



Tecentriq®▼ (Atezolizumab)

Wichtige Sicherheitsinformation zur Minimierung des Risikos immunvermittelter Nebenwirkungen

Für Angehörige von Gesundheitsberufen

Anwendungsgebiete

Für eine Auflistung der zugelassenen Anwendungsgebiete von Tecentriq® verweisen wir Sie auf die aktuelle Fachinformation.

Wichtige Sicherheitsinformation

Dieser Leitfaden enthält Information zum Management bestimmter wichtiger identifizierter Risiken, die bei der Behandlung mit Tecentriq® auftreten können. Dazu zählen immunvermittelte Pneumonitis, Hepatitis, Kolitis, Hypothyreose, Hyperthyreose, Nebenniereninsuffizienz, Hypophysitis, Typ-1-Diabetes mellitus, myasthenes Syndrom/Myasthenia gravis, Guillain-Barré-Syndrom, Meningoenzephalitis, Pankreatitis, Myokarditis, Myositis, Nephritis und infusionsbedingte Reaktionen.

Alle mit Tecentriq® behandelten Patienten müssen von ihrem Arzt einen Patientenpass erhalten. Mit dem Patientenpass werden die Patienten über die Symptome immunvermittelter Nebenwirkungen aufgeklärt sowie über die Notwendigkeit, diese umgehend ihrem behandelnden Arzt zu

berichten. Behandelnde Ärzte sollten ihren Patienten auch raten, den Patientenpass stets mit sich zu führen und diesen jedem Angehörigen von Gesundheitsberufen, von dem sie behandelt werden, vorzulegen.

Patientenpässe können per E-Mail austria.dra@roche.com, unter der Telefonnummer 01/277 39 0 oder über Ihren zuständigen Außendienst-Mitarbeiter angefordert oder direkt aus dem Internet unter www.rochescience.at heruntergeladen werden.

Weiterführende Informationen können Sie der Fachinformation von Tecentriq® entnehmen, die in allen Sprachen der EU auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) verfügbar ist (www.ema.europa.eu).

Dieser Leitfaden ist ein verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Gesundheitsberufe, die Tecentriq® verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

▼ 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. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, austria.drug_safety@roche.com.

AT Version 5.0 (RMP V11.1), 07/2019

 **TECENTRIQ®**
atezolizumab

Erfahren Sie in den folgenden Abschnitten mehr über das Management immunvermittelter Nebenwirkungen:

- 3 **Was ist Tecentriq®?**
- 3 **Häufige Nebenwirkungen**
- 4 **Erkennung und Behandlung therapiebedingter, immunvermittelter Nebenwirkungen**
- 5 **Immunvermittelte Pneumonitis**
- 7 **Immunvermittelte Hepatitis**
- 9 **Immunvermittelte Kolitis**
- 11 **Immunvermittelte Endokrinopathien**
- 18 **Immunvermittelte Meningoenzephalitis**
- 20 **Immunvermittelte Neuropathien**
- 22 **Immunvermittelte Pankreatitis**
- 24 **Immunvermittelte Myokarditis**
- 26 **Immunvermittelte Nephritis**
- 28 **Immunvermittelte Myositis**
- 30 **Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)**

WAS IST TECENTRIQ®?

Durch die Bindung von PD-L1 an PD-1- und B7.1-Rezeptoren der T-Zellen wird die zytotoxische T-Zell-Aktivität durch Hemmung der T-Zell-Proliferation und Zytokin-Produktion unterdrückt. PD-L1 kann auf Tumorzellen sowie auf tumorinfiltrierenden Immunzellen exprimiert werden und auf diese Weise zur Hemmung einer antitumoralen Immunantwort im Tumor-Mikromilieu beitragen.

Atezolizumab ist ein am Fc-Teil modifizierter, humanisierter monoklonaler Immunglobulin G1(IgG1)-Antikörper, der direkt an PD-L1 bindet und dessen Interaktionen mit den PD-1- und B7.1-Rezeptoren blockiert. Dadurch wird die PD-L1/PD-1-Signalweg-vermittelte Hemmung der Immunantwort aufgehoben und die antitumorale Immunantwort reaktiviert.

