

**FÖRSTA LINJENS UNDERHÅLLSBEHANDLING  
AV UROTELIAL CANCER (UC)**

# **TERAPIHANTERINGSGUIDE FÖR SJUKVÅRDSPERSONAL**

---

Rekommendationer för administrering och hantering av BAVENCIO<sup>®</sup> (avelumab) vid första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi<sup>1</sup>

# Innehållsförteckning

<b>Förbered dina patienter inför underhållsbehandling .....</b>	<b>3</b>
<b>Överväganden för specifika patientgrupper .....</b>	<b>4</b>
<b>BAVENCIO dosering .....</b>	<b>5</b>
<b>Överväganden vid administrering av BAVENCIO .....</b>	<b>6</b>
<b>Viktig information om biverkningar.....</b>	<b>8</b>
Immunrelaterad pneumonit .....	10
Immunrelaterad hepatit.....	12
Immunrelaterad kolit .....	14
Immunrelaterad pankreatit .....	16
Immunrelaterad myokardit .....	18
Sköldkörtelsjukdomar (immunrelaterade endokrinopatier) .....	20
Binjurebarksvikt (immunrelaterad endokrinopati).....	22
Diabetes mellitus typ 1 (immunrelaterad endokrinopati) .....	24
Immunrelaterad nefrit och nedsatt njurfunktion .....	26
Infusionsrelaterade reaktioner .....	28
Andra immunrelaterade biverkningar (myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain-Barrés syndrom).....	30
<b>Tips för att hjälpa dina patienter att hantera vanliga biverkningar .....</b>	<b>32</b>
<b>Referenser .....</b>	<b>34</b>
<b>Anteckningar .....</b>	<b>35</b>

## Förbered dina patienter inför underhållsbehandling

Oberoende av om dina patienter redan har startat kemoterapi eller ej så är det viktigt att patienten har realistiska förväntningar innan start av BAVENCIO som underhållsbehandling.

### Patienten bör känna till att<sup>1</sup>:

- BAVENCIO som underhållsbehandling är endast möjligt om man svarar på platinumbaserad kemoterapi
- Platinumbaserad kemoterapi följt av BAVENCIO som underhållsbehandling kan ge förlängd överlevnad
- Biverkningar kan förekomma vid BAVENCIO underhållsbehandling och dessa bör omedelbart rapporteras till vårdteamet
- Behandlingslängden med BAVENCIO underhållsbehandling bestäms av behandlande läkare i samarbete med vårdteamet



### Radiologisk undersökning före och under behandling BAVENCIO

Radiologisk undersökning, inklusive CT eller MRI, bör genomföras vid behandlingsstart för att bekräfta svaret på kemoterapi samt under behandling med BAVENCIO tills dess sjukdomsprogress kan konstateras (baserat på studieprotokollet i JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>4</sup>

# Överväganden för specifika patientgrupper

## Äldre

Ingen dosjustering behövs till äldre patienter ( $\geq 65$  år).

## Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Bavencio för barn och ungdomar i åldern under 18 år har inte fastställts.

## Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs till patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Inga behandlingsrekommendationer kan lämnas för patienter med gravt nedsatt njurfunktion då tillräckliga data saknas.

## Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs till patienter med lätt nedsatt leverfunktion. Inga behandlingsrekommendationer kan lämnas för patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion då tillräckliga data saknas.

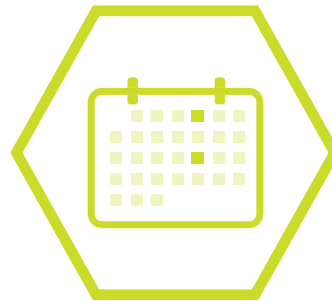
## BAVENCIO dosering<sup>1\*</sup>



**800 mg intravenös  
infusion (IV)**



**60 minuter**



**Varannan vecka**

- Upptrappning eller nedtrappning av dosen rekommenderas inte. BAVENCIO kan behöva senareläggas eller sättas ut med utgångspunkt från den enskilda patientens säkerhet och tolerabilitet.
- Ingen dosjustering behövs till patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion, lätt nedsatt leverfunktion, eller patienter  $\geq 65$  år.
- Behandling med BAVENCIO ska fortgå fram tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppträder.

\* Byte av tidigare viktbaserad dos (10 mg/kg) till 800 mg fast dos för BAVENCIO baseras på populationsfarmakokinetisk modellering och simulering för utvärdering av säkerhet och effektivitet liksom enkelhet i samband med användning och administration.

# Överväganden vid administrering av BAVENCIO<sup>1</sup>



## Premedicinering

- **Första fyra infusionerna** – Premedicinera med ett antihistamin och paracetamol.
- **Efter fjärde infusionen** – Om den fjärde infusionen fullbordats utan någon infusionsrelaterad reaktion administreras fortsatt premedicinering för efterföljande doser enligt läkarens bedömning.



