

Khoa Dược – Tổ TTT – DLS

Tp. HCM, ngày 06 tháng 11 năm 2024

**THÔNG TIN THUỐC****POLIVY (Polatuzumab vedotin)****Kính gửi:** Giám đốc

Trưởng Phòng KHTH

Ban phụ trách các khoa/phòng điều trị

Khoa Dược kính gửi thông tin thuốc **POLIVY (polatuzumab vedotin) 30mg** để các Bác sĩ và Điều dưỡng xem xét sử dụng trong điều trị.

Thuốc được sản xuất bởi công ty Genentech, Inc.

**Hoạt chất:** Polatuzumab vedotin.**Dạng bào chế:** bột đông khô trong lọ đơn liều**Hàm lượng:** mỗi lọ POLIVY liều đơn 30mg chứa 30mg polatuzumab vedotin.Thuốc **KHÔNG** được hưởng BHYT.**1. CHỈ ĐỊNH**

Polivy được chỉ định trong các trường hợp sau [1,2]:

- U lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) chưa được điều trị trước đó.
- U lympho tế bào B lớn lan tỏa tái phát, kháng trị.

## 2. LIỀU LƯỢNG

### Lưu ý trước khi dùng Polivy [1,2]:

- Dùng thuốc kháng histamin và hạ sốt ít nhất 30 đến 60 phút trước khi dùng Polivy để đề phòng các phản ứng liên quan đến truyền dịch.
- Phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* và virus herpes trong suốt quá trình điều trị với Polivy.
- Dự phòng yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt (G-CSF) khi dùng polatuzumab vedotin kết hợp với rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin và prednisone (phác đồ R-CHP); cân nhắc sử dụng G-CSF dự phòng khi phối hợp polatuzumab vedotin với bendamustine và rituximab.
- Dự phòng hội chứng ly giải khối u cho những bệnh nhân nguy cơ cao.

### U lympho tế bào B lớn lan tỏa, chưa điều trị trước đó: Phác đồ Pola-R-CHP [1,3].

Tổng 8 chu kỳ, mỗi chu kỳ 21 ngày. Lịch trình cụ thể ở bảng 1.

Bảng 1. Lịch dùng Pola-R-CHP trong DLBCL [3]

<i>Chu kỳ 1 đến 6</i>		
<b>Thuốc</b>	<b>Liều</b>	<b>Ngày</b>
Prednisolone	PO: 100 mg một lần/ngày	1 đến 5
Rituximab	IV: 375 mg/m <sup>2</sup>	1
Polatuzumab vedotin	IV: 1.8 mg/kg	1
Doxorubicin	IV: 50 mg/m <sup>2</sup>	1
Cyclophosphamide	IV: 750 mg/m <sup>2</sup>	1
<i>Chu kỳ 7 đến 8</i>		
Rituximab	IV: 375 mg/m <sup>2</sup>	1

**U lympho tế bào B lớn lan tỏa tái phát, kháng trị: Polatuzumab kết hợp bendamustin và rituximab [1,3]**

Tổng 6 chu kỳ, mỗi chu kỳ 21 ngày. Lịch trình cụ thể bảng 2.

Bảng 2. Lịch dùng Polatuzumab-Bendamustin-Rituximab trong DLBCL [4]

<b>Chu kỳ 1</b>		
<b>Thuốc</b>	<b>Liều</b>	<b>Ngày</b>
Rituximab	IV: 375 mg/m <sup>2</sup>	1
Polatuzumab vedotin	IV: 1.8 mg/kg	2
Bendamustine	IV: 90 mg/m <sup>2</sup>	2 và 3
<b>Chu kỳ 2 đến 6</b>		
Rituximab	IV: 375 mg/m <sup>2</sup>	1
Polatuzumab vedotin	IV: 1.8 mg/kg	1
Bendamustine	IV: 90 mg/m <sup>2</sup>	1 và 2

Nếu quên liều, hãy dùng ngay khi có thể. Điều chỉnh lịch dùng thuốc để duy trì khoảng cách 21 ngày giữa các liều [1].