HÄUFIGE NEBENWIRKUNGEN

Das Sicherheitsprofil von Tecentriq® als Monotherapie wurde anhand gepoolter Daten von 3.178 Patienten mit unterschiedlichen Tumorarten evaluiert. In dieser Patientenpopulation waren die häufigsten Nebenwirkungen (> 10%) Fatigue (35,9%), verminderter Appetit (25,5%), Übelkeit (23,5%), Husten (20,8%), Dyspnoe (20,5%), Fieber (20,1%), Diarrhoe (19,7%), Hautausschlag (19,5%), Rückenschmerzen (15,3%), Erbrechen (15,1%), Asthenie (14,5%), Arthralgie (13,9%), Schmerzen der Skelettmuskulatur (13,1%), Pruritus (12,6%) und Harnwegsinfektion (11,6%). Die meisten dieser Nebenwirkungen waren leicht bis mäßig (Grad 1 oder 2).

Die in der vorliegenden Broschüre angeführten Daten geben Informationen zu klinisch signifikanten immunvermittelten Nebenwirkungen bei Tecentriq® als Monotherapie. Angaben zu den signifikanten immunvermittelten Nebenwirkungen von Tecentriq® in Kombinationstherapie sind der aktuellen Fachinformation von Tecentriq zu entnehmen.

Die in der vorliegenden Broschüre angegebenen Zahlen zur Häufigkeit immunvermittelter Nebenwirkungen stellen den Stand der Information der Fachinformation vom August 2019 dar. Für letztgültige Informationen hinsichtlich der Inzidenzen immunvermittelter Nebenwirkungen verweisen wir Sie auf die jeweilige aktuelle Version der Tecentriq Fachinformation.

1 Immunsuppressive Dosierungen von Kortikosteroiden sind definiert als Prednison > 10 mg täglich oral oder eines Äquivalents.

ERKENNUNG UND BEHANDLUNG THERAPIEBEDINGTER, IMMUNVERMITTELTEN NEBENWIRKUNGEN

Tecentriq® ist mit immunvermittelten Nebenwirkungen assoziiert.

- Eine frühzeitige Erkennung und zeitnahe Intervention können helfen, den Schweregrad und die Dauer der immunvermittelten Nebenwirkungen zu verringern.
- Andere Ätiologien von Nebenwirkungen sind in Erwägung zu ziehen.

Bei Verdacht auf immunvermittelte Nebenwirkungen müssen gründliche Untersuchungen zur Bestätigung der Ätiologie oder zum Ausschluss anderer Ursachen vorgenommen werden.

Abhängig vom Schweregrad der Nebenwirkung:

- Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen und Gabe von Kortikosteroiden. Nach Besserung auf Grad ≤ 1 das Ausschleichen der Kortikosteroide beginnen und über mindestens einen Monat fortsetzen.
 - Ein zu schnelles Ausschleichen kann die Nebenwirkung verschlimmern.
- Wiederaufnahme der Behandlung mit Tecentriq® innerhalb von 12 Wochen nach Auftreten der Nebenwirkung, wenn die Nebenwirkung sich auf Grad ≤ 1 stabil verbessert hat und wenn die Kortikosteroid-Dosis ≤ 10 mg Prednison oder eines Äquivalents täglich beträgt.
- Behandlung mit Tecentriq® dauerhaft absetzen, wenn eine Toxizität \geq Grad 3 ein zweites Mal auftritt sowie bei jeder immunvermittelten Nebenwirkung Grad 4, außer bei Endokrinopathien, die mit Hormonsubstitutionstherapie kontrolliert werden können.
- Basierend auf limitierten Daten aus klinischen Studien von Patienten, deren immunvermittelte Nebenwirkungen

nicht mit einer Kortikosteroid-Anwendung unter Kontrolle gebracht werden konnten, kann die Gabe anderer systemischer Immunsuppressiva in Betracht gezogen werden.

Wird eine Immunsuppression mit Kortikosteroiden eingesetzt, um eine immunvermittelte Nebenwirkung zu behandeln, muss diese nach Besserung der Symptome über mindestens 1 Monat ausgeschlichen werden.

- Ein zu schnelles Ausschleichen kann die Nebenwirkung verschlechtern.

Kommt es trotz Kortikosteroid-Anwendung zu einer Verschlechterung oder zu keiner Besserung, muss der Therapie eine nicht-kortikosteroidhaltige Immunsuppression hinzugefügt werden.

Die Behandlung mit Tecentriq® sollte nicht wieder aufgenommen werden, so lange der Patient noch immunsuppressive Dosierungen von Kortikosteroiden¹ oder andere Immunsuppressiva erhält.

