

BAVENCIO®▼

(avelumab) 20 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju

Važne sigurnosne informacije za minimizaciju rizika od imunološki posredovanih nuspojava

Zdravstveni radnik | Česta pitanja

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Nuspojave je potrebno prijaviti i tvrtki Merck d.o.o. putem elektroničke pošte na adresu merck@merck.hr ili pozivom na broj telefona 01 4864 129.

Sadržaj

| | |
|---|-----------|
| Kako se trebam služiti ovom brošurom? | 3 |
| Što je avelumab? | 4 |
| Kako se avelumab primjenjuje? | 5 |
| Nuspojave | 6 |
| Što je Brošura s informacijama za bolesnika? | 11 |
| Gdje mogu dobiti dodatne informacije? | 12 |

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Kako se trebam služiti ovom brošurom?

Prije propisivanja lijeka, molimo pažljivo pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka za BAVENCIO® (avelumab), kao i ovu edukacijsku brošuru. Navedeni materijali će Vam omogućiti da razumijete kako se avelumab primjenjuje i pomoći Vam da:

- razumijete moguće nuspojave
- zbrinete nuspojave na odgovarajući način
- u radu s bolesnicima koristite Brošuru s informacijama za bolesnika i Karticu s upozorenjima za bolesnika
- osigurate odgovarajuću i valjanu prijavu nuspojava.

Ovaj edukacijski materijal obavezan je uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Tvrtka Merck d.o.o. osigurala je u ovoj brošuri informacije za onkologe, medicinske sestre na onkologiji, ljekarnike koji izdaju onkološke lijekove i druge zdravstvene radnike uključene u liječenje bolesnika koji primaju avelumab.

Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu, što uključuje i nuspojave koje još nisu navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka BAVENCIO®. Pogledajte stranicu 12 ove brošure za opis postupka prijave nuspojava.

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Što je avelumab?

Avelumab je ljudski imunoglobulin G1 (IgG1), monoklonsko protutijelo usmjereno na ligand 1 programirane smrti stanice (engl. *Program death ligand*, PD-L1). Avelumab se veže na PD-L1 i blokira interakciju PD-L1 i receptora 1 programirane smrti stanice (PD-1) i receptora B7.1. To sprječava supresivne učinke PD-L1 na citotoksične CD8⁺ T-stanice, što dovodi do obnove antitumorskog odgovora T-stanica.

Također se pokazalo da avelumab inducira izravnu lizu tumorskih stanica posredovanu stanicama prirodnim ubojicama (engl. *Natural Killer*, NK) putem stanične citotoksičnosti ovisne o protutijelima (engl. *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC).

Za što je avelumab indiciran?

Za odobrene indikacije avelumaba, molimo pogledajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Avelumab je kontraindiciran u svih bolesnika s preosjetljivošću na djelatnu tvar avelumab ili na neku od sljedećih pomoćnih tvari: manitol, ledena acetatna kiselina, polisorbit 20, natrijev hidroksid.

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Kako se avelumab primjenjuje?

- Liječenje treba započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju karcinoma.
- Preporučena doza lijeka BAVENCIO je 10 mg/kg tjelesne težine primijenjeno intravenski tijekom 60 minuta svaka 2 tjedna.
- Lijek BAVENCIO treba nastaviti primjenjivati prema preporučenom rasporedu sve do progresije bolesti ili neprihvatljive toksičnosti. Bolesnici s radiološkom progresijom bolesti koja nije povezana sa značajnim kliničkim pogoršanjem, a definiranom kao stanje bez pojave novih ili pogoršanja postojećih simptoma, bez promjene općeg stanja dulje od dva tjedna te bez potrebe za drugom linijom terapije (engl. *salvage therapy*), mogu nastaviti s liječenjem.

Premedikacija

- Bolesnici moraju primiti premedikaciju antihistaminikom i paracetamolom prije prve 4 infuzije lijeka BAVENCIO. Ako četvrta infuzija završi bez reakcija povezanih s infuzijom, premedikaciju prije sljedećih doza treba primjenjivati prema procjeni liječnika.

Prilagodbe liječenja

- Ne preporučuje se povisivati ili snižavati dozu. Ovisno o sigurnosti primjene i podnošljivosti u pojedinog bolesnika, može biti potrebno odgoditi primjenu doze ili prekinuti primjenu lijeka; vidjeti dio Nuspojave.

Trudnoća i dojenje

Ženama reproduktivne dobi treba savjetovati da izbjegavaju trudnoću dok primaju avelumab te da koriste učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja avelumabom i najmanje 1 mjesec nakon zadnje doze avelumaba.

