

Überwachung von  
Nebenwirkungen

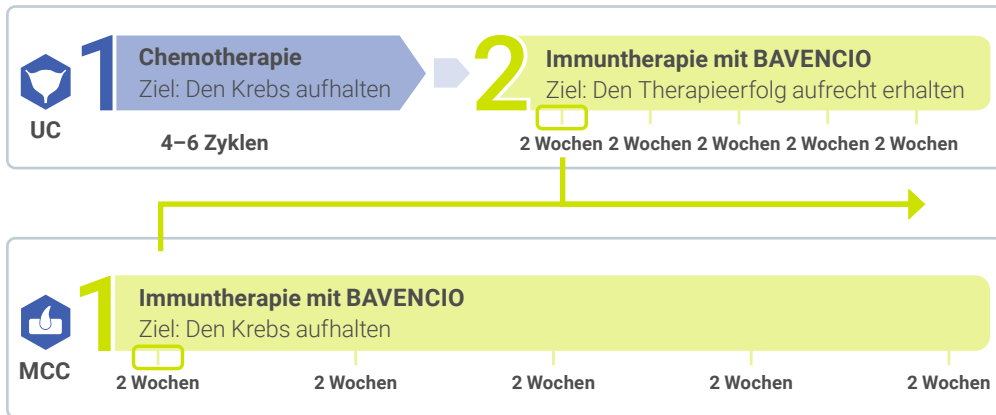


Empfehlungen  
zur Behandlung

# Anwendungsgebiet

BAVENCIO als Monotherapie wird eingesetzt für die Erstlinien-Erhaltungstherapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (UC), das unter einer platinhaltigen Erstlinien-Chemotherapie nicht fortgeschritten ist.\*

BAVENCIO als Monotherapie wird eingesetzt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom (MCC).\*



\* Ausführliche Informationen zur Anwendung von BAVENCIO bei besonderen Patientengruppen finden Sie in der aktuellen Fachinformation.



Andere

## Dosierung und Anwendung



Die empfohlene Dosis von BAVENCIO als Monotherapie beträgt **800 mg alle 2 Wochen** und wird über **60 Minuten intravenös** verabreicht.

Die Verabreichung von BAVENCIO sollte gemäß dem empfohlenen Behandlungsplan fortgesetzt werden, bis die Krankheit fortschreitet oder die Behandlung vom Patienten nicht mehr vertragen wird.

## Behandlungsmodifikation



Eine **Dosissteigerung oder -reduktion** wird **nicht empfohlen**. Je nach individueller Sicherheit und Verträglichkeit ist möglicherweise ein Aufschieben einer Dosis oder ein Absetzen der Behandlung erforderlich.

## Prämedikation



Vor den ersten 4 Infusionen von BAVENCIO ist eine Prämedikation der Patienten mit einem **Antihistaminikum und Paracetamol** erforderlich. Wenn die vierte Infusion ohne infusionsbedingte Reaktion abgeschlossen wurde, sollte die Prämedikation bei darauffolgenden Dosen nach Ermessen des Arztes verabreicht werden.



# Immunvermittelte Nebenwirkungen

## Allgemeine Hinweise

**Die meisten immunvermittelten Nebenwirkungen**, die unter BAVENCIO auftraten, **waren reversibel** und konnten durch vorübergehendes oder dauerhaftes Absetzen von BAVENCIO, Gabe von Kortikosteroiden und/oder unterstützende Maßnahmen kontrolliert werden.

Bei Verdacht auf immunvermittelte Nebenwirkungen sollte zur Bestätigung der Ätiologie oder zum Ausschluss anderer Ursachen eine angemessene Abklärung durchgeführt werden.

**In Abhängigkeit vom Schweregrad** der Nebenwirkung sollten die Behandlung mit BAVENCIO **unterbrochen und Kortikosteroide** gegeben werden. Wenn Kortikosteroide zur Behandlung einer Nebenwirkung eingesetzt werden, sollte die Kortikosteroid-Therapie nach Besserung der Nebenwirkung über mindestens einen Monat ausgeschlichen werden.

