de dosis.

2.5 Preparación en bolsa intravenosa

En esta sección se describe la preparación de todas las dosis de COLUMVI en bolsa intravenosa. Para ver las instrucciones de preparación de la dosis de 2.5 mg en jeringa intravenosa, consulte la subsección 2.6 [consulte *Dosificación y administración* (2.6)].

Preparación

- Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. COLUMVI es una solución transparente incolora. Deseche el vial si la solución está turbia, decolorada o contiene partículas visibles.
- Utilice una técnica aséptica al preparar la solución diluida de COLUMVI para infusión intravenosa.

Dilución para infusión con bolsa intravenosa

- Determine la dosis, el volumen total de la solución de COLUMVI y el número de viales de COLUMVI necesarios (consulte la Tabla 7).

- Seleccione una bolsa de infusión de tamaño apropiado de inyección de cloruro de sodio al 0.9% o inyección de cloruro de sodio al 0.45% (consulte la Tabla 7).
 - La solución de COLUMVI diluida con una inyección de cloruro de sodio al 0.9% es compatible con las bolsas de infusión intravenosa compuestas de cloruro de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP) o poliolefina.
 - COLUMVI diluido con inyección de cloruro de sodio al 0.45% es compatible con bolsas de infusión intravenosa compuestas de PVC.
- Prepare la bolsa de infusión extrayendo y desechando el volumen de la bolsa de infusión indicado en la Tabla 7.
- Extraiga el volumen requerido de COLUMVI del(los) vial(es) con una aguja y una jeringa estériles y dilúyalo en la bolsa de infusión hasta una concentración final de 0.1 mg/ml a 0.6 mg/ml según la Tabla 7.

Tabla 7: Dilución de COLUMVI en bolsa de infusión intravenosa

Dosis de COLUMVI	Tamaño de la bolsa de infusión de inyección de cloruro de sodio al 0.9% o inyección de cloruro de sodio al 0.45%	Volumen que debe <u>extraerse</u> de la bolsa de infusión y <u>desecharse</u>	Volumen de COLUMVI que debe añadirse a la bolsa de infusión	Volumen total para la infusión
2.5 mg	50 ml	27.5 ml	2.5 ml	25 ml
10 mg	50 ml	10 ml	10 ml	50 ml
	100 ml	10 ml	10 ml	100 ml
30 mg	50 ml	30 ml	30 ml	50 ml
	100 ml	30 ml	30 ml	100 ml

- Deseche cualquier COLUMVI no utilizada que quede en el vial.
- Invierta suavemente la bolsa de infusión para mezclar la solución, a fin de evitar la formación excesiva de espuma. No la agite.

2.6 Preparación de la dosis de 2.5 mg en jeringa intravenosa

En esta sección se describe el método alternativo de preparación de la dosis de 2.5 mg de COLUMVI en jeringa intravenosa. Para ver las instrucciones de preparación para todas las dosis en bolsa de infusión intravenosa, consulte la subsección 2.5 [consulte *Dosificación y administración* (2.5)].

Preparación

- Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. COLUMVI es una solución transparente incolora. Deseche el vial si la solución está turbia, decolorada o contiene partículas visibles.
- Utilice una técnica aséptica al preparar la solución diluida de COLUMVI para infusión con jeringa intravenosa.

Dilución para infusión con jeringa intravenosa (método alternativo para dosis de 2.5 mg únicamente)

- Extraiga 22.5 ml de inyección de cloruro de sodio al 0.9% o de inyección de cloruro de sodio al 0.45% en una jeringa de 30 ml compuesta de PP (consulte la Tabla 8).
- Extraiga 2.5 ml de COLUMVI del vial usando una jeringa estéril en una segunda jeringa (consulte la Tabla 8). Deseche cualquier cantidad de COLUMVI sin usar que haya quedado en el vial.

- Coloque un conector a los dos jeringas y transfiera COLUMVI a la jeringa de 30 ml. La concentración final de COLUMVI debe ser de 0.1 mg/ml.

Tabla 8: Dilución de COLUMVI en jeringa intravenosa

Dosis de COLUMVI	Volumen de la inyección de cloruro de sodio al 0.9% o la inyección de cloruro de sodio al 0.45% que debe añadirse a la jeringa	Volumen de COLUMVI que debe añadirse a la jeringa	Volumen total para la infusión
2.5 mg	22.5 ml	2.5 ml	25 ml

- Desconecte las jeringas. Meta aire a la jeringa que contiene la solución diluida de COLUMVI y ciérrela.
- Invierta suavemente la jeringa para mezclar la solución, a fin de evitar la formación excesiva de espuma. No la agite.
- Elimine las burbujas de aire de la jeringa antes de la administración.

2.7 Almacenamiento y administración

Almacenamiento del producto diluido

Utilice inmediatamente la solución de COLUMVI diluida. Si no se usa inmediatamente, la solución diluida se puede almacenar:

- Refrigerada a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F) durante un máximo de 64 horas, o
- A temperatura ambiente hasta 25 °C (77 °F) durante un máximo de 4 horas.

No congele la solución para infusión diluida.

Deseche la solución para infusión diluida si el tiempo de almacenamiento supera estos límites.