Nije poznato izlučuje li se avelumab u majčino mlijeko. Budući da je poznato da se protutijela mogu izlučivati u majčino mlijeko, ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Dojiljama treba savjetovati da ne doje tijekom liječenja i najmanje 1 mjesec nakon zadnje doze zbog mogućih ozbiljnih nuspojava u dojenčadi.

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Nuspojave

Koje nuspojave mogu biti povezane s liječenjem avelumabom?

Sigurnost primjene avelumaba procijenjena je u 1738 bolesnika sa solidnim tumorima, uključujući metastatski karcinom Merkelovih stanica, koji su u kliničkim ispitivanjima primali 10 mg/kg avelumaba svaka 2 tjedna. U toj populaciji bolesnika najčešće nuspojave avelumaba bile su umor (32,4 %), mučnina (25,1 %), proljev (18,9 %), smanjen apetit (18,4 %), konstipacija (18,4 %), reakcije povezane s infuzijom (17,1 %), smanjena tjelesna težina (16,6 %) i povraćanje (16,2 %).

Najčešće nuspojave ≥ 3 . stupnja bile su anemija (6,0 %), dispneja (3,9 %) i bol u abdomenu (3,0 %). Ozbiljne nuspojave bile su imunološki posredovane nuspojave i reakcije povezane s infuzijom.

Imunološki posredovane nuspojave

U bolesnika liječenih avelumabom zabilježene su sljedeće važne imunološki posredovane nuspojave:

- imunološki posredovan pneumonitis
- imunološki posredovan hepatitis
- imunološki posredovan kolitis
- imunološki posredovane endokrinopatije
 - poremećaji štitne žlijezde
 - adrenalna insuficijencija
 - šećerna bolest tipa 1
- imunološki posredovan nefritis i poremećaj funkcije bubrega
- druge imunološki posredovane nuspojave uključujući miokarditis, miozitis, hipopituitarizam, uveitis i Guillain-Barréov sindrom.

Reakcije povezane s infuzijom

U bolesnika liječenih avelumabom prijavljene su reakcije povezane s infuzijom, koje mogu biti teške. Učestalosti imunološki posredovanih nuspojava i reakcija povezanih s infuzijom navedene su u dijelu 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka za BAVENCIO® (avelumab).

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Kako trebam pratiti i zbrinuti imunološki posredovane nuspojave u bolesnika koji primaju avelumab?

Većina imunološki posredovanih nuspojava avelumaba bila je reverzibilna i zbrinuta privremenim ili trajnim prekidom primjene avelumaba, primjenom kortikosteroida i/ili potpornom skrbi.

Kod sumnje na imunološki posredovane nuspojave potrebno je provesti odgovarajuću procjenu da se potvrdi etiologija ili isključe drugi uzroci. Na temelju težine nuspojave, primjenu avelumaba treba privremeno obustaviti i primijeniti kortikosteroide. Ako se za liječenje nuspojave primjenjuju kortikosteroidi, nakon poboljšanja treba započeti s postupnim snižavanjem doze tijekom najmanje 1 mjeseca.

U bolesnika u kojih se imunološki posredovane nuspojave ne mogu kontrolirati primjenom kortikosteroida može se razmotriti primjena drugih sistemskih imunosupresiva.

| Imunološki posredovan pneumonitis | |
|---|---|
| Praćenje <ul style="list-style-type: none">Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućih znakova i simptoma imunološki posredovanog pneumonitisa te je potrebno isključiti druge uzroke osim imunološki posredovanog pneumonitisa. Sumnju na pneumonitis treba potvrditi rendgenskom snimkom. | Zbrinjavanje <ul style="list-style-type: none">Kod događaja ≥ 2. stupnja potrebno je primijeniti kortikosteroide (početnu dozu prednizona od 1 do 2 mg/kg na dan ili ekvivalentni lijek te nakon toga postupno snižavanje doze kortikosteroida).Kod imunološki posredovanog pneumonitisa 2. stupnja potrebno je privremeno obustaviti primjenu avelumaba do njegovog povlačenja, a trajno prekinuti kod imunološki posredovanog pneumonitisa 3. ili 4. stupnja ili rekurentnog imunološki posredovanog pneumonitisa 2. stupnja. |

| Imunološki posredovan hepatitis | |
|--|---|
| Praćenje <ul style="list-style-type: none">Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućih promjena u funkciji jetre i simptoma imunološki posredovanog hepatitisa te je potrebno isključiti druge uzroke osim imunološki posredovanog hepatitisa. | Zbrinjavanje <ul style="list-style-type: none">Kod događaja ≥ 2. stupnja potrebno je primijeniti kortikosteroide (početnu dozu prednizona od 1 do 2 mg/kg na dan ili ekvivalentni lijek te nakon toga postupno snižavanje doze kortikosteroida).Kod imunološki posredovanog hepatitisa 2. stupnja potrebno je privremeno obustaviti primjenu avelumaba do njegovog povlačenja, a trajno prekinuti kod imunološki posredovanog hepatitisa 3. ili 4. stupnja. |

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Imunološki posredovan kolitis

Praćenje

- Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućih znakova i simptoma imunološki posredovanog kolitisa te je potrebno isključiti druge uzroke osim imunološki posredovanog kolitisa.

