



Management immunvermittelter Nebenwirkungen unter LIBTAYO® als Mono[#]- oder Kombinationstherapie[§]

[#] LIBTAYO® ist indiziert als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patient*innen mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), das PD-L1 (in $\geq 50\%$ der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist. Die Behandlung ist bestimmt für Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidat*innen für eine definitive Radiochemotherapie sind oder Patient*innen mit metastasiertem NSCLC.

LIBTAYO® ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patient*innen mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom (CSCC), die für eine kurative Operation oder kurative Strahlentherapie nicht in Betracht kommen.

LIBTAYO® ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Basalzellkarzinom (BCC), bei denen eine Krankheitsprogression unter einem Hedgehog-Signalweg-Inhibitor (HHI) aufgetreten ist oder die eine Unverträglichkeit gegen einen HHI haben.

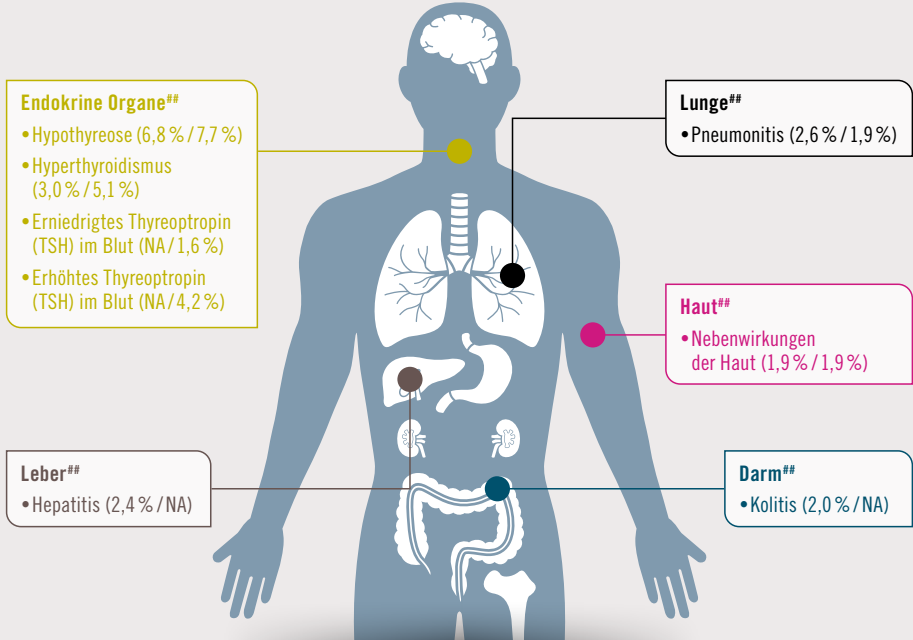
LIBTAYO® ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patient*innen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom (CC) und Krankheitsprogression während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie.

[§] LIBTAYO® ist indiziert in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patient*innen mit NSCLC, das PD-L1 (in $\geq 1\%$ der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist. Die Behandlung ist bestimmt für Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidat*innen für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder Patient*innen mit metastasiertem NSCLC.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Die vollständigen Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation. Dieses Arzneimittel unterliegt Maßnahmen zur Risikominimierung.

Immunvermittelte Nebenwirkungen können an vielen Organen auftreten#

Die hier beschriebenen Daten zu den häufigsten immunvermittelten Nebenwirkungen basieren auf 5 klinischen Studien (1.281 Patient*innen) von LIBTAYO® als Monotherapie und einer klinischen Studie (465 Patient*innen) in der Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (Prozent unter Monotherapie/ unter Kombinationstherapie).¹



Auswahl weiterer möglicher Nebenwirkungen:##

- Infusionsbedingte Reaktionen (7,3 % / NA)##
- Andere immunvermittelte Nebenwirkungen (< 1 %[§] / NA^{§§})
 - Immunvermittelte Nephritis (0,7 % / NA)##
- Bei Patient*innen, die zuvor mit Idelalisib behandelt wurden: immunvermittelte Hautreaktion oder andere immunvermittelte Nebenwirkungen











Endokrine Organe, Lunge, Darm und Leber sind besonders häufig betroffen.