Bei Patienten, deren immunvermittelte Nebenwirkungen nicht mit Kortikosteroiden kontrollierbar sind, kann eine Anwendung von anderen systemischen Immunsuppressiva in Betracht gezogen werden.

Daten aus Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass bei Patienten mit vorbestehender Autoimmunerkrankung (AIE) das Risiko immunvermittelter Nebenwirkungen nach Therapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor, im Vergleich zum Risiko bei Patienten ohne vorbestehende AIE, erhöht sein könnte. Darüber hinaus traten häufig Schübe der zugrundeliegenden AIE auf, die aber in der Mehrzahl leicht ausgeprägt und behandelbar waren.

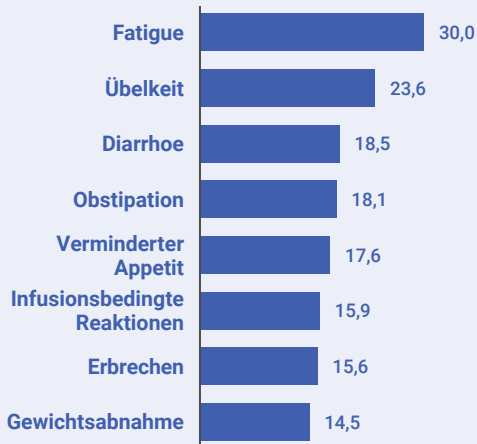


Andere

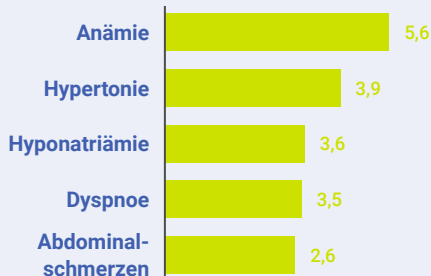
# Übersicht häufigster Nebenwirkungen

Ereignisse aller Grade bzw.  $\geq 3$ . Grades bei mit BAVENCIO behandelten Patienten\*

## Anteil Patienten (%) – alle Grade



## Anteil Patienten (%) – Grad $\geq 3$



UC



MCC

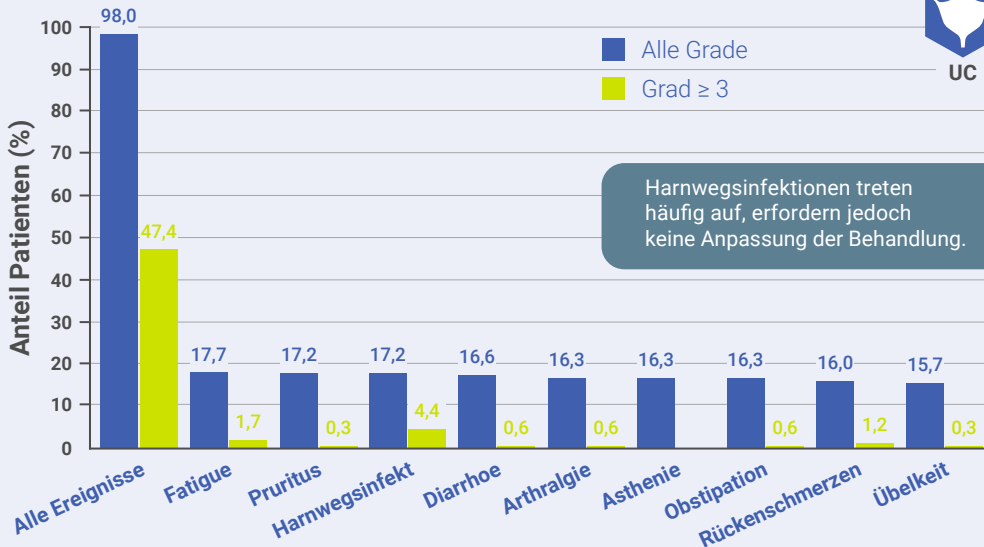
\* Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom oder metastasiertem Merkelzellkarzinom



Andere

# Übersicht behandlungsbedingter Nebenwirkungen<sup>1</sup>

Ereignisse aller Grade bei  $\geq 15\%$  der mit BAVENCIO behandelten UC-Patienten\*



\* Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom

1. Powles T et al. N Engl J Med 2020; 383:1218–1230



Andere



# Infusionsbedingte Reaktionen



## Überwachung

BAVENCIO kann Fälle von infusionsbedingten Reaktionen, auch mit schwerem Verlauf, hervorrufen. Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome von infusionsbedingten Reaktionen wie **Fieber, Schüttelfrost, Hitzegefühl, Hypotonie, Dyspnoe, Giemen, Rückenschmerzen, Abdominalschmerzen und Urtikaria** überwacht werden.