Zbrinjavanje

- Kod događaja ≥ 2 . stupnja potrebno je primijeniti kortikosteroide (početnu dozu prednizona od 1 do 2 mg/kg na dan ili ekvivalentni lijek te nakon toga postupno snižavati dozu kortikosteroida nakon što se simptomi ublaže ili povuku).
- Kod imunološki posredovanog kolitisa 2. ili 3. stupnja potrebno je privremeno obustaviti primjenu avelumaba do njegova povlačenja, a trajno prekinuti kod imunološki posredovanog kolitisa 4. stupnja ili rekurentnog imunološki posredovanog kolitisa 3. stupnja.

Imunološki posredovane endokrinopatije

Praćenje

- Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućih kliničkih znakova i simptoma endokrinopatija.

Zbrinjavanje

- Kod endokrinopatija 3. ili 4. stupnja potrebno je privremeno obustaviti primjenu avelumaba do njihovog povlačenja.

Poremećaji štitne žlijezde (hipotireoza/hipertireoza)

Praćenje

- Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućih promjena u funkciji štitne žlijezde (na početku liječenja, povremeno tijekom liječenja te prema indikaciji na temelju kliničke procjene) te zbog mogućih kliničkih znakova i simptoma poremećaja štitne žlijezde.

Zbrinjavanje

- Hipotireozu treba zbrinuti nadomjesnom terapijom, a hipertireozu antitiroidnim lijekom, po potrebi.
- Primjenu avelumaba treba privremeno obustaviti kod poremećaja štitne žlijezde 3. ili 4. stupnja.

Adrenalna insuficijencija

Praćenje

- Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućih znakova i simptoma adrenalne insuficijencije tijekom i nakon liječenja.

Zbrinjavanje

- Kod adrenalne insuficijencije ≥ 3 . stupnja treba primijeniti kortikosteroide (1 do 2 mg/kg na dan prednizona intravenski ili peroralni ekvivalent) i potom postupno snižavati dozu sve dok se ne dosegne doza od 10 mg/dan ili niža.
- Primjenu avelumaba treba privremeno obustaviti kod simptomatske adrenalne insuficijencije 3. ili 4. stupnja.

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Šećerna bolest tipa 1

Praćenje

- Bolesnike je potrebno pratiti zbog moguće hiperglikemije ili drugih znakova i simptoma šećerne bolesti.

Zbrinjavanje

- Kod šećerne bolesti tipa 1 započnite liječenje inzulinom.
- U bolesnika s hiperglikemijom ≥ 3 . stupnja treba privremeno obustaviti primjenu avelumaba i primijeniti antihiperglikemike. Liječenje avelumabom treba nastaviti kad se postigne metabolička kontrola pomoću nadomjesne terapije inzulinom.

Imunološki posredovan nefritis i poremećaj funkcije bubrega

Praćenje

- Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućeg povišenja kreatinina u serumu prije i povremeno tijekom liječenja.

Zbrinjavanje

- Kod nefritisa ≥ 2 . stupnja potrebno je primijeniti kortikosteroide (početnu dozu prednizona od 1 do 2 mg/kg na dan ili ekvivalentni lijek te potom postupno snižavanje doze kortikosteroida).
- Kod nefritisa 2. ili 3. stupnja treba privremeno obustaviti primjenu avelumaba do njegovog povlačenja na 1. stupanj ili lakši, a trajno prekinuti njegovu primjenu kod nefritisa 4. stupnja.

Druge imunološki posredovane nuspojave

Druge klinički važne imunološki posredovane nuspojave bile su zabilježene u manje od 1 % bolesnika: miokarditis, uključujući smrtne slučajeve, miozitis, hipopituitarizam, uveitis i Guillain Barréov sindrom.

Praćenje

- Kod sumnje na imunološki posredovane nuspojave mora se provesti odgovarajuća procjena radi potvrde etiologije ili isključenja drugih uzroka.