Für die vollständige Auflistung der immunvermittelten sowie aller weiteren Nebenwirkungen siehe LIBTAYO®-Fachinformation.¹ ## Unter LIBTAYO®-Monotherapie, bzw. in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie. § Einschließlich, jedoch nicht begrenzt auf: aseptische Meningitis, paraneoplastische Enzephalomyelitis, chronisch entzündliche demyelinisierende Polyradikuloneuropathie, Enzephalitis, Myasthenia gravis, periphere Neuropathie, Myokarditis, Perikarditis, Immunthrombozytopenie, Arthralgie, Arthritis, Muskelschwäche, Myalgie, Myositis, Polymyalgia rheumatica, Sjögren-Syndrom, Pruritus, Keratitis, Stomatitis, immunvermittelte Gastritis. §§ Folgende zusätzliche immunvermittelte Nebenwirkungen wurden bei Patient*innen beobachtet, die mit der Kombinationstherapie behandelt wurden: Vaskulitis, Guillain-Barré-Syndrom, Entzündung des Zentralnervensystems, Meningitis, jeweils mit seltener Häufigkeit.

Empfehlungen zur Anpassung der Behandlung

Organ	Immunvermittelte Toxizität	Ausprägung		Anpassung LIBTAYO®	Zusätzliche Maßnahmen
		Grad#	Beschreibung		
Lunge	Pneumonitis	2		II 	 G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag
		3 oder 4	oder erneut auftretender Grad 2	III 	
Darm	Kolitis	2 oder 3		II 	 G0/1 (Kolitis o. Diarrhö); Pred. ≤ 10 mg/Tag
		4	oder erneut auftretender Grad 3	III 	
Leber	Hepatitis	2	mit AST oder ALT > 3 und ≤ 5 × ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 und ≤ 3 × ULN	II 	 G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag oder AST/ALT Ausgangswert nach Abs. Pred.
		3 oder 4	mit AST oder ALT > 5 × ULN oder Gesamtbilirubin > 3 × ULN	III 	
Endokrine Organe	Hypothyreose	3 oder 4		II 	Schilddrüsenhormonersatztherapie einleiten, falls klinisch erforderlich
				III 	G0/1 oder klinisch stabil
	Hyperthyroidismus	3 oder 4		II 	symptomatische Behandlung einleiten
				III 	G0/1 oder klinisch stabil
	Thyroiditis	3 oder 4		II 	symptomatische Behandlung einleiten
				III 	G0/1 oder klinisch stabil
	Hypophysitis	3 oder 4		II 	und Hormonersatztherapie, falls klinisch erforderlich
				III 	G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag; oder klinisch stabil
Nebenniereninsuffizienz	3 oder 4		II 	und Hormonersatztherapie, falls klinisch erforderlich	
			III 	G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag; oder klinisch stabil	
Diabetes mellitus Typ 1	3 oder 4	Hyperglykämie	II 	Behandlung mit Antidiabetika einleiten, falls klinisch erforderlich	
			III 	G0/1 oder klinisch stabil	
Haut	Nebenwirkungen der Haut	2 oder 3	Grad 2 und länger als 1 Woche anhaltend, Grad 3 oder Verdacht auf SJS oder TEN	II 	 G0/1 oder klinisch stabil
		4	oder bestätigtes SJS oder TEN	III 	
	Immunvermittelte Hautreaktion oder andere immunvermittelte Nebenwirkungen bei Patient*innen, die zuvor mit Idelalisib behandelt wurden	2		II 	umgehend Behandlung einleiten G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag
		3 oder 4	(Endokrinopathien ausgenommen) oder erneut auftretender Grad 2	III 	umgehend Behandlung einleiten
Niere	Nephritis mit renaler Dysfunktion	2	mit Kreatininerhöhung	II 	 G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag
		3 oder 4	mit Kreatininerhöhung	III 	