## Förberedelse

- Infusionslösningen ska beredas med **aseptisk teknik**
- **Inspektera injektionsflaskan visuellt med avseende på partiklar och missfärgning.** BAVENCIO är en klar, färglös till svagt gul lösning
  - Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar
- **Använd en infusionspåse av lämplig storlek (företrädesvis 250 ml)**
  - Späd med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, eller natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) injektionsvätska, lösning
- **Dra upp hela volymen** från 4 injektionsflaskor och överför till infusionspåsen. Kassera de tomma injektionsflaskorna
- Undvik skumbildning eller stark skjuvning av lösningen genom att **varsamt vända påsen** så att den utspädda lösningen blandas
- **Inspektera lösningen** för att försäkra dig om att den är klar, färglös och fri från synliga partiklar
  - Den utspädda lösningen ska användas omedelbart efter beredning
- **Den utspädda lösningen får inte frysas eller skakas**
  - Vid förvaring i kylskåp ska den utspädda lösningen i infusionspåsar få anta rumstemperatur före användning.



## Administrering

- **BAVENCIO är endast avsett för intravenös infusion.** Får inte administreras som en intravenös stöddos eller bolusinjektion
- **Administreras under 60 minuter** som en intravenös infusion med ett sterilt, icke-pyrogent, lågproteinbindande 0,2 mikrometers in line- eller monterat filter
- **Efter administrering** ska infarten spolas med antingen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), injektionsvätska, lösning eller natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %), injektionsvätska, lösning
- Administrera inte andra läkemedel via samma intravenösa infart.



## Förvaring

- Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C)
- Får ej frysas
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.



## Hållbarhet

- **Oöppnad injektionsflaska:** 3 år
- **Efter öppnande:** Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet spädas och infunderas omedelbart efter öppnande
- **Efter beredning:**
  - Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning har påvisats under 24 timmar vid 20 °C till 25 °C och i rumsbelysning
  - Ur mikrobiologisk synvinkel ska den utspädda lösningen infunderas omedelbart, såvida inte spädningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om lösningen inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden efter beredning.

## Viktig information om biverkningar<sup>1</sup>

Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.<sup>1\*</sup>

### Immunrelaterade biverkningar

BAVENCIO associeras med immunrelaterade biverkningar. De flesta av dessa, inklusive allvarliga biverkningar, gick tillbaka efter att lämplig medicinsk behandling satts in eller avelumab satts ut.

### Riktlinjer för hantering av misstänkta immunrelaterade biverkningar<sup>1</sup>

#### Övervaka

Genomför adekvat undersökning för att bekräfta etiologi eller utesluta andra orsaker.

#### Behandla

Beroende på svårighetsgraden av biverkningen, avbryt BAVENCIO och administrera kortikosteroider.

- Trappa ned kortikosteroidbehandling under minst en månad vid förbättring
- Överväg systemisk immunsuppression hos patienter vars immunrelaterade biverkningar inte kan kontrolleras med kortikosteroider

#### Följ upp

Upptäppning eller nedtrappning av dosen rekommenderas inte. Behandlingen kan behöva senareläggas eller sättas ut med utgångspunkt från den enskilda patientens säkerhet och tolerabilitet.

\* Byte av tidigare viktbaserad dos (10 mg/kg) till 800 mg fast dos för BAVENCIO baseras på populationsfarmakokinetisk modellering och simulering för utvärdering av säkerhet och effektivitet liksom enkelhet i samband med användning och administration.



## Immunrelaterade biverkningar och covid-19<sup>5</sup>

För patienter som får en immunterapi som BAVENCIO kan symtom på immunrelaterade biverkningar likna de hos covid-19.

- Covid-19 kan till exempel ge:
  - Andfåddhet och hosta (liknande immunrelaterad pneumonit)
- Feber kan uppfattas som en immunrelaterad biverkan alternativt orsakad av infektion, inklusive covid-19
- Torrhosta och dyspné utan feber kan indikera immunrelaterad pneumonit, virusinfektion i luftvägarna (inklusive covid-19) eller andra icke-infektiösa etiologier som är vanliga hos patienter med cancer
- Radiografisk avbildning kan uppvisa liknande utseende mellan immunrelaterad pneumonit och covid-19 infektion



**I fall av misstänkta immunrelaterade biverkningar, uteslut alternativa etiologier, inklusive covid-19 eller andra infektioner. Påbörja medicinsk behandling snarast möjligt.**

## Immunrelaterad pneumonit

*Vanliga<sup>1</sup>*  
( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ )

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader	1,3%	(28/2082)
Fatala fall	<0,1%	(1/2082)
Grad 4	<0,1%	(1/2082)
Grad 3	0,3%	(6/2082)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

Alla grader	1,5%	(5/344)
Grad $\geq 3$	0,3%	(1/344)

### Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

#### Mediantid till debut 2,5 månader

Intervall: 3 dagar till 13,8 månader

#### Median varaktighet 8,1 veckor

Intervall: 4 dagar till >4,9 månader

#### Behandling som administrerades:

- Alla 28 patienter behandlades med kortikosteroider
  - 75% (21/28) behandlades med hög-dos kortikosteroider under en mediantid på 9 dagar (intervall: 1 dag till 2,3 månader)