**Chỉnh liều khi có độc tính:**

Hướng dẫn chỉnh liều Polivy do độc tính [1,2]:

<b>Độc tính về huyết học</b>	<b>Polatuzumab với R-CHP</b>	<b>Polatuzumab với bentamustine và rituximab</b>
<b>Giảm bạch cầu trung tính</b>		
Độ 3 hoặc 4 (vào ngày 1 của bất kỳ chu kỳ nào)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngừng điều trị cho đến khi ANC phục hồi <math>\geq 1.000/\text{mm}^3</math>. Xem xét G-CSF.</li> <li>Nếu ANC phục hồi <math>\geq 1.000/\text{mm}^3</math> vào hoặc trước ngày 7, tiếp tục điều trị mà không cần giảm liều.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngừng điều trị cho đến khi ANC phục hồi <math>\geq 1.000/\text{mm}^3</math>.</li> <li>Nếu ANC phục hồi lên <math>&gt;1.000/\text{mm}^3</math> vào hoặc trước ngày 7, tiếp tục điều trị mà không cần giảm liều thêm. Xem xét G-CSF.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu ANC phục hồi <math>\geq 1.000/mm^3</math> sau ngày 7, hãy tiếp tục điều trị và dùng G-CSF dự phòng trong chu kỳ tiếp theo. Nếu G-CSF đã được dùng, hãy cân nhắc giảm liều polatuzumab vedotin.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu ANC phục hồi lên <math>&gt; 1.000/mm^3</math> sau ngày thứ 7, tiếp tục điều trị; Xem xét G-CSF. Nếu đã dự phòng G-CSF, hãy cân nhắc giảm liều bendamustine. Nếu liều bendamustine đã được giảm, cân nhắc giảm liều polatuzumab vedotin xuống 1,4 mg/kg.</li> </ul>
<b>Giảm tiểu cầu</b>		
Độ 3 hoặc 4 (vào ngày 1 của bất kỳ chu kỳ nào)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngừng điều trị cho đến khi số lượng tiểu cầu phục hồi lên <math>\geq 75.000/mm^3</math>.</li> <li>Nếu số lượng tiểu cầu phục hồi lên <math>\geq 75.000/mm^3</math> vào hoặc trước ngày 7, tiếp tục điều trị mà không cần giảm liều.</li> <li>Nếu tiểu cầu phục hồi lên <math>\geq 75.000/mm^3</math> sau ngày thứ 7, tiếp điều trị và cân nhắc giảm liều polatuzumab vedotin.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngừng điều trị cho đến khi số lượng tiểu cầu phục hồi lên <math>\geq 75.000/mm^3</math>.</li> <li>Nếu số lượng tiểu cầu phục hồi lên <math>\geq 75.000/mm^3</math> vào hoặc trước ngày 7, tiếp tục điều trị mà không cần giảm liều.</li> <li>Nếu số lượng tiểu cầu phục hồi lên <math>\geq 75.000/mm^3</math> sau ngày thứ 7, tiếp tục điều trị; (giảm liều bendamustine). Nếu đã giảm liều bendamustine, cân nhắc giảm liều polatuzumab vedotin xuống 1,4 mg/kg.</li> </ul>
<b>Độc tính ngoài huyết học</b>	<b>Polatuzumab với R-CHP</b>	<b>Polatuzumab với bentamustine và rituximab</b>
<b>Phản ứng truyền dịch</b>		
Độ 1 đến độ 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngừng truyền polatuzumab vedotin và tiến hành điều trị hỗ trợ.</li> <li>Ngừng vĩnh viễn polatuzumab vedotin khi lần đầu tiên bị khò khè cấp độ 3, co thắt phế quản hoặc nổi mề đay toàn thân, hoặc khi</li> </ul>	

	<p>khò khè cấp độ 2 hoặc nổi mề đay tái phát, hoặc bất kỳ triệu chứng cấp độ 3 nào tái phát.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu không, khi các triệu chứng hoàn toàn biến mất, hãy tiếp tục truyền polatuzumab vedotin với tốc độ 50% tốc độ trước khi ngừng truyền. Nếu không có triệu chứng liên quan đến truyền, tốc độ truyền có thể tăng dần theo mức 50 mg/giờ sau mỗi 30 phút.</li> <li>Đối với chu kỳ tiếp theo, truyền polatuzumab vedotin trong 90 phút. Nếu không xảy ra phản ứng liên quan đến truyền, có thể truyền các lần tiếp theo trong 30 phút. Dừng thuốc dự phòng cho tất cả các chu kỳ.</li> </ul>	
Độ 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngừng truyền polatuzumab vedotin ngay lập tức và tiến hành điều trị hỗ trợ. Ngưng polatuzumab vedotin.</li> </ul>	
<b>Bệnh thần kinh ngoại biên</b>		
Độ 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Không chỉnh liều</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Không chỉnh liều</li> </ul>
Độ 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu tình trạng hồi phục về ≤ độ 1, giữ nguyên liều. Nếu vẫn độ 2, giảm một mức liều.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngừng dùng polatuzumab vedotin cho đến khi cải thiện đến ≤ độ 1. Nếu phục hồi đến ≤ độ 1 xảy ra vào hoặc trước ngày 14, hãy tiếp tục dùng polatuzumab vedotin (với chu kỳ tiếp theo) với liều giảm vĩnh viễn là 1,4 mg</li> </ul>
Độ 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngưng polivy cho đến khi bệnh thần kinh ngoại biên hồi phục về ≤ độ 2 và giảm một liều.</li> </ul>	
Độ 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngưng vĩnh viễn</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngưng vĩnh viễn</li> </ul>
<b>Bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển (PML)</b>		
	<p>Ngừng điều trị (polatuzumab và hóa trị đồng thời) khi có triệu chứng mới khởi phát gợi ý mắc PML; ngừng vĩnh viễn nếu chẩn đoán mắc PML được xác nhận.</p>	