Organ	Immunvermittelte Toxizität	Ausprägung		Anpassung LIBTAYO®	Zusätzliche Maßnahmen
		Grad#	Beschreibung		
Andere immunvermittelte Nebenwirkungen	<p>Einschließlich, jedoch nicht begrenzt auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> Erkrankungen des Nervensystems: paraneoplastische Enzephalomyelitis, Meningitis, Guillain-Barré-Syndrom, Entzündung des Zentralnervensystems, chronisch entzündlich demyelinisierende Polyradikuloneuropathie, Enzephalitis, Myasthenia gravis, periphere Neuropathie Herzkrankungen: Myokarditis, Perikarditis Erkrankungen des Immunsystems: Immunthrombozytopenie, hämophagozytische Lymphohistiozytose Gefäßkrankungen: Vaskulitis Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Myositis, Arthralgie, Arthritis, Muskelschwäche, Myalgie, Polymyalgia rheumatica, Sjögren-Syndrom Transplantat-Abstoßungen: Abstoßung solider Organtransplantate, Graft-versus-Host-Reaktion Augenerkrankungen: Keratitis Hauterkrankungen: Pruritus Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Immunvermittelte Gastritis, Stomatitis 	2 oder 3	abhängig von Art der Reaktion	 	 symptomatische Behandlung einleiten G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag
		2, 3 oder 4	<ul style="list-style-type: none"> Grad 3, abhängig von Art der Reaktion, oder Grad 4 (Endokrinopathien ausgenommen) neurologische Toxizität vom Grad 3 oder 4 Myokarditis oder Perikarditis vom Grad 3 oder 4 bestätigte hämophagozytische Lymphohistiozytose wiederauftretende immunvermittelte Nebenwirkung vom Grad 3 anhaltende immunvermittelte Nebenwirkungen vom Grad 2 oder 3, die 12 Wochen oder länger andauern (Endokrinopathien ausgenommen) Verringerung der Kortikosteroiddosis auf ≤ 10 mg/Tag Prednison oder Äquivalent innerhalb von 12 Wochen nicht möglich 		
Infusionsbedingte Reaktionen		1 oder 2	oder erneut auftretender Grad 3	 	Infusion unterbrechen oder Infusionsgeschwindigkeit verringern symptomatische Behandlung einleiten
		3 oder 4			symptomatische Behandlung einleiten


Der Leitfaden für immunvermittelte Nebenwirkungen gilt für LIBTAYO®, unabhängig davon, ob es als Monotherapie oder in Kombination mit einer Chemotherapie verabreicht wird. Für weitere Informationen und die vollständige Liste aller Nebenwirkungen vgl. LIBTAYO®-Fachinformation.¹


Legende

 LIBTAYO® unterbrechen

 LIBTAYO® wieder aufnehmen

 LIBTAYO® dauerhaft absetzen

 Initialdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent, anschließend ausschleichend absetzen

 Initialdosis von 2 bis 4 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent, anschließend ausschleichend absetzen

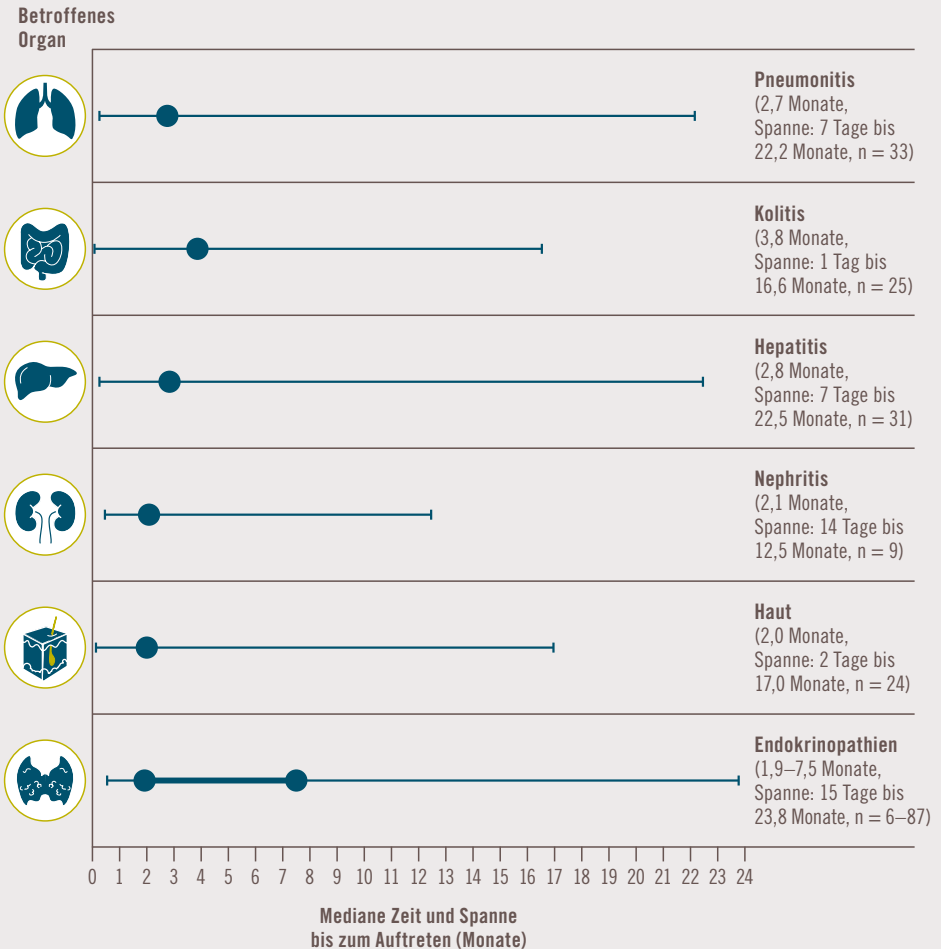
G0/1; Pred. ≤ 10 mg/Tag: nach Verbesserung der Nebenwirkung und verbleiben auf Grad 0 bis 1, nachdem die Kortikosteroiddosis auf ≤ 10 mg/Tag Prednison oder Äquivalent reduziert wurde