## Behandlung

Grad 1	Grad 2	Rezidivierendes Auftreten von Grad 1/2	Grad 3/4
Erhöhte Empfindlichkeit mit/ohne Begleitsymptome (z. B. Wärme, Erythem, Juckreiz)	Unwohlsein mit ↓ instrumenteller ADL; Grippe-ähnliche Symptome; Fieber > 39,0 °C		Unwohlsein mit ↓ Basisaktivität; Grippe-ähnliche Symptome; Fieber > 40 °C; lebensbedrohliche Folgen
Infusionsgeschwindigkeit um 50% senken.	Aufschieben, bis die Reaktionen auf Grad 0–1 zurückgegangen sind. Infusion mit 50% niedrigerer Geschwindigkeit wiederaufnehmen.	Geeignete Anpassung der Infusionsgeschwindigkeit und Prämedikation. Behandlung unter engmaschiger Beobachtung wiederaufnehmen.	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>





# Immunvermittelte Pneumonitis



## Überwachung

Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer immunvermittelten Pneumonitis, wie **Husten, Thoraxschmerz oder Dyspnoe**, überwacht werden. Ein Verdacht auf Pneumonitis sollte mittels radiologischer Bildgebung bestätigt werden. Andere Ursachen als eine immunvermittelte Pneumonitis sind auszuschließen.



## Behandlung

Grad 1	Grad 2	Rezidivierendes Auftreten von Grad 2	Grad 3/4
Asymptomatisch	Symptomatisch, ↓ instrumentelle Aktivität		Schwer symptomatisch, ↓ Basisaktivität, O <sub>2</sub> -pflichtig
Behandlung fortführen, Symptome überwachen	Aufschieben, bis Symptome auf Grad 0–1 zurückgegangen sind	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>	

**Bei Ereignissen  $\geq 2$ . Grades sollten Kortikosteroide gegeben werden**

(Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent mit anschließendem Ausschleichen des Kortikosteroids).





# Immunvermittelte Hepatitis



## Überwachung

Die Patienten sollten auf Anzeichen auf **Veränderungen der Leberfunktion** und Symptome einer immunvermittelten Hepatitis überwacht werden. Hierzu zählt die **Überwachung von ASAT/ALAT und Bilirubin**. Andere Ursachen als eine immunvermittelte Hepatitis sind auszuschließen.



## Behandlung

Grad 1	Grad 2	Grad 3/4
ASAT/ALAT bis 3 x ULN u./o. Bilirubin bis 1,5 x ULN	ASAT/ALAT 3–5 x ULN u./o. Bilirubin 1,5–3 x ULN	ASAT/ALAT $> 5$ x ULN u./o. Bilirubin $> 3$ x ULN
Behandlung fortführen, Symptome überwachen	Aufschieben, bis Symptome auf Grad 0–1 zurückgegangen sind	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>

**Bei Ereignissen  $\geq 2$ . Grades sollten Kortikosteroide gegeben werden**

(Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent mit anschließendem Ausschleichen des Kortikosteroids).





# Immunvermittelte Kolitis



## Überwachung

Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer immunvermittelten Kolitis, wie **Diarrhö, blutiger Stuhl oder Abdominalschmerzen** überwacht werden. Andere Ursachen als eine immunvermittelte Kolitis sind auszuschließen.