#### Resultat:

- Hade återgått till det normala hos 64,3% (18/28) av patienterna vid tidpunkten då data slutade samlas in
- BAVENCIO sattes ut hos 0,4% (9/2082) på grund av immunrelaterad pneumonit

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>

Patienter ska övervakas med avseende på tecken och symtom på immunrelaterad pneumonit och andra orsaker än immunrelaterad pneumonit ska uteslutas. Misstänkt pneumonit ska bekräftas med radiografisk avbildning.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Asymptomatisk eller milda symptom; Kliniskt eller diagnostiskt fynd utan symptom; ej behov av medicinsk intervention	Symptomatisk; påverkar instrumentell ADL; medicinsk intervention indicerad	Svåra symptom; begränsar personlig ADL; syrgasbehandling indicerad	Livshotande respiratoriska besvär; akuta åtgärder indicerade (t.ex. trakeotomi eller intubation)

## Behandla<sup>1</sup>

Kortikosteroider ska administreras för händelser av grad  $\geq 2$  (initial dos på 1 till 2 mg/kg/dag med prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning).

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
Grad 1	 Ingen åtgärd	
Grad 2	 Avbryt tills biverkningar återgått till grad $\leq 1$	 Starta om behandlingen
Grad $\geq 3$ eller återkommande Grad 2	 Sätt ut permanent	

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

## Immunrelaterad hepatit

*Mindre vanliga*<sup>1</sup>  
( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ )

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader	1,0%	(21/2082)
Fatala fall	0,1%	(2/2082)
Grad 3	0,8%	(16/2082)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

Alla grader	2,0%	(7/344)
Grad $\geq 3$	2,0%	(7/344)

### Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

#### Mediantid till debut 3,3 månader

Intervall: 9 dagar till 14,8 månader

#### Median varaktighet 2,5 månader

Intervall: 1 dag till >7,4 månader

#### Behandling som administrerades:

- Samtliga 21 patienter behandlades med kortikosteroider
  - 95,2% (20/21) fick högdosbehandling med kortikosteroider under en mediantid på 17 dagar (intervall: 1 dag till 4,1 månader)

#### Resultat:

- Hade återgått till det normala hos 57,1% (12/21) av patienterna vid tidpunkten då data slutade samlas in
- BAVENCIO sattes ut hos 0,6% (13/2082) av patienterna på grund av immunrelaterad hepatit

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>

Patienter ska övervakas avseende på förändringar i leverfunktion och symtom på immunrelaterad hepatit och andra orsaker än immunrelaterad hepatit ska uteslutas.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Asymptomatisk eller milda symptom; ej behov av medicinsk intervention	Måttliga symptom; medicinsk intervention indicerad	Symtomatisk leverpåverkan; fynd av fibros vid biopsi; asymptomatisk levercirros; sjukhusinläggning eller förlängning av pågående sjukhusinläggning indicerad	Livshotande konsekvenser; allvarligt dekompenenserad leverfunktion (t.ex. minskad koagulationsförmåga, encefalopati, koma)

## Behandla<sup>1</sup>

Kortikosteroider ska administreras för händelser av grad  $\geq 2$  (initial dos på 1 till 2 mg/kg/dag med prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning).

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
ALT eller AST >3 gånger ULN men $\leq 5$ gånger ULN eller total bilirubin >1,5 gånger ULN men $\leq 3$ gånger ULN	 Gör uppehåll med BAVENCIO tills biverkningar återgår till grad 0-1	 Starta om behandlingen
AST eller ALT >5 gånger ULN eller total bilirubin >3 gånger ULN	 Sätt ut permanent	

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03. ALT=alanine aminotransferase; AST=aspartate aminotransferase; ULN=upper limit of normal.

## Immunrelaterad kolit

*Mindre vanliga*<sup>1</sup>  
(≥ 1/1 000 till < 1/100)

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader	1,5%	(31/2082)
Grad 3	0,5%	(10/2082)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

Alla grader	2,0%	(7/344)
Grad ≥3	1,0%	(3/344)

### Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

#### Mediantid till debut 2 månader

Intervall: 2 dagar till 11,5 månader

#### Median varaktighet 5,9 veckor

Intervall: 1 dag till mer än 14 månader

#### Behandling som administrerades:

- Alla 31 patienter med immunrelaterad kolit behandlades med kortikosteroider
  - 61,3% (19/31) av patienterna fick högdosbehandling med kortikosteroider under ett medianintervall på 19 dagar (intervall: 1 dag till 2,3 månader)

#### Resultat:

- Hade återgått till det normala hos 71% (22/31) av patienterna vid tidpunkten då data slutade samlas in
- BAVENCIO sattes ut hos 0,5% (11/2082) av patienterna på grund av immunrelaterad kolit

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>

Patienter ska övervakas med avseende på tecken och symtom på immunrelaterad kolit och andra orsaker än immunrelaterad kolit ska uteslutas.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Asymptomatisk eller milda symptom; Kliniskt eller diagnostiskt fynd utan symptom; ej behov av medicinsk intervention	Buksmärtor; slem eller blod i avföring	Svåra buksmärtor; peritoneala tecken	Livshotande konsekvenser; akuta åtgärder indicerade

## Behandla<sup>1</sup>

Kortikosteroider ska administreras för händelser av grad  $\geq 2$  (initial dos på 1 till 2 mg/kg/dag med prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning).

