

# Edukační materiály

## BAVENCIO® ▼ (avelumab) 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

Verze 4.10, květen 2021

### Důležité bezpečnostní informace pro zdravotnické pracovníky

Tento dokument obsahuje důležité informace o bezpečnosti, s nimiž se musíte seznámit, než začnete pacientům předepisovat lék BAVENCIO® (avelumab).

Následující informace si prostudujte společně s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku.

Tato brožura popisuje pouze vybrané vedlejší účinky a nenahrazuje podrobné informace uvedené v souhrnu údajů o přípravku.

Každému pacientovi, kterému předepíšete přípravek Bavencio®, předejte **Informační brožuru pro pacienta** a **Kartu pacienta**.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku a také na konci této brožury.

## Co je přípravek BAVENCIO?

Avelumab je humánní imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonální protilátka namířená proti ligandu programované buněčné smrti 1 (PD-L1). Avelumab se váže na PD-L1 a blokuje interakci mezi PD-L1 a receptory programované buněčné smrti 1 (PD-1) a receptory B7.1. Tím se odstraní supresivní účinky PD-L1 na cytotoxické CD8+ T-buňky, což vede k obnově protinádorové odpovědi T-buněk.

Také se prokázalo, že avelumab indukuje přímou lýzu nádorových buněk zprostředkovanou NK (natural killer) buňkami prostřednictvím buněčné cytotoxicity závislé na protilátkách (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC).

## Indikace

Přípravek Bavencio je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem z Merkelových buněk (MCC).

Přípravek Bavencio je indikován v monoterapii k udržovací léčbě první linie dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem (UC), kteří jsou bez progresu po chemoterapii na bázi platiny.

Přípravek Bavencio je v kombinaci s axitinibem indikován k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým renálním karcinomem (renal cell carcinoma, RCC).

## Premedikace

Pacienti musí být před prvními 4 infuzemi přípravku BAVENCIO® premedikováni pomocí antihistaminika a paracetamolu. Pokud čtvrtá infuze proběhne bez reakce spojené s infuzí, má být premedikace u následujících dávek podána podle rozhodnutí lékaře.

## Úprava léčby

Eskalace dávky nebo snížení dávky se nedoporučuje. Odložení či přerušování dávky může být vyžadováno na základě individuálních aspektů bezpečnosti a tolerance; viz část pojednávající o nežádoucích účincích.

## Nežádoucí účinky

Bezpečnost avelumabu v monoterapii byla hodnocena u 2 082 pacientů se solidními nádory zahrnujícími metastazující MCC nebo lokálně pokročilý nebo metastazující UC, kteří v klinických studiích dostávali avelumab v dávce 10 mg/kg každé 2 týdny. Nejčastějšími nežádoucími účinky avelumabu byly únava (30,0 %), nauzea (23,6 %), průjem (18,5 %), zácpa (18,1 %), snížená chuť k jídlu (17,6 %), reakce spojené s infuzí (15,9 %), zvracení (15,6 %) a snížení tělesné hmotnosti (14,5 %).

Nejčastější nežádoucí účinky stupně  $\geq 3$  byly anemie (5,6 %), hypertenze (3,9 %), hyponatremie (3,6 %), dyspnoe (3,5 %) a bolest břicha (2,6 %). Závažnými nežádoucími účinky byly nežádoucí reakce související s imunitou a reakce spojené s infuzí.

Pokročilý renální karcinom

Bezpečnost avelumabu v kombinaci s axitinibem byla hodnocena u 489 pacientů pokročilým renálním karcinomem, kde pacienti ve dvou klinických studiích dostávali dávku avelumabu 10 mg/kg každé 2 týdny a 5 mg axitinibu dvakrát denně. U této populace pacientů byly nejčastějšími nežádoucími účinky průjem (62,8 %), hypertenze (49,3 %), únava (42,9 %), nauzea (33,5 %), dysfonie (32,7 %) snížená chuť k jídlu (26,0 %), hypotyreóza (25,2 %), kašel (23,7 %), bolesti hlavy (21,3 %), dyspnoe (20,9 %) a artralgie (20,9 %).

