

REKOMMENDATIONER FÖR ÖVERVAKNING OCH BEHANDLING AV BIVERKNINGAR



Allmän information

HUR SKA IMMUNRELATERADE BIVERKNINGAR ÖVERVAKAS OCH BEHANDLAS?

De flesta immunrelaterade biverkningar som uppkommer under behandling med BAVENCIO® (avelumab) är reversibla och hanteras med tillfällig eller permanent utsättning av BAVENCIO®, administrering av kortikosteroider och/eller understödande behandling.

Vid biverkningar som misstänks vara immunrelaterade ska lämplig utvärdering göras för att bekräfta etiologin eller utesluta andra orsaker.

SmPC: Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska behandling med BAVENCIO senareläggas eller avbrytas och kortikosteroider sättas in. Om kortikosteroider används för att behandla en biverkning, ska nedtrappning under minst en månad påbörjas vid förbättring.

Hos patienter vars immunrelaterade biverkningar inte kan kontrolleras med kortikosteroider kan behandling med andra systemiska immunsuppressiva läkemedel övervägas.*

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

* Säkerheten för BAVENCIO® har utvärderats hos 2082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC (mMCC; n = 88) som fick 10 mg/kg BAVENCIO® varannan vecka.

BAVENCIO®

DOSERING OCH ADMINISTRERINGSSÄTT

Rekommenderad dos: 800 mg administrerat intravenöst varannan vecka.



Rekommenderad dos av BAVENCIO® är **800 mg** administrerat **intravenöst** under **60 minuter varannan vecka**. Administreringen av BAVENCIO® ska fortgå enligt rekommenderat behandlingsschema fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppträder.¹

PREMEDICINERING



Inför de **första 4 infusionerna** med BAVENCIO® ska patienter **premedicineras** med ett **antihistamin** och **paracetamol**. Om den fjärde infusionen fullbordats utan någon infusionsrelaterad reaktion, ska efterföljande doser premedicineras enligt läkarens bedömning.¹

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Infusionsrelaterade reaktioner¹



ÖVERVAKNING

BAVENCIO® kan framkalla infusionsrelaterade reaktioner som delvis kan vara allvarliga. Övervaka patienterna med avseende på tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner såsom **feber, frossa, blodvallning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta** och **urtikaria**.



BEHANDLING

Infusionsrelaterad reaktion av grad 1	Infusionsrelaterad reaktion av grad 2	Återkommande infusionsrelaterad reaktion av grad 1 eller grad 2	Infusionsrelaterad reaktion av grad 3 eller grad 4
Sänk infusionshastigheten med 50 %	Senarelägg infusionen tills biverkningen har förbättrats till grad 0-1; starta om infusionen med 50 % lägre infusionshastighet	Lämplig justering av infusionshastighet och premedicinering; behandlingen kan fortsätta under noggrann övervakning	SÄTT UT PERMANENT

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Immunrelaterad pneumonit¹



ÖVERVAKNING

Patienter som behandlas med BAVENCIO® ska övervakas med avseende på tecken och symtom på en immunrelaterad pneumonit. Till dessa räknas uppkomst av **tilltagande hosta, thoraxsmärta** eller **dyspné**. Andra orsaker än immunrelaterad pneumonit ska uteslutas. Misstänkt pneumonit ska bekräftas med radiologisk bildiagnostik och svårighetsgraden ska fastställas.



BEHANDLING

Immunrelaterad pneumonit av grad 1	Immunrelaterad pneumonit av grad 2	Återkommande immunrelaterad pneumonit av grad 2; immunrelaterad pneumonit av grad 3 eller grad 4
Fortsätt behandlingen, övervaka symtomen	Senarelägg behandlingen tills biverkningarna har förbättrats till grad 0-1	SÄTT UT PERMANENT

Vid händelser av grad ≥ 2 ska kortikosteroider sättas in (initial dos på 1-2 mg/kg/dag prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning av kortikosteroider).