## Behandlung

Grad 1	Grad 2/3	Rezidivierendes Auftreten von Grad 3	Grad 4
Asymptomatisch, lediglich bildmorph./endoskop. Nachweis	Abdominalschmerz, Blut- oder Schleimbeimengung im Stuhl; Stuhunregelmäßigkeiten; peritoneale Reizung		Lebensbedrohliche Folgen; Perforation
Behandlung fortführen, Symptome überwachen	Aufschieben, bis Symptome auf Grad 0–1 zurückgegangen sind	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>	

**Bei Ereignissen  $\geq 2$ . Grades sollten Kortikosteroide gegeben werden** (Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent mit anschließendem Ausschleichen des Kortikosteroids).





Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

# Immunvermittelte Myokarditis



## Überwachung

Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer immunvermittelten Myokarditis überwacht werden. Die Symptomatik ist oft unspezifisch und kann **ähnlich einem Myokardinfarkt Thoraxschmerzen oder Atemnot** einschließen. Andere Ursachen als eine immunvermittelte Myokarditis sind auszuschließen.



## Behandlung

Verdacht auf immunvermittelte Myokarditis	Bestätigung einer immunvermittelten Myokarditis
Unterbrechung der Therapie. Durchführung kardiologischer und Laboruntersuchungen, um eine frühzeitige Einleitung geeigneter Maßnahmen sicherzustellen.	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>

**Bei immunvermittelter Myokarditis sollten Kortikosteroide gegeben werden** (Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent mit anschließendem Ausschleichen des Kortikosteroids).

**Wenn nach 24-stündiger Kortikosteroid-Therapie keine Besserung eingetreten ist, sollte die Gabe zusätzlicher Immunsuppressiva** (z. B. Mycophenolat, Infliximab, Antithymozytenglobulin) in Erwägung gezogen werden.



Andere



Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

# Immunvermittelte Pankreatitis



## Überwachung

Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer immunvermittelten Pankreatitis, wie **Übelkeit, Erbrechen und Abdominalschmerzen** überwacht werden. Andere Ursachen als eine immunvermittelte Pankreatitis sind auszuschließen.



## Behandlung

Verdacht auf immunvermittelte Pankreatitis	Bestätigung einer immunvermittelten Pankreatitis
Unterbrechung der Therapie. Gastroenterologische Konsultation und Laboruntersuchungen (einschließlich Bildgebung), um eine frühzeitige Einleitung geeigneter Maßnahmen sicherzustellen.	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>

**Bei immunvermittelter Pankreatitis sollten Kortikosteroide gegeben werden** (Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent mit anschließendem Ausschleichen des Kortikosteroids).



Andere



# Immunvermittelte Nephritis und renale Dysfunktion



## Überwachung

Die Patienten sollten vor und regelmäßig während der Behandlung auf **erhöhte Serumkreatinin-Werte** überwacht werden. Andere Ursachen als eine immunvermittelte Nephritis sind auszuschließen.



## Behandlung

Grad 1	Grad 2/3	Grad 4
Kreatinin $> 1-1,5$ x Ausgangswert	Kreatinin $> 1,5-6,0$ x Ausgangswert	Kreatinin $> 6,0$ x Ausgangswert
Behandlung fortführen, Symptome überwachen	Aufschieben, bis Symptome auf Grad 0-1 zurückgegangen sind	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>

**Bei Ereignissen  $\geq 2.$  Grades sollten Kortikosteroide gegeben werden**

(Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent mit anschließendem Ausschleichen des Kortikosteroids).





# Immunvermittelte Endokrinopathien:

## Nebenniereninsuffizienz



### Überwachung

Die Patienten sollten während und nach der Behandlung mit BAVENCIO auf Anzeichen und Symptome einer Nebenniereninsuffizienz wie **Fatigue, Gewichtsverlust, Kältegefühl, Hypotension, Übelkeit und Erbrechen, Schwindel und Ohnmacht sowie Bauchschmerzen** überwacht werden. Andere Ursachen als eine immunvermittelte Nebenniereninsuffizienz sind auszuschließen.



### Behandlung

Grad 1/2	Grad 3/4
Nur klinische oder diagnostische Beobachtung; asymptomatisch bis moderat symptomatisch	Schwer symptomatisch; lebensbedrohliche Folgen
Behandlung fortführen, Symptome überwachen	Aufschieben, bis Symptome auf Grad 0–1 zurückgegangen sind

**Bei einer Nebenniereninsuffizienz  $\geq 3$ . Grades sollten Kortikosteroide gegeben werden** (1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison intravenös oder orales Äquivalent), mit anschließendem Ausschleichen, bis eine Dosis von  $\leq 10$  mg/Tag erreicht wurde.