Administración de COLUMVI

- Administre COLUMVI como infusión intravenosa únicamente a través de una línea de infusión exclusiva que incluya un filtro estéril en línea de 2 micras usando una bomba de infusión intravenosa o una bomba de jeringa intravenosa. Prepare la línea de infusión con la solución de infusión diluida.
- No se han observado incompatibilidades con los equipos de infusión con superficies de poliuretano (PUR), PVC, PE, polibutadieno (PBD), polieteruretano (PEU), policarbonato (PC), silicona, politetrafluoretileno (PTFE) o acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) que entran en contacto con el producto ni con membranas filtrantes en línea compuestas de polietersulfona (PES) o polisulfona.
- Consulte la Tabla 1 para conocer la duración de la infusión. El tiempo máximo de administración de la solución para infusión diluida puede prolongarse hasta 8 horas (consulte la Tabla 4).
- Para asegurarse de que toda la dosis de COLUMVI se administre, reemplace la bolsa o la jeringa de infusión vacía con una bolsa o jeringa de infusión que contenga inyección de cloruro de sodio al 0.9% o inyección de cloruro de sodio al 0.46% conectada a la misma línea de infusión. Continúe con la infusión a la misma velocidad hasta que se alcance la duración de infusión recomendada indicada en la Tabla 1.
- No mezcle COLUMVI con otros medicamentos.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Inyección:

- Solución transparente e incolora de 2.5 mg/2.5 ml (1 mg/ml) en un vial monodosis.

- Solución transparente e incolora de 10 mg/10 ml (1 mg/ml) en un vial monodosis.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Síndrome de liberación de citocinas

COLUMVI puede provocar un síndrome de liberación de citocinas (SLC) grave y mortal [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

Entre los 145 pacientes que recibieron COLUMVI, el SLC se presentó en el 70%; el SLC de Grado 1 se desarrolló en el 52% de todos los pacientes, el de Grado 2 en el 14%, el de Grado 3 en el 2.8% y el de Grado 4 en el 1.4%. Las manifestaciones más comunes del SLC incluyeron fiebre, taquicardia, hipotensión, escalofrío e hipoxia.

El SLC se presentó en el 56% de los pacientes después de la dosis de 2.5 mg de COLUMVI, en el 35% después de la dosis de 10 mg, en el 29% después de la dosis objetivo inicial de 30 mg y en el 2.8% después de las dosis posteriores. Con la primera dosis incrementada de COLUMVI, el tiempo promedio transcurrido hasta la aparición del SLC (desde el inicio de la infusión) fue de 14 horas (intervalo: de 5 a 74 horas). El SLC después de cualquier dosis se resolvió en el 98% de los casos, con un promedio de duración del SLC de 2 días (intervalo: de 1 a 14 días). El SLC recidivante se presentó en el 34% de todos los pacientes. El SLC puede ocurrir primero con la dosis de 10 mg; de los 135 pacientes tratados con la dosis de 10 mg de COLUMVI, 15 pacientes (11%) experimentaron su primer evento de SLC con la dosis de 10 mg, de los cuales, 13 eventos fueron de Grado 1, 1 evento fue de Grado 2 y 1 evento fue de Grado 3.

Administre COLUMVI en un centro equipado para monitorear y manejar el SLC. Inicie el tratamiento de acuerdo con la pauta de dosificación escalonada de COLUMVI para reducir el riesgo de SLC, administre la medicación previa al tratamiento y asegúrese de que haya una hidratación adecuada [*Dosificación y administración (2.3)*]. Los pacientes deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la infusión de la dosis incrementada de 2.5 mg. Los pacientes que hayan experimentado cualquier grado de SLC durante la dosis incrementada de 2.5 mg deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después de completar la dosis incrementada de 10 mg. Para las dosis posteriores, los pacientes que hayan experimentado un SLC de Grado ≥ 2 en la infusión anterior deben permanecer hospitalizados durante y 24 horas después la siguiente infusión de COLUMVI [*consulte Dosificación y administración (2.1 y 2.2)*].

Ante el primer signo de SLC, evalúe inmediatamente a los pacientes para hospitalización, maneje según las pautas de práctica actuales y administre cuidado de apoyo; suspenda o interrumpa de manera permanente el tratamiento con COLUMVI en función de la gravedad [*consulte Dosificación y administración (2.4)*].

5.2 Toxicidad neurológica

COLUMVI puede causar toxicidad neurológica grave y mortal, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS) [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

Entre los 145 pacientes que recibieron COLUMVI, las toxicidades neurológicas de cualquier grado más frecuentes fueron dolor de cabeza (10%), neuropatía periférica (8%), mareo o vértigo (7%) y cambios en el estado mental (4.8%, incluidos estado de confusión, trastorno cognitivo, desorientación, somnolencia y delirio). Se produjeron reacciones adversas neurológicas de Grado 3 o superior en el 2.1% de los pacientes e incluyeron somnolencia, delirio y mielitis. Se presentaron casos de ICANS de cualquier grado en el 4.8% de los pacientes.

La administración concomitante de COLUMVI con otros productos que causen mareo o alteraciones del estado mental puede aumentar el riesgo de toxicidad neurológica. Optimice los medicamentos concomitantes y la hidratación para evitar mareos o cambios en el estado mental. Establezca las precauciones contra caídas según corresponda.

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de toxicidad neurológica, evalúe y administre tratamiento de apoyo; suspenda o interrumpa de manera permanente el tratamiento con COLUMVI según la gravedad [*consulte Dosificación y administración (2.4)*].

Evalúe rápidamente a los pacientes que presenten toxicidad neurológica, como temblor, mareo o reacciones adversas que puedan afectar la cognición o la conciencia, incluida una posible evaluación neurológica. Aconseje a los pacientes afectados que se abstengan de conducir o participar en ocupaciones o actividades peligrosas, como operar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa, hasta que la toxicidad neurológica se resuelva por completo.