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Immunrelaterad hepatit¹



ÖVERVAKNING

Patienter som behandlas med BAVENCIO® ska övervakas med avseende på förändringar av leverfunktion och symtom på en immunrelaterad hepatit såsom **gulsot, illamående** och **kräkningar, trombocytopeni, högersidig buksmärta** eller **trötthet**. Andra orsaker än immunrelaterad hepatit ska uteslutas.



BEHANDLING

Immunrelaterad hepatit av grad 1	Immunrelaterad hepatit av grad 2	Immunrelaterad hepatit av grad 3 eller grad 4
Fortsätt behandlingen, övervaka symtomen	Senarelägg behandlingen tills biverkningarna har förbättrats till grad 0-1	SÄTT UT PERMANENT

Vid händelser av grad ≥ 2 ska kortikosteroider sättas in (initial dos från 1-2 mg/kg/dag prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning av kortikosteroider).

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Immunrelaterad kolit¹



ÖVERVAKNING

Patienter som behandlas med BAVENCIO® ska övervakas med avseende på tecken och symtom på en immunrelaterad kolit såsom **diarré, blodig avföring** eller **kraftiga buksmärtor**. Andra orsaker än immunrelaterad kolit ska uteslutas.



BEHANDLING

Kolit eller diarré av grad 1	Kolit eller diarré av grad 2 eller grad 3	Återkommande kolit av grad 3; kolit eller diarré av grad 4
Fortsätt behandlingen, övervaka symtomen	Senarelägg behandlingen tills biverkningarna har förbättrats till grad 0-1	SÄTT UT PERMANENT

Vid händelser av grad ≥ 2 ska kortikosteroider sättas in (initial dos från 1-2 mg/kg/dag prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning av kortikosteroider).

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Immunrelaterade endokrinopatier: Binjurebarksvikt¹



ÖVERVAKNING

Patienter som behandlas med BAVENCIO® ska under och efter behandlingen övervakas med avseende på tecken och symtom på en binjurebarksvikt såsom **trötthet, viktninskning, frossa, hypotoni, illamående och kräkningar, yrsel och svimning** samt **buksmärta**.



BEHANDLING

Binjurebarksvikt av grad 1 eller grad 2	Symtomatisk binjurebarksvikt av grad 3 eller grad 4
Fortsätt behandlingen, ge kortikosteroider.	Senarelägg behandlingen tills biverkningarna har förbättrats till grad 0–1.

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Immunrelaterade endokrinopatier: Hypotyreoos, hypertyreoos¹



ÖVERVAKNING

Patienter som behandlas med BAVENCIO® ska regelbundet kontrolleras med avseende på förändrad sköldkörtelfunktion (i början av behandlingen samt regelbundet under behandlingen och då det är kliniskt indicerat) och med avseende på kliniska tecken och symtom på sköldkörtelrubbingar. Till dessa hör **takykardi, svettningar, extrem trötthet, viktökning eller viktninskning, ökad hunger, håravfall, humörförändringar och lättirritabilitet, glömska, köldkänsla, obstipation, djupare röst** eller **svimmingskänsla**.



BEHANDLING

Sköldkörtelrubbingar av grad 1 eller grad 2	Sköldkörtelrubbingar av grad 3 eller grad 4
Fortsätt behandlingen, övervaka symtomen.	Senarelägg behandlingen tills biverkningarna har förbättrats till grad 0–1.

Vid hypotyreoos ska hormonersättningsbehandling sättas in och vid hypertyreoos ska antityreoidea läkemedel sättas in vid behov.

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Immunrelaterade endokrinopatier: Diabetes mellitus typ 1¹



ÖVERVAKNING

SPC: Patienter ska övervakas med avseende på **hyperglykemi** eller andra tecken och **symtom på diabetes**.



BEHANDLING

Diabetes mellitus av typ 1	Hyperglykemi grad ≥ 3
Behandling med insulin ska sättas in.	Senarelägg behandlingen och sätt in antihyperglykemisk behandling. Behandling med Bavencio ska återinsättas när metabol kontroll uppnås med insulinersättningsbehandling.