### **3. CÁCH DÙNG**

Hoàn nguyên: Sử dụng ống tiêm vô trùng, tiêm chậm 1,8 mL nước vô trùng để tiêm vào lọ Polivy 30 mg để tạo ra dung dịch liều đơn chứa 20 mg/mL polatuzumab vedotin. Hướng dòng chảy về phía thành lọ và không hướng trực tiếp vào bánh đông khô. Xoay nhẹ lọ cho đến khi tan hoàn toàn. Không lắc. Dung dịch đã pha phải có màu không màu đến hơi nâu, trong đến hơi đục và không có hạt nhìn thấy được. Không sử dụng nếu dung dịch đã pha bị đổi màu, đục hoặc có hạt nhìn thấy được [1].

Pha loãng: Polivy phải được pha loãng với dung dịch NaCl 0.9% hoặc NaCl 4,5%, hoặc glucose 5% đến nồng độ cuối cùng là 0,72-2,7 mg/mL trong túi truyền tĩnh mạch, với thể tích tối thiểu là 50 mL. Nhẹ nhàng trộn túi truyền tĩnh mạch bằng cách từ từ đảo ngược túi. Không lắc [1].

Truyền tĩnh mạch liều đầu tiên trong vòng 90 phút. Theo dõi bệnh nhân về các phản ứng liên quan đến truyền dịch trong quá trình truyền và ít nhất 90 phút sau khi hoàn thành liều đầu tiên. Nếu liều trước đó dung nạp tốt, liều Polivy tiếp theo có thể được truyền trong vòng 30 phút và theo dõi trong quá trình truyền và trong ít nhất 30 phút sau khi truyền [1].

Polivy phải được sử dụng bằng đường truyền dịch chuyên dụng trang bị bộ lọc hoặc vô trùng, không gây sốt, ít liên kết protein (kích thước lỗ 0.2 hoặc 0.22  $\mu\text{m}$ ) và ống thông [1].

Không trộn Polivy với các thuốc khác trong cùng một đường truyền [1].

### **4. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với hoạt chất hoặc các thành phần khác của thuốc [1].

### **5. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LỰC**

Polatuzumab vedotin là một liên hợp thuốc - kháng thể (ADC) hướng đến CD79b bao gồm 3 thành phần: 1) kháng thể IgG1 của người đặc hiệu với CD79b; 2) tác nhân phá vỡ vi ống, monomethylauristatin E (MMAE); và 3) một liên kết có thể cắt protease (liên hợp cộng hóa trị MMAE với kháng thể polatuzumab). Liên hợp liên kết với CD79b (protein bề mặt tế bào đặc hiệu tế bào B thường được biểu hiện trong u lympho tế bào B trưởng thành và tạo thành một phức hợp được nội hóa bên trong tế bào và giải phóng MMAE. MMAE liên kết với các ống và phá vỡ mạng lưới vi ống của tế bào, gây ra sự ngừng chu kỳ tế (pha G2/M) và apoptosis [1,2].

### **6. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC ĐỘNG**

**Phân bố:** MMAE liên hợp kháng thể: 3,15 L. Liên kết protein: MMAE: 71% đến 77%.

**Chuyển hóa:** Phân hủy thành các peptit nhỏ, axit amin, MMAE không liên hợp và các chất dị hóa liên quan đến MMAE không liên hợp; MMAE là chất nền CYP3A4.

**Thải trừ:** Độ thanh thải: MMAE liên hợp với kháng thể: ~0,9 L/ngày (vào cuối chu kỳ 6).  $T_{1/2}$  MMAE liên hợp với kháng thể: ~12 ngày (vào cuối chu kỳ 6); MMAE không liên hợp: ~4 ngày (sau liều đầu tiên) [2].

## 7. THẬN TRỌNG

**Bệnh lý thần kinh ngoại biên:** xảy ra ngay từ chu kỳ điều trị đầu tiên và là tác dụng tích lũy. Bệnh thần kinh ngoại biên chủ yếu là cảm giác; tuy nhiên, bệnh thần kinh ngoại biên vận động và cảm giác vận động cũng xảy ra. Theo dõi các triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại biên như giảm cảm giác, tăng cảm giác, dị cảm, loạn cảm giác, đau thần kinh, cảm giác nóng rát, yếu hoặc rối loạn dáng đi [1].