5.3 Infecciones graves

COLUMVI puede causar infecciones graves o mortales [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

Se notificaron infecciones graves en el 16% de los pacientes, incluidas infecciones de Grado 3 o 4 en el 10% e infecciones mortales en el 4.8% de los pacientes. Las infecciones de Grado 3 o superior notificadas en $\geq 2\%$ de los pacientes fueron infección por COVID-19 (6%), incluida la neumonía por COVID-19 y septicemia (4.1%). La neutropenia febril se presentó en el 3.4% de los pacientes.

COLUMVI no debe administrarse a pacientes con una infección activa. Administre la profilaxis antimicrobiana de acuerdo con las pautas. Monitoree a los pacientes antes y durante el tratamiento con COLUMVI para detectar infecciones y tratarlas adecuadamente. Suspenda o considere la interrupción permanente de COLUMVI en función de la gravedad [*consulte Dosificación y administración (2.4)*].

5.4 Exacerbación tumoral

COLUMVI puede provocar exacerbación tumoral grave [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. Las manifestaciones incluyen dolor e hinchazón localizados en los sitios de las lesiones del linfoma o disnea a causa de nuevos derrames pleurales.

Se notificó exacerbación tumoral en el 12% de los pacientes que recibieron COLUMVI, incluida exacerbación tumoral de Grado 2 en el 4.8% de los pacientes y exacerbación tumoral de Grado 3 en el 2.8%. Se produjo exacerbación tumoral recurrente en dos (12%) de los pacientes afectados. La mayoría de los episodios de exacerbación tumoral se produjeron durante el Ciclo 1, con un promedio de tiempo hasta la primera aparición de 2 días (intervalo: de 1 a 16 días) después de la primera dosis de COLUMVI. La duración promedio fue de 3.5 días (intervalo: de 1 a 35 días).

Durante el tratamiento inicial debe monitorearse cuidadosamente a los pacientes con tumores voluminosos o enfermedad localizada muy cerca de las vías respiratorias o de un órgano vital. Monitoree los signos y síntomas de compresión u obstrucción debidos al efecto de masa secundario a la exacerbación tumoral e instituya el tratamiento adecuado. Suspenda el tratamiento con COLUMVI hasta que la exacerbación tumoral se resuelva [*consulte Dosificación y administración (2.4)*].

5.5 Toxicidad embriofetal

Con base en su mecanismo de acción, COLUMVI puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Advierta a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con COLUMVI y por 1 mes después de la última dosis [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otra parte del etiquetado:

- Síndrome de liberación de citocinas (SLC) [*consulte Advertencias y Precauciones (5.1)*]
- Toxicidad neurológica [*consulte Advertencias y Precauciones (5.2)*]
- Infecciones graves [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Exacerbación tumoral [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

LDCBG, NOS o LCBG recidivantes o resistentes al tratamiento derivados de un linfoma folicular

Estudio NP30179

La seguridad de COLUMVI se evaluó en el estudio NP30179, un ensayo clínico de cohortes múltiples, multicéntrico y de un solo grupo en el que participaron 154 pacientes adultos con linfoma de células B grandes (LCBG) recidivante o resistente al tratamiento tras dos o más líneas de terapia sistémica [*consulte Estudios clínicos (14.1)*]. El ensayo requirió un estado funcional ECOG de 0 o 1, un recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,500/\mu\text{l}$, un recuento de plaquetas $\geq 75,000/\mu\text{l}$ independiente de la transfusión, creatinina sérica ≤ 1.5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) o depuración de creatinina (CLCr) ≥ 50 ml/min y transaminasas hepáticas $\leq 3 \times$ LSN. El ensayo excluyó a los pacientes con linfoma activo o previo del sistema nervioso central (SNC) o enfermedad del SNC, infección aguda, infección reciente que requirió antibióticos por vía intravenosa o trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH) previo.

Los pacientes recibieron tratamiento previo con una dosis única de obinutuzumab el día 1 del Ciclo 1 (siete días antes del inicio del tratamiento con COLUMVI). Tras la medicación previa, COLUMVI se administró mediante infusión intravenosa de acuerdo con la pauta dosificación escalonada, con 2.5 mg el día 8 del Ciclo 1 y 10 mg el día 15 del Ciclo 1. Los pacientes recibieron la dosis de 30 mg de COLUMVI mediante infusión intravenosa el día 1 de los ciclos posteriores durante un máximo de 12 ciclos (incluida la dosificación escalonada). Cada ciclo fue de 21 días. Los pacientes permanecieron hospitalizados durante y 24 horas después de completar al menos la primera dosis incrementada.

De los 154 pacientes que iniciaron el tratamiento del estudio, 145 recibieron COLUMVI; nueve pacientes (6%) no recibieron COLUMVI debido a infección, enfermedad progresiva o decisión del paciente. Los pacientes recibieron un promedio de 5 ciclos de COLUMVI y el 30% recibió los 12 ciclos de COLUMVI.

En los pacientes que recibieron COLUMVI, el promedio de edad fue de 66 años (intervalo: de 21 a 90 años); el 66% eran hombres; el 77% eran blancos, el 4.8% asiáticos, el 1.4% negros o afroamericanos y el 6% eran hispanos o latinos. Los principales diagnósticos fueron LDCBG, NOS y LCBG derivados de linfoma folicular.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 48% de los pacientes que recibieron COLUMVI. Las reacciones adversas graves en $\geq 2\%$ de los pacientes incluyeron SLC, infección por COVID-19, sepsis y exacerbación tumoral. En el 5% de los pacientes se produjeron reacciones adversas mortales a causa de la infección por COVID-19 (3.4%), sepsis (1.4%) y delirio (0.6%).