Zbrinjavanje

- Na temelju težine nuspojave, avelumab treba privremeno obustaviti i primijeniti kortikosteroide.
- S primjenom avelumaba može se nastaviti kad se imunološki posredovana nuspojava nakon snižavanja doze kortikosteroida vrati na 1. stupanj ili niže.
- Primjenu avelumaba treba trajno prekinuti kod svake imunološki posredovane nuspojave 3. stupnja koja se ponavlja te kod imunološki posredovane nuspojave 4. stupnja.

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Reakcije povezane s infuzijom

Praćenje

- Bolesnike je potrebno pratiti zbog mogućih znakova i simptoma reakcija povezanih s infuzijom uključujući pireksiju, zimicu, navalu crvenila, hipotenziju, dispneju, piskanje pri disanju, bol u leđima, bol u abdomenu i urtikariju.

Zbrinjavanje

- U slučaju reakcija 3. ili 4. stupnja povezanih s infuzijom, potrebno je zaustaviti infuziju i trajno prekinuti primjenu avelumaba.
- Kod reakcija 1. stupnja povezanih s infuzijom, brzinu trenutno primjenjivane infuzije potrebno je smanjiti za 50 %. U bolesnika s reakcijama 2. stupnja povezanih s infuzijom, infuziju je potrebno privremeno prekinuti do poboljšanja reakcije na 1. stupanj ili njezina povlačenja, a zatim ponovno započeti s infuzijom uz 50 % manju brzinu infuzije.
- U slučaju ponovne pojave reakcije 1. ili 2. stupnja povezane s infuzijom, bolesnik može nastaviti primati avelumab uz strogo praćenje, nakon odgovarajuće prilagodbe brzine infuzije i premedikacije paracetamolom i antihistaminikom.

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Što je Brošura s informacijama za bolesnika?

U Brošuri s informacijama za bolesnika istaknute su važne informacije o liječenju lijekom BAVENCIO® (avelumab). Brošuru možete koristiti kao vodič koji će Vam pomoći da s bolesnikom započnete razgovor o liječenju. Po potrebi, bolesnici mogu sami pročitati brošuru radi boljeg razumijevanja režima liječenja.

Osim što donosi prikaz liječenja, Brošura s informacijama za bolesnika precizno navodi što bolesnik treba učiniti ako dobije nuspojavu (tj. imunološki posredovanu nuspojavu ili reakciju povezanu s infuzijom).

U svakoj brošuri nalazi se **Kartica s upozorenjima za bolesnika**, koju bolesnik mora uvijek nositi sa sobom i prilikom svakog dolaska liječniku pokazati je svim zdravstvenim radnicima, osim liječniku koji mu propisuje avelumab,.

Molimo uputite bolesnika da upiše sve važne podatke u karticu, uključujući kontakt podatke liječnika koji mu propisuje avelumab, vlastite kontakt podatke i podatke svakog skrbnika koji mu pomaže. Ta kartica može biti osobito od pomoći kod dolazaka na hitnu medicinsku pomoć, gdje bolesnika ne poznaju.

Molimo odvojite trenutak da provjerite razumiju li bolesnici kako se koristi Kartica s upozorenjima. Provjerite i sadrži li kartica sažete informacije o liječenju i kako na odgovarajući način zbrinuti nuspojave. Istaknite bolesnicima koliko je važno da ispune karticu i nose je sa sobom dok se liječe.

Najvažnije, bolesnike treba podsjetiti da u slučaju nuspojave odmah potraže medicinsku pomoć kako bi se moglo provesti brzo liječenje.

Prije propisivanja avelumaba, molimo pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Gdje mogu dobiti dodatne informacije?

Dodatne informacije o lijeku BAVENCIO® (avelumab) dostupne su u Sažetku opisa svojstava lijeka koji se nalazi na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (www.ema.europa.eu) ili preko poveznice objavljene u bazi lijekova HALMED-a (<http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Bavencio/13906/>) ili se može kontaktirati Odjel za medicinske informacije tvrtke Merck d.o.o. pozivom na telefonski broj 01 4864 111 ili putem elektroničke pošte na adresu merck@merck.hr.

Prijavlivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Nuspojave također treba prijaviti tvrtki Merck d.o.o. putem elektroničke pošte na adresu merck@merck.hr ili pozivom na broj telefona 01 4864 129.

Ako su Vam potrebne dodatne informacije o primjeni avelumaba ili biste željeli dobiti dodatne kopije edukacijskih materijala, obratite se Odjelu za medicinske informacije tvrtke Merck d.o.o. pozivom na telefonski broj 01 4864 111 ili putem elektroničke pošte na adresu merck@merck.hr.