AST/ALT-Ausgangswert: die AST- oder ALT-Werte sind nach Abschluss des Ausschleichens des Kortikosteroids auf die Ausgangswerte zurückgekehrt

G0/1 oder klinisch stabil: nach Abklingen der Nebenwirkung auf Grad 0 oder 1 oder ansonsten klinisch stabil

Das zeitliche Auftreten von Nebenwirkungen ist unterschiedlich

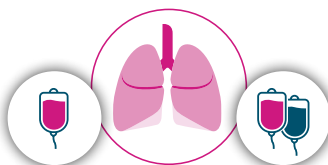
Zeitpunkt des Auftretens ausgewählter immunvermittelter Nebenwirkungen unter LIBTAYO®^{1, #}



Die Beschreibung der immunvermittelten Nebenwirkungen basiert auf der Sicherheit von LIBTAYO® bei 1.281 Patient*innen in klinischen Studien zur Anwendung einer Monotherapie.¹

Diese beschriebenen Nebenwirkungen waren sowohl bei der Verabreichung von LIBTAYO® als Monotherapie als auch in Kombination mit einer Chemotherapie zu beobachten.

LIBTAYO® – bewährt in der Therapie mehrerer Indikationen¹



NSCLC

Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom als Erstlinienbehandlung (Monotherapie bei PD-L1 \geq 50 % oder Kombination mit Chemotherapie bei PD-L1 \geq 1 %)



BCC

Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Basalzellkarzinom (Monotherapie nach Therapie mit HHI)



CSCC

Metastasiertes oder lokal fortgeschrittenes kutanes Plattenepithelkarzinom (Monotherapie)



CC

Rezidiertes oder metastasiertes Zervixkarzinom (Monotherapie während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie)

ALK = anaplastische Lymphkinase; ALT = Alanin-Aminotransferase; AST = Aspartat-Aminotransferase; BCC = Basalzellkarzinom; CC = Zervixkarzinom; CSCC = kutanes Plattenepithelkarzinom; EGFR = epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor; EMA = Europäische Arzneimittel-Agentur; HHI = Hedgehog-Signalweg-Inhibitor; NA = Europäische Arzneimittel-Agentur; HHI = Hedgehog-Signalweg-Inhibitor; NEA = Programmed Death-Ligand 1; ROS1 = c-ros Onkogen; SIS = Stevens-Johnson-Syndrom; TEN = toxische epidermale Nekrolyse; TSH = Thyroidea stimulierendes Hormon; ULN = oberer Grenzwert des Normalbereichs (Upper Limit of Normal).

1. Fachinformation LIBTAYO® (Cemiplimab), Stand Juni 2023.



Mehr Informationen zu LIBTAYO® und dem Management immunvermittelter Nebenwirkungen finden Sie auf unserer Webseite.