Las reacciones adversas provocaron la interrupción permanente del tratamiento con COLUMVI en el 7% de los pacientes, incluidas las causadas por infección, delirio, neutropenia y SLC. Las reacciones adversas provocaron la interrupción de la dosis de COLUMVI en el 19% de los pacientes, la mayoría de las veces ($\geq 2\%$) por neutropenia y trombocitopenia.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$), excluidos los términos de laboratorio, fueron SLC, dolor musculoesquelético, erupción cutánea y fatiga. Las anomalías de laboratorio de Grado 3 a 4 más frecuentes ($\geq 20\%$) fueron disminución del recuento de linfocitos, disminución del fosfato, disminución del recuento de neutrófilos, aumento del ácido úrico y disminución del fibrinógeno.

En la Tabla 9 se resumen las reacciones adversas observadas en el estudio NP30179.

Tabla 9: Reacciones adversas selectas ($\geq 10\%$) en pacientes con LCBG recidivante o resistente al tratamiento que recibieron COLUMVI en el estudio NP30179

Reacciones adversas	COLUMVI N=145	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos del sistema inmunitario		
Síndrome de liberación de citocinas (SLC)	70	4.1
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Dolor musculoesquelético ^a	21	2.1
Trastornos generales		
Fatiga ^b	20	1.4
Pirexia	16	0
Edema ^c	10	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción cutánea ^d	20	1.4
Trastornos gastrointestinales		
Estreñimiento	14	0
Diarrea	14	0
Náusea	10	0
Dolor abdominal ^e	10	0
Neoplasias		
Exacerbación tumoral	12	2.8
Trastornos neurológicos		
Dolor de cabeza	10	0

La tabla incluye una combinación de términos agrupados y no agrupados. Las reacciones adversas se clasificaron utilizando la versión 4.03 de los CTCAE del NCI, con la excepción del SLC, que se clasificó según los criterios de consenso de la ASTCT en la mayoría de los casos.

^a Incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor de huesos, dolor de costado, mialgia, dolor de cuello y dolor en las extremidades.

^b Incluye fatiga y astenia.

^c Incluye edema, edema periférico, hinchazón facial y edema facial.

^d Incluye erupción cutánea, erupción cutánea pruriginosa, erupción cutánea maculopapular, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis exfoliativa, eritema, eritema palmar, prurito y erupción cutánea eritematosa.

^e Incluye dolor abdominal, molestias abdominales y dolor abdominal superior.

Las reacciones adversas clínicamente relevantes que se presentaron en $< 10\%$ de los pacientes que recibieron COLUMVI incluyeron reacción relacionada con la infusión, neuropatía periférica, neumonía, cambios en el estado mental, vómito, síndrome de lisis tumoral, neutropenia febril, infección de las vías respiratorias superiores, sepsis, infección por herpes zóster, hemorragia gastrointestinal, temblor, mielitis y colitis.

En la Tabla 10 se resumen las anomalías de laboratorio en el estudio NP30179.

Tabla 10: Anomalías de laboratorio seleccionadas ($\geq 20\%$) que empeoraron con respecto al inicio en pacientes con LCBG recidivante o refractario que recibieron COLUMVI en el estudio NP30179

Anomalías de laboratorio	COLUMVI ^a	
	Todos los Grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Hematológicas		
Disminución de linfocitos	90	83
Disminución de la hemoglobina	72	8
Disminución de neutrófilos	56	26 ^b
Disminución de plaquetas	56	8
Química		
Disminución del fibrinógeno	84	21
Disminución del fosfato	69	28
Disminución del sodio	49	7
Disminución del calcio	48	2.1
Aumento de la gamma-glutamyl transferasa	33	9
Disminución del potasio	32	6
Aumento del ácido úrico	23	23

^a El denominador utilizado para calcular la tasa varió de 137 a 145 en función del número de pacientes con un valor basal y al menos un valor posterior al tratamiento.

^b Se produjo una disminución de neutrófilos de Grado 4 en el 9% de los pacientes.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

En el caso de ciertos sustratos de CYP en los que los cambios mínimos de concentración puedan provocar reacciones adversas graves, monitoree las toxicidades o las concentraciones farmacológicas de dichos sustratos de CYP cuando se administren de forma concomitante con COLUMVI.

El glofitamab-gxbm provoca la liberación de citocinas [*consulte Farmacología clínica (12.2)*] que pueden suprimir la actividad de las enzimas del CYP, dando lugar a un aumento de la exposición de los sustratos del CYP. Es más probable que se produzca un aumento de la exposición de los sustratos del CYP después de la primera dosis de COLUMVI el día 8 del Ciclo 1 y hasta 14 días después de la primera dosis de 30 mg el día 1 del Ciclo 2 y durante y después del SLC [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Con base en su mecanismo de acción, COLUMVI puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas [*consulte Farmacología clínica (12.1)*]. No se dispone de datos sobre el uso de COLUMVI en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo asociado al fármaco. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales con glofitamab-gxbm.

El glofitamab-gxbm provoca la activación de las células T y la liberación de citocinas; la activación inmunitaria puede comprometer el mantenimiento del embarazo. Además, basándose en la expresión de CD20 en las células B y en el hallazgo de agotamiento de las células B en animales no preñados, el glofitamab-gxbm puede causar linfocitopenia de células B en bebés expuestos al glofitamab-gxbm en el útero. Se sabe que la inmunoglobulina G (IgG) humana atraviesa la placenta; por lo tanto, COLUMVI tiene el potencial de transmitirse de la madre al feto en desarrollo. Advierta a las mujeres del riesgo potencial para el feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos reconocidos clínicamente es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No hay datos sobre la presencia de glofitamab-gxbm en la leche materna ni sobre los efectos en el niño lactante o en la producción de leche. Dado que la IgG humana está presente en la leche materna y que existe la posibilidad de que la absorción de glofitamab-gxbm provoque un agotamiento de las células B, aconseje a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con COLUMVI y por 1 mes después de la última dosis de COLUMVI.