# Immunvermittelte Endokrinopathien:

## Hyperthyreose, Hypothyreose



### Überwachung

Die Patienten sollten zu Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung auf klinische Anzeichen und Symptome einer Schilddrüsenerkrankung überwacht werden. Hierzu zählen **Tachykardie, Schweißausbrüche, extreme Müdigkeit, Gewichtszunahme oder -verlust, verstärktes Hungergefühl, Haarverlust, Stimmungsschwankungen und leichte Reizbarkeit.**

Andere Ursachen einer Schilddrüsenerkrankung sind auszuschließen.



### Behandlung

Grad 1/2	Grad 3/4
Asymptomatisch bis moderat symptomatisch; Substitution erforderlich, ↓ instrumentelle Aktivität	Schwer symptomatisch; ↓ Basisaktivität; lebensbedrohliche Folgen
Behandlung fortführen, Symptome überwachen	Aufschieben, bis die Nebenwirkungen auf Grad 0–1 zurückgegangen sind

Wenn erforderlich sollte eine **Hypothyreose mit einer Hormonsubstitutionstherapie** und eine Hyperthyreose mit **Thyreostatika** behandelt werden.



# Immunvermittelte Endokrinopathien:

## Diabetes mellitus Typ 1



### Überwachung

Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hyperglykämie oder eines Diabetes überwacht werden. Dazu zählen **Glukosurie, Polyurie, Durstgefühl, Übelkeit** oder **Gewichtsverlust**. Andere Ursachen einer Hyperglykämie sind auszuschließen.



### Behandlung

Hyperglykämie Grad 3 oder Grad 4	Diabetes mellitus Typ 1
Abnormaler Blutzucker über Ausgangswert; Anwendung antihyperglykämischer Behandlung; Abklärung auf Diabetes	Insulin-Therapie eingeleitet
Aufschieben der Therapie bis Erreichen einer metabolischen Kontrolle unter Insulin-Ersatztherapie	Behandlung fortführen, Symptome überwachen



# Andere immunvermittelte Nebenwirkungen



## Überwachung

Bei Verdacht auf andere immunvermittelte Nebenwirkungen, einschließlich **Myositis, Hypopituitarismus, Uveitis, Myasthenia gravis, Myasthenie-Syndrom, nicht-infektiöse Zystitis, Sarkoidose** und **Guillain-Barré-Syndrom**, die Ätiologie durch eine geeignete Abklärung bestätigen oder andere Ursache ausschließen.



## Behandlung

Immunvermittelte Nebenwirkung Grad 1	Immunvermittelte Nebenwirkung Grad > 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Persistierend</li> <li>• Rezidivierend Grad 3</li> <li>• Lebensbedrohlich oder Grad 4*</li> <li>• Hoher Bedarf an Kortikosteroiden#</li> </ul>
Behandlung nach Ausschleichen der Kortikosteroide fortführen	Aufschieben, bis die Nebenwirkungen auf Grad 0–1 nach Ausschleichen der Kortikosteroide zurückgegangen sind. Diagnose durch geeignete Abklärung.	<b>DAUERHAFT ABSETZEN</b>

**Je nach Schweregrad der Nebenwirkung sollte die Therapie mit BAVENCIO unterbrochen werden und es sollten Kortikosteroide verabreicht werden.**

\* mit Ausnahme von Endokrinopathien, die durch Hormonersatztherapie beherrschbar sind  
# 10 mg/Tag Prednison oder Prednison-Äquivalent über mehr als 12 Wochen





**BAVENCIO Fachinfo**



**BAVENCIO Pflichttext**



Merck Healthcare Germany GmbH  
Waldstraße 3 | 64331 Weiterstadt | Tel.: +49 (0) 6151-62850 | E-Mail: [healthcare.germany@merckgroup.com](mailto:healthcare.germany@merckgroup.com)  
Alle Rechte vorbehalten. Juli 2024

2024/07 DE-AVE-00671 DE-AVE-00675