**Phản ứng liên quan đến truyền dịch:** các triệu chứng xảy ra ở  $\geq 1\%$  bệnh nhân bao gồm ớn lạnh, khó thở, sốt, ngứa, phát ban và khó chịu ở ngực. Dùng thuốc kháng histamin và hạ sốt trước khi dùng POLIVY và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong suốt quá trình truyền [1].

**Suy tủy:** Điều trị bằng POLIVY có thể gây suy tủy nghiêm trọng hoặc nặng, bao gồm giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và thiếu máu [1].

**Nhiễm trùng:** Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong quá trình điều trị để phát hiện các dấu hiệu nhiễm trùng. Thực hiện biện pháp dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* và herpes virus [1].

**Bệnh não trắng đa ổ tiến triển (PML):** Theo dõi những thay đổi về thần kinh, nhận thức hoặc hành vi mới hoặc xấu đi. Ngừng POLIVY và bất kỳ hóa trị liệu nào đi kèm nếu nghi ngờ PML và ngừng vĩnh viễn nếu chẩn đoán được xác nhận [1].

**Hội chứng ly giải khối u:** Theo dõi chặt chẽ và thực hiện các biện pháp thích hợp, bao gồm cả phòng ngừa hội chứng ly giải khối u [1].

**Độc tính với gan:** Các trường hợp nghiêm trọng về độc tính gan phù hợp với tổn thương tế bào gan, bao gồm tăng transaminase và/hoặc bilirubin, đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng POLIVY [1].

**Phụ nữ có thai:** Khuyến cáo về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi. Khuyến cáo phụ nữ có khả năng sinh sản sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị bằng POLIVY và trong 3 tháng sau liều cuối cùng. Khuyến cáo bệnh nhân nam có bạn tình là phụ nữ có khả năng sinh sản

sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị bằng POLIVY và trong 5 tháng sau liều cuối cùng [1,2].

**Phụ nữ cho con bú:** Khuyến phụ nữ không nên cho con bú trong khi dùng POLIVY và trong vòng 2 tháng sau liều cuối cùng [1].

## **8. TÁC DỤNG PHỤ**

Các phản ứng có hại phổ biến nhất ( $\geq 20\%$ ) ở những bệnh nhân bị DLBCL được điều trị bằng POLIVY kết hợp R-CHP là bệnh thần kinh ngoại biên, buồn nôn, mệt mỏi, tiêu chảy, táo bón, rụng tóc và viêm niêm mạc. Các bất thường về xét nghiệm độ 3 đến 4 ( $\geq 10\%$ ) giảm lympho, giảm bạch cầu trung tính, tăng acid uric và thiếu máu [1].

Phản ứng có hại thường gặp nhất ( $\geq 20\%$ ) ở những bệnh nhân mắc DLBCL tái phát hoặc kháng trị được điều trị bằng POLIVY kết hợp với BR là giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu, bệnh thần kinh ngoại biên, mệt mỏi, tiêu chảy, sốt, chán ăn và viêm phổi [1].

## **9. TƯƠNG TÁC THUỐC**

Sử dụng đồng thời với chất ức chế CYP3A4 mạnh (erythromycin, clarithromycin, itraconazol, ketoconazol) có thể làm tăng nồng độ polatuzumab và làm tăng độc tính [1,2].

Sử dụng đồng thời với chất gây cảm ứng CYP 3A4 mạnh (carbamazepine, phenytoin, rifampicin) có thể làm giảm hiệu quả của polatuzumab [1,2].

## **10. BẢO QUẢN**

Điều kiện bảo quản: ở nhiệt độ từ 2 – 8°C trong hộp carton ban đầu và tránh ánh sáng. Không đông lạnh, không lắc [1].

Sau hoàn nguyên: 24 giờ ở 2 – 8°C [1].

Sau pha loãng: 24 giờ ở 2 – 8°C [1].

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

[1] Tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc POLIVY.

[2] Polatuzumab: Drug information – UpToDate. Ngày truy cập: 05/12/2024

[3] Eviq: Non-Hodgkin lymphoma Pola-R-CHP (polatuzumab vedotin rituximab CYCLOPHOSPHamide DOXOrubicin prednisolone). Ngày truy cập: 05/12/2024.

[4] Eviq: Non-Hodgkin lymphoma bendamustine polatuzumab vedotin and rituximab. Ngày truy cập: 05/12/2024.