8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

COLUMVI puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Pruebas de embarazo

Verifique el estado de embarazo de las mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento con COLUMVI.

Anticoncepción

Mujeres

Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con COLUMVI y por 1 mes después de la última dosis de COLUMVI [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de COLUMVI en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 145 pacientes con LCBG recidivante o resistente al tratamiento que recibieron COLUMVI en el estudio NP30179, el 55% tenía 65 años o más y el 23% tenía 75 años o más. Hubo una tasa más alta de reacciones adversas mortales, principalmente a causa de COVID-19, en los pacientes de 65 años o más en comparación con los pacientes más jóvenes [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. No se observaron diferencias generales en la eficacia entre los pacientes de 65 años o más y los pacientes más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

El glofitamab-gxbm es un activador biespecífico de células T CD3 dirigido a CD20. Es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 (IgG1) biespecífico antiCD20 y antiCD3ε humanizado recombinante producido en células de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés). El glofitamab-gxbm tiene un peso molecular aproximado de 197 kDa.

La inyección de COLUMVI (glofitamab-gxbm) es una solución estéril, sin conservantes, incolora y transparente que se suministra en viales monodosis para infusión intravenosa.

La presentación de COLUMVI es en viales monodosis de 2.5 mg/2.5 ml y 10 mg/10 ml a una concentración de 1 mg/ml. Cada ml de solución contiene 1 mg de glofitamab-gxbm, histidina (0.63 mg), histidina hidrocloreto monohidrato (3.34 mg), metionina (1.49 mg), polisorbato 20 (0.5 mg), sacarosa (82.15 mg) y agua inyectable, USP, con pH de 5.5.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El glofitamab-gxbm es un anticuerpo biespecífico que se une al CD20 expresado en la superficie de las células B y al receptor CD3 expresado en la superficie de las células T. El glofitamab-gxbm provoca la activación y la proliferación de las células T, la secreción de citocinas y la lisis de las células B que expresan el CD20. El glofitamab-gxbm mostró actividad antitumoral in vivo en modelos murinos de LDCBG.

12.2 Farmacodinámica

Recuento de células B circulantes

Los recuentos de células B periféricas disminuyeron hasta niveles indetectables (< 5 células/microlitro) en el 86.5% de los pacientes para el día 7 del Ciclo 1 después del tratamiento previo con obinutuzumab de 1,000 mg el día 1 del Ciclo 1, y en el 88.2% de los pacientes para el día 10 del Ciclo 1, después de la primera dosis de 2.5 mg de glofitamab-gxbm el día 8 del Ciclo 1.

Concentraciones de citocinas

Se midieron las concentraciones plasmáticas de citocinas (IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α e IFN- γ) y se observó una elevación transitoria de las citocinas con dosis de 0.045 mg o más. Tras la administración de la dosis recomendada de COLUMVI, la mayor elevación de las citocinas se observó generalmente dentro de las 6 horas posteriores a la primera dosis de 2.5 mg de glofitamab-gxbm el día 8 del Ciclo 1. Los niveles elevados de citocinas generalmente volvieron a los valores basales dentro de las 48 horas posteriores a la primera dosis de 30 mg el día 1 del Ciclo 2.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética del glofitamab-gxbm se determinó tras el tratamiento previo con una dosis única de obinutuzumab de 1,000 mg y los parámetros farmacocinéticos se presentan como media geométrica (CV%) a menos que se especifique de otro modo. La exposición al glofitamab-gxbm aumentó proporcionalmente con la dosis en el intervalo de dosis, de 0.005 a 30 mg (de 0.000167 a 1 vez la dosis de tratamiento recomendada). Los parámetros de exposición al glofitamab-gxbm se resumen en la Tabla 11 para la dosis recomendada aprobada de COLUMVI.

Tabla 11: Parámetros de exposición del glofitamab-gxbm tras el tratamiento previo con una dosis única de 1,000 mg de obinutuzumab

	AUC _{tau} (µg/ml por día)	C _{máx} (µg/ml)	C _{mín} (µg/ml)
Primera dosis completa de 30 mg	44.5 (55%)	9.41 (27%)	0.52 (83%)
Estado estacionario ¹ dosis de 30 mg	48.6 (33%)	9.44 (26%)	0.59 (67%)

Los datos se presentan como media geométrica (CV%). AUC_{tau} = área por debajo de la curva concentración-tiempo en un ciclo de 21 días; C_{máx} = concentración máxima de glofitamab-gxbm; C_{mín} = concentración de glofitamab-gxbm antes de la siguiente dosis; CV = coeficiente de variación geométrico.

¹ Los valores en estado estacionario son aproximados en el Ciclo 6 (semana 18).

Distribución

El volumen total de distribución de glofitamab-gxbm es de 5.6 l (24%).

Eliminación

En estado estacionario, la vida media terminal del glofitamab-gxbm es de 7.6 días (24%) y la depuración es de 0.617 l/día (33%).

Metabolismo

Se espera que el glofitamab-gxbm se metabolice en pequeños péptidos por vías catabólicas.