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
<b>Kolit eller diarré grad 1</b>	 Ingen åtgärd krävs	
<b>Kolit eller diarré grad 2 eller grad 3</b>	 Avbryt tills biverkningar återgått till grad 0–1	 Starta om behandlingen
<b>Kolit eller diarré grad 4 eller återkommande kolit grad 3</b>	 Sätt ut permanent	

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

## Immunrelaterad pankreatit

*Sällsynta*<sup>1</sup>  
(≥ 1/10 000 till < 1/1000)

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader 1% (1/4000)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

Alla grader 0,6% (2/344)

Grad ≥3 0,3% (1/344)

### Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

#### Mediantid till debut

Ej tillämpligt

#### Median varaktighet

Ej tillämpligt

#### Behandling som administrerades:

Ej tillämpligt

#### Resultat:

Ej tillämpligt

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.



## Övervaka<sup>1</sup>


- Patienter ska övervakas med avseende på tecken och symtom på immunrelaterad pankreatit.
- Hos symtomatiska patienter, konsultera gastroenterolog och genomför laboratorieundersökningar (inklusive bildundersökning) för att säkerställa initiering av lämpliga åtgärder på ett tidigt stadium.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
–	Förhöjda enzymnivåer; endast radiologiska fynd	Svåra smärtor; kräkning; medicinsk intervention indicerad (t.ex. analgetika, näringslösning)	Livshotande konsekvenser; akuta åtgärder indicerade

## Behandla<sup>1</sup>

Kortikosteroider ska administreras för immunrelaterad pankreatit (initial dos på 1 till 2 mg/kg/dag med prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning).

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD
Misstänkt pankreatit	 Gör uppehåll
Bekräftat pankreatit	 Sätt ut permanent

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

## Immunrelaterad myokardit

*Sällsynta*<sup>1</sup>  
(≥ 1/10 000 till < 1/1000)

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader <1,0% (5/4000)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

Inga rapporterade fall

### Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

#### Mediantid till debut

Ej tillämpligt

#### Median varaktighet

Ej tillämpligt

#### Behandling som administrerades:

Ej tillämpligt

#### Resultat:

Ej tillämpligt

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>


- Patienter ska övervakas med avseende på tecken och symtom på immunrelaterad myokardit.
- Hos symtomatiska patienter, konsultera kardiolog och genomför laboratorieundersökningar för att säkerställa initiering av lämpliga åtgärder på ett tidigt stadium.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
–	Symtom vid måttlig aktivitet eller ansträngning	Allvarliga symtom vid vila eller minimal aktivitet eller ansträngning; nya symtom; intervention indicerad	Livshotande; akuta interventioner indicerade (t.ex. kontinuerlig IV behandling eller mekaniskt cirkulationsstöd)

## Behandla<sup>1</sup>

- Kortikosteroider ska administreras för immunrelaterad myokardit (initial dos på 1 till 2 mg/kg/dag med prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning).
- Om ingen förbättring sker inom 24 timmar på kortikosteroider bör du överväga ytterligare immunsuppression (t.ex. mykofenolat, infliximab, anti-tymocytimmunoglobulin).

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD
Misstänkt myokardit	 Gör uppehåll
Bekräftat myokardit	 Sätt ut permanent

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

# Sköldkörtelsjukdomar (immunrelaterade endokrinopatier)

*Hypotyreos, Hypertyreos  
Vanliga<sup>1</sup> ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ )*

*Tyreoidit  
Mindre vanliga<sup>1</sup> ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ )*

## Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

### Alla sköldkörtelsjukdomar

Alla grader 6,7% (140/2082)

Grad 3 0,2% (4/2082)

### Hypotyreos

Alla grader 6,1% (127/2082)

### Hypertyreos

Alla grader 1,1% (23/2082)

### Tyreoidit

Alla grader 0,3% (7/2082)

## Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

### Alla sköldkörtelsjukdomar

Alla grader 12,2% (42/344)

Grad  $\geq 3$  0,3% (1/344)

### Hypotyreos

Alla grader 10,2% (35/344)

Grad  $\geq 3$  0,3% (1/344)

### Hypertyreos

Alla grader 4,7% (16/344)

Grad  $\geq 3$  0 fall

### Tyreoidit

Alla grader 0,3% (1/344)

Grad  $\geq 3$  0 fall

## Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

### Mediantid till debut 2,8 månader

Intervall: 2 veckor till 12,8 månader

### Median varaktighet – ej möjligt estimeras

Intervall: 3 dagar till mer än 27,6 månader

### Behandling som administrerades:

Ej tillämpligt

### Resultat:

- Hade återgått till det normala hos 10% (14/140) av patienterna vid tidpunkten då data slutade samlas in
- BAVENCIO sattes ut hos 0,2% (4/2082) av patienterna på grund av immunrelaterad sköldkörtelsjukdom