Tecentriq® ist auch dauerhaft abzusetzen, wenn immunvermittelte Nebenwirkungen auftreten, die trotz Behandlungsmodifikationen (wie in diesem Leitfaden beschrieben) andauern, oder wenn die Dosis der Kortikosteroide innerhalb von 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung nicht auf ≤ 10 mg/Tag Prednison oral oder eines Äquivalents gesenkt werden kann. Ausführliche Informationen zu einzelnen immunvermittelten Nebenwirkungen und den entsprechenden Behandlungsempfehlungen finden Sie im nächsten Abschnitt.



IMMUNVERMITTELTE PNEUMONITIS

- Fälle von Pneumonitis, einschließlich tödlicher Fälle, wurden während der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Fälle von Pneumonitis traten bei 2,7% (87/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Pneumonitis zu überwachen (siehe unten).

Pneumonitis: Anzeichen und Symptome

- Atembeschwerden oder Husten
- Radiologische Veränderungen (z.B. fokale milchglasartige Verschattungen, fleckige Infiltrate)
- Dyspnoe
- Hypoxie

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

NCI CTCAE v4:

Grad 2: Symptomatisch; medizinische Intervention indiziert; Verschlechterung gegenüber Behandlungsbeginn

Grad 3: Schwere Symptome; Sauerstoffgabe indiziert

Grad 4: Lebensbedrohlich; Notfallintervention indiziert

Behandlung immunvermittelter Pneumonitis

NCI CTCAE v4	Pneumonitis Grad 2	Pneumonitis Grad 3-4
Tecentriq® Behandlung und Überwachung	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen; tägliche Überwachung; gegebenenfalls Bronchoskopie und/oder Lungenbiopsie und Überweisung an einen Pneumologen	Tecentriq® dauerhaft absetzen; tägliche Überwachung; gegebenenfalls Bronchoskopie und/oder Lungenbiopsie und Überweisung an einen Pneumologen
Kortikosteroide	1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents	1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents
Verlaufskontrolle	<p>Überprüfung alle 1 - 2 Wochen</p> <p>Bei Besserung auf \leq Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen; die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich das Ereignis innerhalb von 12 Wochen auf \leq Grad 1 verbessert und die Kortikosteroid-Dosis auf 10 mg/Tag oder weniger Prednison oral bzw. eines Äquivalents verringert werden konnte.</p> <p>Bei ausbleibender Besserung, Verschlechterung oder Wiederauftreten: Als Grad 3/4 behandeln</p>	<p>Überprüfung alle 3 - 5 Tage</p> <p>Bei Besserung auf \leq Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen</p> <p>Bei ausbleibender Besserung nach 48 Std.: Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immunsuppressivums</p>



IMMUNVERMITTELTE HEPATITIS

- Fälle von Hepatitis, einschließlich tödlicher Fälle, wurden während der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Fälle von Hepatitis traten bei 2,0 % (62/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Hepatitis zu überwachen (siehe unten).
- Aspartataminotransferase (AST), Alaninaminotransferase (ALT) und Bilirubin sind vor Behandlungsbeginn, in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit Tecentriq® und wenn klinisch indiziert zu überwachen.

Hepatitis: Anzeichen und Symptome

- Anstieg der Transaminasewerte
- Erhöhung des Gesamtbilirubins
- Ikterus
- Rechtsseitige Bauchschmerzen
- Müdigkeit

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

NCI CTCAE v4:

Grad 2: AST/ALT > 3,0 - 5,0 x ULN oder Bilirubin > 1,5 - 3,0 x ULN

Grad 3: AST/ALT > 5,0 - 20,0 x ULN oder Bilirubin > 3,0 - 10,0 x ULN

Grad 4: AST/ALT > 20,0 x ULN oder Bilirubin > 10,0 x ULN

Behandlung immunvermittelter Hepatitis

NCI CTCAE v4	Hepatitis Grad 2	Hepatitis Grad 3-4
Tecentriq® Behandlung und Überwachung	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen, wenn die Beschwerden > 5 - 7 Tage anhalten; LFTs alle 1 - 3 Tage wiederholen; Ultraschall oder CT-Scan und Überweisung an einen Gastroenterologen	Tecentriq® dauerhaft absetzen, tägliche LFTs, gegebenenfalls Durchführung einer Leberbiopsie und Überweisung an einen Gastroenterologen
Kortikosteroide	1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents, sofern die Behandlung mit Tecentriq® unterbrochen wird.	1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents
Verlaufskontrolle	<p>Alle 1 - 2 Wochen Überprüfung anhand LFT</p> <p>Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen; die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich das Ereignis innerhalb von 12 Wochen auf ≤ Grad 1 verbessert und die Kortikosteroid-Dosis auf 10 mg/Tag oder weniger Prednison oral bzw. eines Äquivalents verringert werden konnte.</p> <p>Bei ausbleibender Besserung, Verschlechterung oder Wiederauftreten: Als Grad 3/4 behandeln</p>	<p>Alle 3 - 5 Tage Überprüfung anhand LFT</p> <p>Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen</p> <p>Bei ausbleibender Besserung nach 48 Std.: Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immunsuppressivums</p>

LFTs: Leberfunktionstests; CT: Computertomographie



IMMUNVERMITTELTE KOLITIS

- Fälle von Kolitis wurden während der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Fälle von Kolitis traten bei 1,1% (34/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die Patienten sind auf das Auftreten von Diarrhoe und auf weitere Symptome einer Kolitis zu überwachen (siehe unten).

Kolitis: Anzeichen und Symptome

- Wässriger, flüssiger oder weicher Stuhl, Zunahme der Darmbewegungen oder häufigere Stuhlgänge
- Bauchschmerzen
- Schleim oder Blut im Stuhl

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

NCI CTCAE v4:

Grad 2: Anstieg auf 4 - 6 Stuhlgänge/Tag oder moderate Erhöhung der über das Stoma abgegebenen Stuhlmenge gegenüber Behandlungsbeginn oder Bauchschmerzen, Schleim oder Blut im Stuhl

Grad 3: Anstieg auf ≥ 7 Stuhlgänge/Tag oder starke Zunahme der über das Stoma abgegebenen Stuhlmenge gegenüber Behandlungsbeginn, Inkontinenz, Einschränkung der selbstversorgenden ATL (Aktivitäten des täglichen Lebens), Krankenhauseinweisung angezeigt; oder starke Bauchschmerzen, peritoneale Zeichen

Grad 4: lebensbedrohliche Konsequenzen; unverzügliche Intervention angezeigt

Behandlung immunvermittelter Kolitis

NCI CTCAE v4	Diarrhoe/Kolitis Grad 2	Diarrhoe/Kolitis Grad 3	Diarrhoe/Kolitis Grad 4
Tecentriq® Behandlung / andere Therapien und Überwachung	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen; symptomatische Therapie; Kontrolle alle 2 - 3 Tage	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen, symptomatische Therapie, tägliche Kontrolle	Tecentriq® dauerhaft absetzen; symptomatische Therapie, tägliche Kontrolle; gegebenenfalls Endoskopie mit Biopsie
Kortikosteroide	1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents, bei Andauern der Symptome > 5 Tage oder Wiederauftreten	Behandlung mit i.v. Steroiden (1 - 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder eines Äquivalents) und, nach Besserung, Umstellung der Behandlung auf orale Kortikosteroide (1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents)	
Verlaufskontrolle	Wöchentliche Überprüfung	Überprüfung alle 3 - 5 Tage	Überprüfung alle 1 - 3 Tage
	Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Steroide über mindestens 1 Monat ausschleichen; die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich das Ereignis innerhalb von 12 Wochen auf ≤ Grad 1 verbessert und die Kortikosteroid-Dosis auf ein Äquivalent von 10 mg/Tag oder weniger Prednison oral verringert werden konnte.		Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen
	Bei ausbleibender Besserung, Verschlechterung oder Wieder- auftreten: Als Grad 3/4 behandeln	Bei ausbleibender Besserung, Verschlechterung oder Wiederauftreten: Als Grad 4 behandeln	Bei ausbleibender Besserung nach 48 Std.: Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immunsuppressiv- ums und Überweisung an einen Gastroenterologen zur Weiterbehandlung