Poblaciones específicas

No se observaron cambios clínicamente significativos en la farmacocinética del glofitamab-gxbm en función de la edad (de 21 a 90 años), el peso corporal (de 31 a 148 kg), el sexo ni la insuficiencia renal de leve a moderada (CLCr $30 < 90$ ml/min estimada con la fórmula de Cockcroft-Gault) e insuficiencia hepática leve (bilirrubina total $> \text{LSN}$ a $\leq 1.5 \times \text{LSN}$ o AST $> \text{LSN}$).

Se desconocen los efectos de la insuficiencia renal grave (CLCr de 15 a < 30 ml/min), la enfermedad renal en fase terminal (CLCr < 15 ml/min) o la insuficiencia hepática de moderada a severa (bilirrubina total $> 1.5 \times \text{LSN}$ y cualquier AST) y la raza o el grupo étnico sobre la farmacocinética del glofitamab-gxbm.

Estudios de interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios clínicos que evalúen el potencial de interacción farmacológica del glofitamab-gxbm.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de los ADA en el estudio que se describe a continuación con la incidencia de los ADA en otros estudios, incluidos los del glofitamab-gxbm.

Durante el tratamiento del estudio NP30179 (hasta 9 meses) [*consulte Estudios clínicos (14.1)*], mediante un ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA), la incidencia de la formación de anticuerpos antiglofitamab fue del 1.1% (5/448) en los pacientes tratados con COLUMVI. Debido a la baja incidencia de los ADA, se desconoce el efecto de estos anticuerpos sobre la farmacocinética, la farmacodinámica, la seguridad o la eficacia del glofitamab-gxbm.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad o genotoxicidad con glofitamab-gxbm.

No se han realizado estudios de fertilidad con glofitamab-gxbm.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 LDCBG, NOS o LCBG recidivantes o resistentes al tratamiento derivados de un linfoma folicular

La eficacia de COLUMVI se evaluó en el estudio NP30179 (NCT03075696), un ensayo clínico abierto, multicéntrico, de cohortes múltiples y de un solo grupo en el que participaron pacientes con LCBG recidivante o resistente al tratamiento tras dos o más líneas de terapia sistémica. El ensayo requirió un estado funcional ECOG de 0 o 1, un recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,500/\mu\text{l}$, un recuento de plaquetas $\geq 75,000/\mu\text{l}$ independientemente de la transfusión, creatinina sérica $\leq 1.5 \times \text{LSN}$ o CLCr ≥ 50 ml/min y transaminasas hepáticas $\leq 3 \times \text{LSN}$. El ensayo excluyó a los pacientes con linfoma del CNS o enfermedad del SNC activos o previos, infección aguda, infección reciente que requirió antibióticos por vía intravenosa o un TCMH alogénico previo.

Tras el tratamiento previo con obinutuzumab el día 1 del Ciclo 1, los pacientes recibieron COLUMVI por infusión intravenosa, comenzando con una dosis incrementada de 2.5 mg el día 8 del Ciclo 1, seguida de una dosis incrementada de 10 mg el día 15 del Ciclo 1, luego 30 mg el día 1 del Ciclo 2 y el día 1 de cada ciclo posterior. La duración del ciclo fue de 21 días. COLUMVI se administró por hasta 12 ciclos, a menos que los pacientes experimentaran progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

La población de eficacia consiste en 132 pacientes con LDCBFG, NOS (80%) o LCBG *de novo* derivados de un linfoma folicular (20%) que recibieron al menos una dosis de COLUMVI. El promedio de edad fue de 67 años (intervalo: de 21 a 90 años), el 64% eran hombres, el 77% eran blancos, el 4.5% eran asiáticos, el 0.8% eran negros o afroamericanos y el 5% eran hispanos o latinos. El número promedio de líneas previas de terapia sistémica fue de 3 (intervalo: de 2 a 7). La mayoría de los pacientes (83%) tenían una enfermedad resistente al último tratamiento, el 55% tenía una enfermedad primaria refractaria, el 30% había recibido terapia con células CAR-T y el 19% había recibido un TCMH autólogo.

La eficacia se basó en la tasa de respuesta objetiva (RO) y la duración de la respuesta (DR), según lo determinado por un Comité de Revisión Independiente (IRC, por sus siglas en inglés) utilizando los criterios de Lugano de 2014.

Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 12. El promedio de tiempo transcurrido hasta la primera respuesta fue de 42 días (intervalo: de 31 a 178 días). Entre los respondedores, el promedio estimado de seguimiento de la DR fue de 11.6 meses.

Tabla 12: Eficacia evaluada por el IRC en pacientes con LDCBG, NOS o LCBG recidivantes o resistentes al tratamiento derivados de un linfoma folicular

Resultado según el IRC	COLUMVI N=132
Tasa de respuesta global, n (%) (IC del 95%)	74 (56) (47, 65)
Respuesta completa, n (%) (IC del 95%)	57 (43) (35, 52)
Respuesta parcial, n (%) (IC del 95%)	17 (13) (8, 20)
Duración de la respuesta^a	N = 74
DR promedio, meses (IC del 95%) ^b	18.4 (11.4, NE)
Estimación a 9 meses, % (IC del 95%) ^b	68.5 (56.7, 80.3)

IC = intervalo de confianza; NE = no estimable

^a Desde la fecha de la primera respuesta (RP o RC) hasta la progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa.

^b Estimación de Kaplan-Meier.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

La inyección de COLUMVI (glofitamab-gxbm) es una solución estéril, sin conservantes, incolora y transparente para infusión intravenosa.