Libtayo 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Cemiplimab. **Zusammens.: Arzneil. wirts. Bestandl.:** 350 mg Cemiplimab/ Durchstechflasche (entspr. 50 mg/ml). Cemiplimab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Zellsuspensionskultur aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt. **Sonst. Bestandl.:** Histon, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Sacrose, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.-geb.:** Indiziert als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanem Plattenepithelkarzinom, die für eine kurative Operation oder kurative Strahlentherapie nicht in Betracht kommen. Indiziert als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Basalzellkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression unter einem Hedgehog-Signalweg-Inhibitor (*hedgehog pathway inhibitor*, HHI) aufgetreten ist oder die eine Unverträglichkeit gegen einen HHI haben. Indiziert als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom, das PD-L1 (in \geq 50 % der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist. Die Behandlung ist bestimmt für Pat. mit lokal fortgeschr. NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder Pat. mit metast. NSCLC. Indiziert in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit NSCLC, das PD-L1 (in \geq 1 % der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist. Die Behandlung ist bestimmt für Pat. mit lokal fortgeschr. NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder Pat. mit metastasiertem NSCLC. Indiziert als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom und Krankheitsprogression während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie. **Gegenanz.:** Überempfindlich, geg. d. Wirkst. od. sonst. Bestandl. **Nebenw. Cemiplimab als Monotherapie:** Infektionen und para. Erkr.: Sehr häufig; Infektio. obere Atemwege; Häufig; Harnwegsinf. Erkr. des Blutes/Lymphsystem: Sehr häufig; Anämie; Nicht bek.: Hämophagozyt. Lymphohistiozytose. Immunsyst.: Häufig; Reaktion im Zusammh. m. einer Infusion; Gelegentl.: Thrombozytopenie, Sjögren-Syndrom; Nicht bek.: Abstoßung e. soliden Organtransplantats. **Endokrine Erkr.:** Häufig; Hypothyreose, Hyperthyroidismus; Gelegentl.: Nebenniereninsuff., Thyroiditis, Hypophysitis; Selten: Diabetes mellitus Typ 1. **Nerven:** Häufig; Kopfschmerzen, periph. Neuropathie; Selten: Meningitis, Enzephalitis, Myasthenia gravis, paraneopl. Enzephalomyelitis, chron. entzündl. demyelinisierende Polyradikuloneuropathie. **Augen:** Gelegentl.: Keratitis. **Herz:** Gelegentl.: Myokarditis, Perikarditis, Gefäßberk.: Häufig; Hypertonie. **Stoffwechsel-/Ernährungsstör.:** Sehr häufig; Appetit vermindert. **Atemw./Brust/Mediatst.:** Sehr häufig; Husten; Häufig; Pneumonitis, Dyspnoe. **GI:** Sehr häufig; Übelkeit, Diarrhö, Obstipation, Abdominalschmerz; Häufig; Erbrechen, Stomatitis, Kolitis; Gelegentl.: Gastritis; **Leber/Galle:** Häufig; Hepatitis. **Haut/Unterhautgewebe:** Sehr häufig; Ausschlag, Pruritus; Häufig; Keratosis actinica. **Skelett/Bindegew./Knöchenerkr.:** Sehr häufig; Schmerzen des Muskel- und Skelettsys.; Gelegentl.: Arthritis, muskuläre Schwäche, Myositis, Polymyalgia rheumatica. **Nieren/Harnwege:** Häufig; Nephritis; Nicht bek.: nicht-infektiöse Zystitis. **Allgem./Beschw. z. Verabreichungsort:** Sehr häufig; Fatigue; Häufig; Fieber, Ödem. **Untersuchungen:** Häufig; Alanin- u./od. Aspartataminotransferase erhöht, alk. Phosphatase u./od. Kreatinin im Blut erhöht; Gelegentl.: Thyreotropin (TSH) u./od. Transaminasen u./od. Bilirubin erhöht; Selten: Thyreotropin (TSH) erniedrigt. **Nebenw. Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie:** Erkr. des Blutes/Lymphsystem: Sehr häufig; Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie. **Immunsyst.:** Gelegentl.: Reaktion im Zusammh. m. einer Infusion. **Endokrine Erkr.:** Häufig; Hypothyreose, Hyperthyroidismus; Gelegentl.: Thyroiditis, Diabetes mellitus Typ 1. **Nerven:** Sehr häufig; periph. Neuropathie. **Stoffwechsel-/Ernährungsstör.:** Sehr häufig; Appetit vermindert, Hyperglykämie, Hypoalbuminämie. **Atemw./Brust/Mediatst.:** Sehr häufig; Dyspnoe; Häufig; Pneumonitis, GI: Sehr häufig; Übelkeit, Diarrhö, Obstipation, Erbrechen; Häufig; Kolitis. **Psych. Erkr.:** Sehr häufig; Schlaflosigkeit. **Haut/Unterhautgewebe:** Sehr häufig; Ausschlag, Alopecie; Häufig; Pruritus. **Skelett/Bindegew./Knöchenerkr.:** Sehr häufig; Schmerzen des Muskel- und Skelettsys.; Häufig; Arthritis. **Nieren/Harnwege:** Häufig; Nephritis. **Allgem./Beschw. z. Verabreichungsort:** Sehr häufig; Fatigue. **Untersuchungen:** Sehr häufig; Alanin- u./od. Aspartataminotransferase erhöht, Gewicht erniedrigt; Häufig; alk. Phosphatase u./od. Kreatinin im Blut erhöht, Thyreotropin (TSH) u./od. Bilirubin erhöht, Thyreotropin (TSH) erniedrigt; Gelegentl.: Gamma-Glutamyltransferase erhöht. **Verschreibungspflichtig.**

Inhaber der Zulassung: Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC), One Warrington Place, Dublin 2, D02 HH27, Irland. **Stand:** Juni 2023
 ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

REGENERON®