Immunrelaterad nefrit och njurdysfunktion¹



ÖVERVAKNING

Patienter som behandlas med BAVENCIO® ska före och regelbundet under behandlingen övervakas med avseende på **förhöjt serumkreatinin**.



BEHANDLING

Nefrit av grad 1	Nefrit av grad 2 eller grad 3	Nefrit av grad 4
Fortsätt behandlingen, övervaka symtomen.	Senarelägg behandlingen tills biverkningarna har förbättrats till grad 0-1.	SÄTT UT PERMANENT

Vid händelse av grad ≥ 2 ska kortikosteroider sättas in (initial dos från 1-2 mg/kg/dag prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning av kortikosteroider).

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Immunrelaterad myokardit¹



ÖVERVAKNING

Patienter som behandlas med BAVENCIO ska övervakas med avseende på tecken och symtom på immunrelaterad myokardit såsom **andningssvårigheter, yrsel** eller **svimning, feber, bröstsmärta** och **tryck över bröstet** eller **influenzaliknande symtom**.



BEHANDLING

Misstänkt myokardit	Bekräftad myokardit
Senarelägg behandlingen.	SÄTT UT PERMANENT

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

Andra immunrelaterade biverkningar (myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain-Barrés syndrom)¹



ÖVERVAKNING

Vid misstanke om immunrelaterade biverkningar, säkerställ adekvat utvärdering för att bekräfta etiologi eller för att utesluta andra orsaker.



BEHANDLING

- **Behovande på biverkningens allvarlighetsgrad ska behandlingen med BAVENCIO avbrytas eller senareläggas och kortikosteroider administreras.**
- **BAVENCIO ska återupptas när immunrelaterade biverkningar återgår till grad 1 eller lägre efter nedtrappning av kortikosteroider.**

FÖLJ UPP

Åtgärd
Sätt ut permanent i händelse av alla av följande: <ul style="list-style-type: none">• Livshotande biverkningar eller biverkningar av grad 4 (förutom endokrinopatier som kontrolleras med hormonersättningsbehandling)• Återkommande immunrelaterade biverkningar av grad 3• Behov av 10 mg per dag eller mer med prednison eller motsvarande under mer än 12 veckor• Ihållande immunmedierade biverkningar av grad 2 eller grad 3 som varar i 12 veckor eller längre

¹ BAVENCIO® (avelumab) produktresumé Merck Europe B.V. www.fass.se

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01FF04, Rx, EF. Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar. **Indikation:** BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). BAVENCIO är avsett som monoterapi för första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi. BAVENCIO i kombination med axitinib är avsett som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer (RCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg avelumab). **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO som monoterapi är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Rekommenderad dos av BAVENCIO i kombination med axitinib är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka och axitinib 5 mg taget peroralt två gånger dagligen (med 12 timmars intervall). **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvällning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som kan involvera lungor (pneumonit, interstitiell lungsjukdom), lever (hepatit), tarmar (kolit), bukspottkörtel (pankreatit), hjärta (myokardit), endokrina körtlar (endokrinopatier) som sköldkörtelrubbingar, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain Barrés syndrom har rapporterats. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar där allvarlighetsgrad ska bedömas och behandlingen med BAVENCIO kan behöva senareläggas och kortikosteroider sättas in. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. Vid kombination av BAVENCIO och axitinib förekom en högre levertoxicitet jämfört med enbart BAVENCIO. Patienter ska kontrolleras oftare för leverfunktionsförändringar och symtom på detta jämfört med när BAVENCIO används som monoterapi. Användning av avelumab under graviditet rekommenderas endast då tillståndet hos kvinnan kräver att det är absolut nödvändigt. Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de behandlas med BAVENCIO och kvinnor som ammar ska rådas att inte amma under behandling. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén: december 2022.**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera nya säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Merck AB Tel. 08-562 445 00, www.merck.se