COLUMVI se presenta como:

Contenido de la caja	Código Nacional del Medicamento (NDC, por sus siglas en inglés)
Un vial monodosis de 2.5 mg/2.5 ml (1 mg/ml)	NDC 50242-125-01
Un vial monodosis de 10 mg/10 ml (1 mg/ml)	NDC 50242-127-01

Conserve en refrigeración a entre 2 °C y 8 °C (36 °F a 46 °F) en el empaque original para protegerlo de la luz. No la congele. No la agite.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea el prospecto aprobado por la FDA (Guía del medicamento).

Síndrome de liberación de citocinas

Informe a los pacientes sobre el riesgo del SLC. Aconseje a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan signos y síntomas del SLC (fiebre, hipoxia, hipotensión, escalofrío y taquicardia) [consulte *Advertencias y precauciones* ([5.1](#))].

Proporcione a los pacientes la Tarjeta de bolsillo para pacientes que deben llevar consigo en todo momento. Esta tarjeta describe los síntomas del SLC que, si se presentan, deben indicar al paciente que busque atención médica inmediata.

Toxicidad neurológica

Comente cuáles son los signos y síntomas asociados con la toxicidad neurológica, incluido el ICANS, dolor de cabeza, neuropatía periférica, mareo o cambios en el estado mental. Aconseje a los pacientes que contacten inmediatamente a su médico si experimentan cualquier signo o síntoma de toxicidad neurológica. Aconseje a los pacientes que experimenten toxicidad neurológica que altere la consciencia que se abstengan de conducir u operar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa hasta que se resuelva la toxicidad neurológica [consulte *Advertencias y Precauciones* ([5.2](#))].

Infecciones graves

Informe a los pacientes de que COLUMVI puede provocar infecciones graves. Aconseje a los pacientes que notifiquen inmediatamente a su médico si presentan cualquier signo de infección (por ejemplo, fiebre, escalofrío o debilidad) [consulte *Advertencias y precauciones* ([5.3](#))].

Exacerbación tumoral

Informe a los pacientes del riesgo potencial de exacerbación tumoral y que comuniquen a su médico cualquier signo o síntoma asociado a este evento para su evaluación [consulte *Advertencias y precauciones* ([5.4](#))].

Toxicidad embriofetal

Advierta a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que informen a su médico si están embarazadas o quedan embarazadas. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con COLUMVI y por 1 mes después de la última dosis [consulte *Advertencias y precauciones* ([5.5](#)) y *Uso en poblaciones específicas* ([8.1](#), [8.3](#))].

Aconseje a las mujeres que no amamenten mientras estén recibiendo tratamiento con COLUMVI y durante 1 mes después de la última dosis [consulte *Uso en poblaciones específicas* ([8.2](#))].

COLUMVI® [glofitamab-gxbm]

Fabricado por:

Genentech, Inc.

Miembro del grupo Roche

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

Número de licencia en EE. UU.: 1048

COLUMVI® es una marca comercial registrada de
Genentech, Inc.

©2025 Genentech, Inc. Todos los derechos reservados.

GUÍA DEL MEDICAMENTO
COLUMVI® (ko-loom-vee)
(glofitamab-gxbm)
inyección, para infusión intravenosa

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre COLUMVI?

COLUMVI puede provocar el síndrome de liberación de citocinas (SLC), un efecto secundario grave que es común durante el tratamiento con COLUMVI, y también puede ser grave y provocar la muerte.

- **Llame a su proveedor de atención médica o busque atención médica de emergencia de inmediato si presenta cualquier signo o síntoma del SLC, como:**
 - fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más
 - escalofrío o temblor
 - ritmo cardíaco rápido o irregular
 - mareo o aturdimiento
 - dificultad para respirar
 - falta de aliento
- **Debido al riesgo de SLC, usted recibirá COLUMVI en una “pauta de dosificación escalonada”.**
 - Se le administrará una dosis única de un medicamento llamado obinutuzumab el primer día del primer ciclo de tratamiento (día 1 del Ciclo 1).
 - Comenzará la pauta de dosificación escalonada de COLUMVI una semana después de la dosis de obinutuzumab. La pauta de dosificación escalonada consiste en recibir dosis «incrementadas» más pequeñas de COLUMVI el día 8 y el día 15 del Ciclo 1. Esto es para ayudar a reducir el riesgo de SLC. Debe permanecer hospitalizado durante la infusión y por 24 horas después de recibir la primera dosis incrementada el día 8. Debe permanecer hospitalizado durante la infusión y por 24 horas después de recibir la segunda dosis incrementada el día 15 si experimentó SLC durante la primera dosis incrementada.
 - Recibirá su primera dosis completa de COLUMVI una semana después de la segunda dosis incrementada (este será el día 1 del Ciclo 2).
 - Si su dosis de COLUMVI se retrasa por cualquier motivo, es posible que tenga que repetir la pauta de dosificación escalonada.
 - Si con la dosis anterior de COLUMVI tuvo un SLC más que leve, debe permanecer hospitalizado durante y 24 horas después de recibir la siguiente dosis de COLUMVI.
 - Antes de cada dosis de COLUMVI, recibirá medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de SLC y las reacciones relacionadas con la infusión.
 - Consulte “¿Cómo recibirá COLUMVI?” para obtener más información sobre cómo le administrarán COLUMVI.
- Durante el tratamiento con COLUMVI, su médico le examinará para detectar la presencia de SLC y puede tratarle en un hospital si desarrolla signos y síntomas de SLC. Su médico puede suspender temporalmente o interrumpir de manera permanente su tratamiento con COLUMVI si tiene efectos secundarios graves.
- **Lleve consigo la Tarjeta de bolsillo para pacientes de COLUMVI en todo momento y muéstrela a todos sus proveedores de atención médica.** La Tarjeta de bolsillo para pacientes de COLUMVI enumera los signos y síntomas del SLC para los que debe recibir ayuda médica de emergencia de inmediato.