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>

Patienter ska övervakas med avseende på förändringar i sköldkörtelfunktion (i början av behandlingen, regelbundet under behandlingen och som det är indikerat, baserat på klinisk utvärdering) och för kliniska tecken och symtom på sköldkörtelrubbingar.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Asymptomatisk eller milda symptom; Kliniskt eller diagnostiskt fynd utan symptom; ej behov av medicinsk intervention	Symtomatisk; påverkar ADL; ersättningsterapi eller thyreostatika indicerad	Svåra symptom; begränsar personlig ADL; sjukhusinläggning indicerad	Livshotande konsekvenser; akuta åtgärder indicerade

ADL = aktiviteter i det dagliga livet.

## Behandla<sup>1</sup>

Hypotyreos ska hanteras med ersättningsterapi och hypertyreos med anti-sköldkörtelläkemedel, efter behov.

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
Endokrinopatier av grad 1 eller grad 2	 Ingen åtgärd krävs	
Endokrinopatier av grad 3 eller grad 4	 Avbryt tills biverkningar återgått till grad 0–1	 Starta om behandlingen

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

## Binjurebarksvikt (immunrelaterad endokrinopati)

*Mindre vanliga*<sup>1</sup>  
( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ )

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader 0,5% (11/2082)  
Grad 3 <0,1% (1/2082)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

Alla grader 0,9% (3/344)  
Grad  $\geq 3$  Inga rapporterade fall

### Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

#### Mediantid till debut 3,3 månader

Intervall: 1 dag till 7,6 månader

#### Median varaktighet – ej möjligt estimeras

Intervall: 2 dagar till mer än 10,4 månader

#### Behandling som administrerades:

- Alla 11 patienter med immunrelaterad binjurebarksvikt behandlades med kortikosteroider – 45,5% (5/11) av patienterna fick högdosbehandling med kortikosteroider ( $\geq 40$  mg prednison eller motsvarande) under en mediantid på 2 dagar (intervall: 1 dag till 24 dagar)

#### Resultat:

- Hade återgått till det normala hos 27,3% (3/11) av patienterna som fick behandling med kortikosteroider vid tidpunkten då data slutade samlas in
- BAVENCIO sattes ut hos 0,1% (2/2082) av patienterna på grund av immunrelaterad binjurebarksvikt

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>

Patienter ska övervakas med avseende på tecken och symtom på binjurebarkssvikt, under och efter behandling.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Asymptomatisk eller milda symptom; Kliniskt eller diagnostiskt fynd utan symptom; ej behov av medicinsk intervention	Måttliga symptom; medicinsk intervention indicerad	Svåra symptom; sjukhusinläggning indicerad	Livshotande konsekvenser; akuta åtgärder indicerade

## Behandla<sup>1</sup>

Kortikosteroider ska administreras (1 till 2 mg/kg/dag prednison intravenöst eller motsvarande peroralt) för binjurebarksvikt av grad  $\geq 3$ , följt av en nedtrappning tills en dos som är mindre än eller lika med 10 mg/dag har uppnåtts.

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
Endokrinopatier av grad 1 eller grad 2	 Ingen åtgärd krävs	
Endokrinopatier av grad 3 eller grad 4	 Avbryt tills biverkningar återgått till grad 0–1	 Starta om behandlingen

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

# Diabetes mellitus typ 1 (immunrelaterad endokrinopati)

*Diabetes mellitus typ 1*  
Sällsynta<sup>1</sup> ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ )

*Hyperglykemi*  
Mindre vanliga<sup>1</sup> ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ )

## Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader 0,2% (5/2082)  
Grad 3 0,2% (5/2082)

## Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

### Diabetes mellitus

Alla grader Inga rapporterade fall

### Hyperglycemia

Alla grader 0,9% (3/344)  
Grad  $\geq 3$  0,9% (3/344)

## Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

### Mediantid till debut 3,3 månader

Intervall: 1 dag till 18,7 månader

### Median varaktighet – ej möjligt estimeras

Intervall: 14 dagar till mer än 4,8 månader

### Behandling som administrerades:

Ej tillämpligt

### Resultat:

- Hade återgått till det normala hos 40% (2/5) av patienterna vid tidpunkten då data slutade samlas in
- BAVENCIO sattes ut hos 0,1% (2/2082) av patienterna på grund av immunrelaterad diabetes mellitus typ 1

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.



## Övervaka<sup>1</sup>




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

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Avvikande glukosvärden över normalvärde utan medicinsk intervention	Förändring i den dagliga hanteringen för diabetiker; peroral antiglykemiskbehandling påbörjad; standardtest för eventuell diabetesdiagnos utförs	Insulinterapi initierad; sjukhusinläggning indicerat	Livshotande konsekvenser; akuta åtgärder indicerade

## Behandla<sup>1</sup>

- Initiera behandling med insulin vid diabetes mellitus typ 1.
- Administrera antihyperglykemiläkemedel till patienter med hyperglykemi grad  $\geq 3$ .