## Nežádoucí účinky související s imunitou

Imunitně podmíněné nežádoucí reakce, které mohou být závažné anebo smrtelné, se mohou vyskytnout v kterémkoliv orgánovém systému nebo tkáni. U pacientů léčených avelumabem byly hlášeny následující důležité imunitně podmíněné nežádoucí reakce:

- Imunitně podmíněná pneumonitida
- Imunitně podmíněná hepatitida
- Imunitně podmíněná kolitida
- Imunitně podmíněná pankreatitida
- Imunitně podmíněná myokarditida
- Imunitně podmíněné endokrinopatie
  - Poruchy štítné žlázy
  - Adrenální insuficience
  - Diabetes mellitus 1. typu
- Imunitně podmíněná nefritida a renální dysfunkce
- Další nežádoucí účinky související s imunitou, včetně myozitidy, hypopituitarismu, uveitidy, myasthenia gravis, myastenický syndrom a syndromu Guillain-Barré.

## Reakce spojené s infuzí

U pacientů, jimž byl podáván avelumab, byly hlášeny reakce spojené s infuzí, které mohou být závažné. Pacienti mají být monitorováni s ohledem na známky a příznaky reakcí spojených s infuzí, včetně pyrexie, zimnice, návalů horka, hypotenze, dyspnoe, sípání, bolesti zad, bolesti břicha a kopřivky. U reakcí spojených s infuzí stupně 3 nebo 4 má být infuze zastavena a podávání avelumabu má být trvale ukončeno. U reakcí spojených s infuzí stupně 1 se má rychlost aktuální infuze snížit o 50 %. U pacientů s reakcemi spojenými s infuzí stupně 2 se má infuze dočasně ukončit, dokud se reakce nezmírní na stupeň 1 nebo dokud neodezní. Následně lze infuzi opět zahájit rychlostí o 50 % nižší (viz bod 4.2). V případě recidivy reakce spojené s infuzí stupně 1 nebo 2 může pacient pokračovat v léčbě avelumabem pod pečlivým dohledem a po odpovídající úpravě rychlosti infuze a premedikaci paracetamolem a antihistaminikem.

## Monitoring a léčba

Většina nežádoucích účinků souvisejících s imunitou je u avelumabu reverzibilní a odezněla po dočasném nebo trvalém ukončení léčby avelumabem, podání kortikosteroidů a/nebo podpůrné léčbě.

Při podezření na nežádoucí účinky související s imunitou se má provést odpovídající vyšetření, aby se potvrdila etiologie nebo aby se vyloučily další příčiny. Podle závažnosti nežádoucího účinku se má léčba avelumabem přerušit a mají se podávat kortikosteroidy. Pokud se pro léčbu nežádoucího účinku používají kortikosteroidy, má se po úpravě nežádoucího účinku dojít ke snížení jejich dávky v průběhu nejméně 1 měsíce.

U pacientů, u nichž není možné nežádoucí účinky související s imunitou kontrolovat pomocí kortikosteroidů, může být zváženo podávání dalších systémových imunosupresiv.

Nežádoucí účinky související s léčbou	Závažnost*	Úprava léčby
Reakce spojené s infuzí	Reakce spojené s infuzí stupně 1	Snížit rychlost infuze o 50 %
	Reakce spojené s infuzí stupně 2	Přerušit léčbu, dokud se nežádoucí účinky nezlepší na stupeň 0-1; infuzi znovu zahájit o 50 % nižší rychlostí
	Reakce spojené s infuzí stupně 3 nebo 4	Trvale ukončit léčbu
Pneumonitida	Pneumonitida stupně 2	Přerušit léčbu, dokud se nežádoucí účinky nezlepší na stupeň 0–1
	Pneumonitida stupně 3 nebo 4 nebo recidivující pneumonitida stupně 2	Trvale ukončit léčbu
Hepatitida	Aspartátaminotransferáza (AST) nebo alaninaminotransferáza (ALT) vyšší než 3 a až 5násobek horní hranice normálních hodnot (ULN) nebo celkový bilirubin vyšší než 1,5 a až 3násobek ULN	Přerušit léčbu, dokud se nežádoucí účinky nezlepší na stupeň 0–1
	AST nebo ALT vyšší než 5násobek ULN nebo celkový bilirubin vyšší než 3násobek ULN	Trvale ukončit léčbu
Kolitida	Kolitida nebo průjem stupně 2 nebo 3	Přerušit léčbu, dokud se nežádoucí účinky nezlepší na stupeň 0–1
	Kolitida stupně 4 nebo průjem či recidivující kolitida stupně 3	Trvale ukončit léčbu
Pankreatitida	Suspektní pankreatitida	Přerušit léčbu
	Potvrzení pankreatitida	Trvale ukončit léčbu
Myokarditida	Suspektní myokarditida	Přerušit léčbu
	Potvrzená myokarditida	Trvale ukončit léčbu