Consulte la sección “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de COLUMVI?” para obtener más información sobre los efectos secundarios.

¿Qué es COLUMVI?

COLUMVI es un medicamento recetado que se usa para tratar a adultos con ciertos tipos de linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) o linfoma de células B grandes (LCBG) que ha regresado (recidivante) o que no respondió al tratamiento anterior (resistente al tratamiento) y que han recibido 2 o más tratamientos previos para cáncer.

Se desconoce si COLUMVI es seguro y eficaz en los niños.

Antes de recibir COLUMVI, informe a su proveedor de atención médica todas sus afecciones médicas, incluso si:

- tiene una infección
- tiene problemas de riñón
- está embarazada o planea embarazarse. COLUMVI puede dañar al feto.
Mujeres que puedan quedar embarazadas:
 - Su médico debe realizarle una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con COLUMVI.
 - Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y por 1 mes después de la última dosis de COLUMVI. Hable con su médico sobre qué método anticonceptivo es adecuado para usted durante este período.
 - Informe inmediatamente a su médico si queda embarazada o cree que pueda estarlo durante el tratamiento con COLUMVI.
- está lactando o planea lactar. Se desconoce si COLUMVI pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y por 1 mes después de su última dosis de COLUMVI.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibiré COLUMVI?

- Su médico le administrará COLUMVI mediante infusión a través de una aguja colocada en una vena (infusión intravenosa).
- El programa de tratamiento con COLUMVI se divide en ciclos de 21 días (3 semanas) de duración.
- El primer día del Ciclo 1, su médico le administrará una dosis única de un medicamento llamado obinutuzumab mediante infusión intravenosa. A continuación, recibirá COLUMVI el día 8 y el día 15 del Ciclo 1. A partir del ciclo 2, recibirá COLUMVI 1 vez cada tres semanas.

Su médico decidirá cuántos ciclos de tratamiento con COLUMVI recibirá usted. Consulte “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre COLUMVI?**” para obtener más información sobre cómo recibirá COLUMVI.

¿Qué debo evitar mientras recibo COLUMVI?

No conduzca, opere maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas si presenta mareo, confusión, temblor, somnolencia o cualquier otro síntoma que altere la consciencia, hasta que desaparezcan los signos y síntomas. Pueden ser signos y síntomas de problemas neurológicos.

Consulte la sección “**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de COLUMVI?**” para obtener más información sobre los signos y síntomas de los problemas neurológicos.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de COLUMVI?

COLUMVI puede causar efectos secundarios, que incluyen:

- **Síndrome de liberación de citocinas (SLC).** Consulte “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre COLUMVI?**”
- **Problemas neurológicos.** COLUMVI puede causar problemas neurológicos graves que pueden provocar la muerte. Su médico le examinará para detectar problemas neurológicos durante el tratamiento con COLUMVI. Su médico también puede remitirle a un médico especializado en problemas neurológicos. Informe inmediatamente a su médico si presenta cualquier signo o síntoma de problemas neurológicos, incluidos:
 - dolor de cabeza
 - confusión y desorientación
 - dificultad para prestar atención o entender las cosas
 - problemas para hablar
 - somnolencia
 - problemas de memoria
 - entumecimiento, hormigueo o debilidad de las manos o los pies
 - mareo
 - temblor
- **Infecciones graves.** COLUMVI puede causar infecciones graves que pueden conducir a la muerte. Su médico lo vigilará para detectar signos y síntomas de infección y lo tratará según sea necesario. Informe inmediatamente a su médico si presenta cualquier signo de infección, como: fiebre, escalofrío, debilidad, tos, falta de aliento o dolor de garganta.
- **Crecimiento del tumor o empeoramiento de los problemas relacionados con el tumor (exacerbación tumoral).** Informe a su médico si presenta alguno de estos signos o síntomas de exacerbación tumoral:
 - ganglios linfáticos sensibles o inflamados
 - dolor o hinchazón en el sitio del tumor
 - dolor en el pecho
 - tos
 - dificultad para respirar

Su médico puede suspender temporalmente o interrumpir de manera permanente el tratamiento con COLUMVI si presenta ciertos efectos secundarios.

Los efectos secundarios más comunes de COLUMVI incluyen: SLC, dolor muscular y óseo, erupción cutánea y cansancio.

Los resultados anormales graves más frecuentes en las pruebas de laboratorio con COLUMVI incluyen:

disminución de los glóbulos blancos, disminución del fosfato (un electrolito), aumento de los niveles de ácido úrico y disminución del fibrinógeno (una proteína que ayuda a la coagulación de la sangre).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de COLUMVI.

Llame a su médico para recibir asesoramiento acerca de los efectos secundarios. Comuníquese con la FDA al 1-800-FDA-1088 para informar de efectos secundarios.

Información general acerca de la seguridad y uso eficaz de COLUMVI.

A veces, los medicamentos se recetan para fines distintos a los enumerados en la Guía del medicamento. Puede solicitar a su médico o su farmacéutico información sobre COLUMVI dirigida a médicos.

¿Cuáles son los ingredientes de COLUMVI?

Ingrediente activo: glofitamab-gxbm

Ingredientes inactivos: histidina, histidina hidrocloreuro monohidrato, metionina, polisorbato 20, sacarosa y agua inyectable.

Fabricado por: **Genentech, Inc.**, miembro del grupo Roche, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990

Número de licencia en EE. UU.: 1048

Para obtener más información visite www.COLUMVI.com o llame al 1-877-436-3683.

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU.

Revisado: 6/2025