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
<b>Hyperglykemi grad 1 eller grad 2</b>	 Ingen åtgärd krävs	
<b>Hyperglykemi grad <math>\geq 3</math></b>	 Gör uppehåll tills metabolisk kontroll uppnås med substitutionsbehandling med insulin	 Starta om behandlingen

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

## Immunrelaterad nefrit och nedsatt njurfunktion

*Mindre vanliga*<sup>1</sup>  
( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ )

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>1</sup>:

Alla grader 0,3% (7/2082)  
Grad 3 <0,1% (1/2082)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>6</sup>:

Alla grader 2,0% (7/344)  
Grad  $\geq 3$  0,3% (1/344)

### Kliniska data i studier med BAVENCIO som monoterapi<sup>1\*</sup>

#### Mediantid till debut 2,4 månader

Intervall: 7,1 veckor till 21,9 månader

#### Median varaktighet 6,1 månader

Intervall: 9 dagar till 6,1 månader

#### Behandling som administrerades:

- Alla 7 patienter med immunrelaterad nefrit behandlades med kortikosteroider
  - 6 (85,7%) av dessa patienter behandlades med högdos kortikosteroider under en mediantid på 2,5 veckor (intervall: 6 dagar till 2,8 månader)

#### Resultat:

- Hade återgått till det normala hos 57,1% (4/7) av patienterna vid tidpunkten då data slutade samlas in
- BAVENCIO sattes ut hos 0,2% (4/2082) av patienterna på grund av immunrelaterad nefrit

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>

Patienter ska övervakas med avseende på förhöjt serumkreatinin före och regelbundet under behandling.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
>ULN – 1,5 x ULN	>1,5 – 3,0 x normalvärde; >1,5 – 3,0 x ULN	>3,0 x normalvärde; >3,0 – 6,0 x ULN	>6,0 x ULN

## Behandla<sup>1</sup>

Kortikosteroider (initial dos på 1 till 2 mg/kg/dag med prednison eller motsvarande, följt av nedtrappning) ska administreras för nefrit av grad  $\geq 2$ .

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
Nefrit grad 1	 Ingen åtgärd krävs	
Nefrit grad 2 eller grad 3 (serumkreatinin >1.5 och upp till 6 gånger ULN)	 Avbryt tills biverkningar återgått till grad $\leq 1$	 Starta om behandlingen
Grad 4 (serum kreatinin >6 gånger ULN)	 Sätt ut permanent	

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.  
 ULN=upper limit of normal.

## Infusionsrelaterade reaktioner

*Mycket vanliga<sup>1</sup>*  
(≥ 1/10)

### Frekvens av förekomst (BAVENCIO som monoterapi\*)<sup>8</sup>:

Alla grader 15,9% (332/2082)  
Grad ≥3 0,6% (13/2082)

### Frekvens av förekomst (JAVELIN Bladder 100 studien)<sup>4,6</sup>:

Alla grader 10,2% (35/344)  
Grad 3 0,9% (3/344)  
Grad ≥4 Inga rapporterade fall

### Kliniska data från JAVELIN Bladder 100 studien<sup>4</sup>

#### Tid till debut:

- Patienter som hade en första infusionsrelaterad reaktion fick vanligen detta efter första eller andra infusionen
- 8 av 344 av patienterna fick infusionsrelaterad reaktion först vid senare infusioner

#### Utsättning:

BAVENCIO sattes ut hos 1,2% (4/344) av patienterna på grund av infusionsrelaterade reaktioner.

\* Säkerhet för avelumab som monoterapi har utvärderats hos 2 082 patienter med solida tumörer inklusive metastaserad MCC eller lokalt avancerad eller metastaserad UC som fick avelumab 10 mg/kg varannan vecka i kliniska studier.

## Övervaka<sup>1</sup>

Patienter ska övervakas med avseende på tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner inklusive feber, frossa, blodvallning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta och urtikaria.

Utvärdera biverkningens svårighetsgrad <sup>7</sup>			
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Milda övergående reaktioner; infusionsavbrott ej indicerat; intervention ej indicerat	Avbruten behandling eller infusion indicerad men reaktionen svarar snabbt på symptomatisk behandling (t.ex. antihistamin, NSAID); profylaktisk behandling indicerat för mindre än 24 timmar	Förlängd (dvs ej snabbt svar på symptomatisk behandling och eller kort avbrott i infusion); återkommande symtom efter förbättring; inläggning indicerad för följdverkning	Livshotande konsekvenser; akuta åtgärder indicerade

IV = intravenös; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatorisk drog.

## Behandla<sup>1</sup>

Före de första fyra infusionerna ska du premedicinera med en antihistamin och paracetamol. Om den fjärde infusionen fullföljs utan en infusionsrelaterad reaktion ska premedicinering för efterföljande doser administreras enligt läkarens bedömning.