Nežádoucí účinky související s léčbou	Závažnost*	Úprava léčby
Endokrinopatie (hypotyreóza, hypertyreóza, adrenální insuficience, hyperglykemie)	Endokrinopatie stupně 3 nebo 4	Přerušit léčbu, dokud se nežádoucí účinky nezlepší na stupeň 0–1
Nefritida a renální dysfunkce	Sérový kreatinin vyšší než 1,5 a až 6násobek ULN	Přerušit léčbu, dokud se nežádoucí účinky nezlepší na stupeň 0–1
	Sérový kreatinin vyšší než 6násobek ULN	Trvale ukončit léčbu
Další nežádoucí účinky související s imunitou (včetně, myozitidy, hypopituitarismu, uveitidy, myasthenia gravis, myastenický syndromu a syndromu Guillain-Barré)	V kterékoli z následujících situací: <ul style="list-style-type: none"> <li>Klinické známky nebo příznaky nežádoucího účinku souvisejícího s imunitou stupně 2 nebo 3 neuvedené výše.</li> </ul>	Přerušit léčbu, dokud se nežádoucí účinky nezlepší na stupeň 0–1
	V případě kterékoli z následujících situací: <ul style="list-style-type: none"> <li>Život ohrožující nebo nežádoucí účinek stupně 4 (kromě endokrinopatií kontrolovaných hormonální substituční léčbou)</li> <li>Recidivující nežádoucí účinek související s imunitou stupně 3</li> <li>Při léčbě prednisonem nebo jeho ekvivalentem v dávce 10 mg denně nebo vyšší po dobu delší než 12 týdnů</li> <li>Přetrvávající imunitně zprostředkované nežádoucí účinky stupně 2 nebo 3 trvající 12 týdnů nebo déle</li> </ul>	Trvale ukončit léčbu

## Informační brožura pro pacienty

V této brožuře je kromě přehledu léčby uveden také přesný postup, jímž se má pacient řídit, pokud se u něj dostaví nežádoucí účinky (tj. nežádoucí účinek související s imunitou nebo reakce spojená s infuzí). Vysvětlete svým pacientům symptomy imunitně podmíněných nežádoucích účinků a zejména však pacientům připomeňte, že pokud se u nich dostaví jakékoli nežádoucí účinky, musí bez prodlení vyhledat lékařskou pomoc a podstoupit neodkladnou léčbu.

**Součástí každé brožury je karta pacienta, kterou musí mít pacienti za všech okolností u sebe a kterou musí ukázat při všech zdravotních prohlídkách zdravotnickým pracovníkům.**

Upozorněte pacienta, že musí vyplnit veškeré příslušné části této karty včetně všech kontaktních údajů předepisujícího lékaře, pacienta a všech ošetřovatelů, kteří hrají v péči o pacienta nějakou roli. Karta může být obzvláště důležitá při návštěvách v zařízeních urgentní péče, kde pacient není znám.

Ujistěte se, prosím, že pacienti pochopili, jak mají kartu pacienta používat. Upozorněte je, že obsahuje souhrnné informace o léčbě a o tom, jak odpovídajícím způsobem zvládat nežádoucí účinky. Zdůrazněte pacientům, že je důležité, aby kartu vyplnili a během léčby ji měli neustále u sebe.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>  
Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41,  
email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

▼ Tato informace může být také hlášena společnosti Merck spol.s.r.o. na:  
▼ e- mail: [drug.safety.easterneurope@merckgroup.com](mailto:drug.safety.easterneurope@merckgroup.com)  
tel: + 421 (0)2 49 267 222

Další podrobnosti o léku BAVENCIO (avelumab) najdete v souhrnu údajů o přípravku (SmPC), který lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci databáze léků po zadání názvu léčivého přípravku na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Pokud potřebujete jakékoliv další informace týkající se používání avelumabu nebo byste chtěli získat další kopie edukačních materiálů, kontaktujte informační oddělení společnosti Merck spol.s.r.o., které poskytuje medicínské informace na telefonním čísle +421 (0) 2 49 267 222 nebo kontaktujte společnost Merck spol.s.r.o. prostřednictvím její domovské webové stránky nebo na emailové adrese: [merck@merck.cz](mailto:merck@merck.cz)

Datum schválení: 05/2021  
BAV/CZ/V4/2021

©Merck Healthcare KGaA, Darmstadt, Německo

Copyright © 2019