## Följ upp<sup>1</sup>

SVÅRIGHETSGRAD*	ÅTGÄRD	
<b>Infusionsrelaterade reaktioner grad 1</b>	 Minska infusionshastigheten med 50%	
<b>Infusionsrelaterade reaktioner grad 2</b>	 Avbryt tills biverkningar återgått till grad 0–1	 Starta om behandlingen med 50% lägre infusionshastighet
<b>Återkommande infusionsrelaterade reaktioner grad 1 eller grad 2</b>	 Behandlingen kan fortsätta under noggrann övervakning efter lämplig justering av infusionshastighet och premedicinering med paracetamol och antihistamin	
<b>Infusionsrelaterade reaktioner grad 3 eller grad 4</b>	 Avbryt infusionen och sätt ut permanent	

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

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

### Övervaka<sup>1</sup>

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

### Behandla<sup>1</sup>

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

### Följ upp<sup>1</sup>

#### ÅTGÄRD



#### Sätt ut permanent i händelse av alla av följande:

- 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

\* Toxicitet graderades enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03.

## JAVELIN Bladder 100: Behandlingsrelaterade biverkningar för BAVENCIO<sup>3</sup>

	BAVENCIO + BSC (n=344)		Enbart BSC (n=345)	
	Alla grader	Grad ≥3	Alla grader	Grad ≥3
<b>Alla biverkningar, %</b>	<b>98,0</b>	<b>47,4</b>	<b>77,7</b>	<b>25,2</b>
Fatigue	17,7	1,7	7,0	0,6
Klåda	17,2	0,3	1,7	0
Urinvägsinfektion	17,2	4,4	10,4	2,6
Diarré	16,6	0,6	4,9	0,3
Artralgi	16,3	0,6	5,5	0
Asteni	16,3	0	5,5	1,2
Förstoppning	16,3	0,6	9,0	0
Ryggsmärtor	16,0	1,2	9,9	2,3
Illamående	15,7	0,3	6,4	0,6
Feber	14,8	0,3	3,5	0
Minskad aptit	13,7	0,3	6,7	0,6
Hosta	12,8	0,3	4,6	0
Kräkningar	12,5	1,2	3,5	0,6
Hypotyreos	11,6	0,3	0,6	0
Utslag	11,6	0,3	1,2	0
Anemi	11,3	3,8	6,7	2,9
Hematuri	10,5	1,7	10,7	1,4
Infusionsreaktion	10,2	0,9	0	0

- Mediantid i behandling med BAVENCIO plus BSC var **24,9 veckor** (intervall, 2,0 till 159,9) och **13,1 veckor** (intervall, 0,1 till 155,6) med endast BSC<sup>3</sup>
- **9% (n=31)** av patienterna med BAVENCIO plus BSC behandlades även med **≥40 mg prednison eller motsvarande** dagligen mot immunrelaterade biverkningar<sup>3</sup>
- **Fatala biverkningar** (sepsis och ischemisk stroke) rapporterades hos **0,6% (n=2)** av patienterna med BAVENCIO plus BSC<sup>3</sup>
- BAVENCIO plus BSC sattes ut hos **12% (n=41)** av patienterna på grund av biverkningar<sup>3</sup>

\* BSC inkluderar inte någon aktiv behandling

## Tips för att hjälpa dina patienter att hantera vanliga biverkningar

Denna information, tillsammans med den kunskap du redan har, kan användas för att hjälpa dina patienter att hantera några av de vanligaste biverkningarna som upplevts under behandling med BAVENCIO.

Det är viktigt att instruera dina patienter om att kontakta sjukvårdspersonal omedelbart om de upplever några biverkningar, även om de inte beskrivs i den här listan, eller om de upptäcker något ovanligt under behandling med BAVENCIO.

<b>Urinvägsinfektion <sup>9</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Drick mycket vätska, speciellt vatten, för att späda urin och att hjälpa till att spola ut bakterier</li><li>• Undvik kaffe, alkohol och läsk med koffein eller med citrussmak som kan irritera urinblåsan</li><li>• Lägg en värmedyna över magen för att minska obehag och tryckkänsla från urinblåsan</li><li>• Att dricka tranbärsjuice kan hjälpa. Trots att det inte är vetenskapligt bevisat är det många som tycker att det hjälper</li><li>• För kvinnor: torka framifrån och bakåt efter urinering eller tarmtömning för att undvika att bakterier sprider sig från anus till vagina eller urinöppning</li><li>• Töm blåsan och drick ett glas vatten efter samlag som en hjälp att spola ut bakterier ur kroppen</li></ul>
<b>Diarré <sup>10,11</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Välj yoghurt som innehåller probiotika</li><li>• Ät små, täta måltider, inklusive mat med låg fiberhalt, t.ex. bananer, ris, äppelmos och rostat bröd</li><li>• Undvik kryddstark mat, fet mat, koffein och frukt med mycket syra</li><li>• Drick klara vätskor som till exempel vatten och äppeljuice</li><li>• Ta läkemedel mot diarré enligt läkares ordination</li></ul>
<b>Trötthet <sup>12</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ta korta tupplurar eller pauser (30 minuter eller kortare)</li><li>• Försök att sova 7 till 8 timmar varje natt</li><li>• Undvik koffein i vätskor under minst 8 timmar före sängdags</li><li>• Hålla sig aktiv – promenader är ett särskilt bra sätt för att minska utmattning</li><li>• Ät ordentligt och drick mycket vätska eftersom uttorkning kan göra utmattningen värre</li></ul>



### Illamående <sup>13,14</sup>

- Ät mindre portioner och ät ofta
- Undvik fet, stekt, kryddstark eller mycket söt mat
- Ät rumstempererad mat och drick klara vätskor
- Om kräkningar förekommer, börja med små mängder vatten, buljong eller andra klara vätskor när du är redo att börja äta igen. Om du får behålla detta bör du sedan försöka med mjuka livsmedel och arbeta dig långsamt upp mot fast föda
- Ta läkemedel för illamående enligt läkares ordination

### Minskad aptit <sup>15</sup>

- Ät fem till sex små måltider om dagen och ät täta mellanmål
- Ät nyttiga mellanmål som innehåller mycket kalorier och protein, inklusive mättande drycker såsom mjölk, näringsshakes eller smoothies
- Öka kalorier och protein i livsmedel genom att lägga till såser, smör, ost, gräddfil, matlagingsgräddde, vispad gräddde och nötter eller nötsmör

### Hypotyreos <sup>16</sup>

- Begränsa eller undvik vissa livsmedel som kan förvärra hypotyreos, exempelvis födoämnen med stora mängder jod
- Ta behandling för att hantera underaktiv sköldkörtel, vilket kan inkludera hormonersättningsterapi enligt ordination från läkare

### Förhöjt blodtryck <sup>17</sup>

- Övervaka och rapportera symptom på förhöjt blodtryck
- Följ blodtrycket regelbundet
- Motionera regelbundet, håll vikten under kontroll och begränsa alkoholintag
- Ta blodtrycksläkemedel enligt läkares ordination

## Referenser

1. BAVENCIO Produktresumé, Merck Europe B.V. [www.fass.se](http://www.fass.se)
2. Niegisch G, Gerullis H, Lin SW, et al. A real-world data study to evaluate treatment patterns, clinical characteristics and survival outcomes for first- and second-line treatment in locally advanced and metastatic urothelial cancer patients in Germany. *J Cancer*. 2018;9(8):1337-1348.
3. Powles T, Park SH, Voog E, et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med*. 2020;383(13):1218-1230.
4. Data on file. Pfizer Inc, New York, New York; Merck KGaA, Darmstadt, Germany.
5. Sullivan R, Johnson D, Rini B, et al. COVID-19 and immune checkpoint inhibitors: initial considerations. *J Immunother Cancer*. 2020;8(1):3000933. doi:10.1136/jitc-2020-000933.
6. Powles T, Park SH, Voog E, et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma [supplementary appendix]. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2002788.
7. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. US Dept. of Health and Human Services. [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf). Accessed March 10, 2021.
8. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Assessment report: Bavencio. 10 December 2021. Procedure no. EMEA/H/C/004338/II/0018.
9. Mayo Clinic. Urinary tract infection. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/urinary-tract-infection/symptoms-causes/syc-20353447>. Accessed March 8, 2021.
10. Mayo Clinic. Diarrhea: cancer-related causes and how to cope. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cancer/in-depth/diarrhea/art-20044799>. Accessed March 8, 2021.
11. American Cancer Society. Diarrhea. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/stool-or-urine-changes/diarrhea.html>. Accessed March 8, 2021.
12. American Cancer Society. Managing cancer-related fatigue. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/fatigue/managingcancer-related-fatigue.html>. Accessed March 8, 2021.
13. American Cancer Society. Managing nausea and vomiting at home. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/nausea-and-vomiting/nausea-andvomiting.html>. Accessed March 10, 2021.
14. Mayo Clinic. Chemotherapy nausea and vomiting: prevention is the best defense. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/chemotherapy/in-depth/cancer/art-20047517>. Accessed March 8, 2021.
15. American Society of Clinical Oncology. Appetite loss. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managingphysical-side-effects/appetite-loss>. Accessed March 8, 2021.
16. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Hypothyroidism (underactive thyroid). <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/hypothyroidism>. Accessed March 8, 2021.
17. Mayo Clinic. High blood pressure (hypertension). <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/symptoms-causes/syc-20373410>. Accessed March 8, 2021.





**BAVENCIO**<sup>®</sup> ▼ (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, blodvallning, 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 (endokrinopati) som sköldkörtelrubbnings, binjurebarksvikt, typ 1-diabetes mellitus, njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, 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 behandling med BAVENCIO kan behöva senareläggas och kortikosteroider sätts in. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. Vid kombination av BAVENCIO och axitinib förekommer 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](http://www.fass.se), [www.merck.se](http://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 ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

Merck AB Tel 08-562 445 00 | [www.merck.se](http://www.merck.se)

**MERCK**