IMMUNVERMITTELTE ENDOKRINOPATHIEN

- Schwerwiegende Endokrinopathien, wie z. B. Hypothyreose, Hyperthyreose, Nebenniereninsuffizienz und Typ-1-Diabetes mellitus einschließlich diabetischer Ketoazidose und Hypophysitis wurden während der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Fälle von Hypothyreose traten bei 5,2% (164/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® als Monotherapie erhielten.
 - Fälle von Hyperthyreose traten bei 0,9% (30/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® als Monotherapie erhielten.
 - Fälle von Nebenniereninsuffizienz traten bei 0,4% (12/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® als Monotherapie erhielten.
 - Fälle von Diabetes mellitus traten bei 0,3% (11/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
 - Eine Hypophysitis trat bei < 0,1% (2/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome von Endokrinopathien (siehe unten) und auf Veränderungen der Schilddrüsenfunktion und der Blutzuckerregulation zu überwachen (bei Behandlungsbeginn, regelmäßig während der Behandlung und wenn klinisch indiziert). Für Patienten, die zu Behandlungsbeginn auffällige Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionstests zeigen, ist eine geeignete Behandlung in Betracht zu ziehen. Asymptomatische Patienten mit auffälligen Ergebnissen aus Schilddrüsenfunktionstests können mit Atezolizumab behandelt werden.
- Testung von Glukose und Ketonen in Blut und Urin sowie Nüchternglukosetest zur Abklärung von Hyperglykämien.
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome eines immunvermittelten Diabetes mellitus einschließlich diabetischer Ketoazidose zu überwachen.
- Eine Bestimmung des Hypophysenhormon-Spiegels und Funktionstests sowie eine Magnetresonanztomografie (MRT) des Gehirns (mit detaillierter Darstellung der Hypophysenregion) können zur Unterscheidung einer primären Hypophyseninsuffizienz von einer primären Nebenniereninsuffizienz beitragen.

Endokrinopathien: Anzeichen und Symptome

- Fatigue
- Kopfschmerzen
- Veränderungen des psychischen Zustandes
- Hitze- oder Kälteintoleranz
- Tachykardie oder Bradykardie
- Ungewöhnlicher Stuhlgang
- Gewichtsveränderung
- Polyurie/Polydipsie
- Verschwommenes Sehen

Sofern keine andere Ätiologie identifiziert wurde, sollten die Anzeichen und Symptome von Endokrinopathien konservativ als immunvermittelt eingestuft werden.

NCI CTCAE v4:

Symptomatische Nebenniereninsuffizienz: Bei Patienten mit ungeklärten Symptomen ist das mögliche Vorliegen einer Hypophysen- oder Nebennieren-Endokrinopathie abzuklären.

Hyperglykämie Grad 3: Nüchtern glukose > 250 - 500 mg/dl oder > 13,9 - 27,8 mmol/l; Krankenhauseinweisung indiziert

Hyperglykämie Grad 4: Nüchtern glukosewert > 500 mg/dl oder > 27,8 mmol/l mit lebensbedrohlichen Konsequenzen

Hypophysitis (Pan-Hypopituitarismus) Grad 2: Moderat, minimale Intervention angezeigt oder altersentsprechende Einschränkung der instrumentellen Alltagsaktivitäten

Hypophysitis (Pan-Hypopituitarismus) Grad 3: Schwerwiegend oder medizinisch relevant, aber nicht unmittelbar lebensbedrohlich; Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung des Aufenthalts angezeigt; behindernd oder Einschränkung der Selbstversorgung bei Alltagsaktivitäten

Hypophysitis (Pan-Hypopituitarismus) Grad 4: Lebensbedrohliche Konsequenzen oder unverzügliche Intervention angezeigt

Behandlung immunvermittelter Endokrinopathien

	Symptomatische Hypothyreose	Symptomatische Hyperthyreose
Tecentriq® Behandlung/ andere Therapie und Überwachung	Tecentriq® Behandlung unterbrechen; Schilddrüsenhormon-Substitutionstherapie bei Bedarf einleiten; TSH und klinische Beurteilung alle 3 - 5 Tage	Tecentriq® Behandlung unterbrechen, symptomatische Therapie einschließlich Thyreostatikum bei Bedarf einleiten; TSH, freies T3/T4 alle 3 - 5 Tage überprüfen
Kortikosteroide	-	-
Verlaufskontrolle	Wöchentliche Überprüfung	Wöchentliche Überprüfung
	Bei Besserung: Die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn die Symptome durch eine Schilddrüsenhormon-Substitution unter Kontrolle gebracht wurden und die TSH-Spiegel abnehmen.	Bei Besserung: Die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn die Symptome durch eine Therapie mit einem Thyreostatikum unter Kontrolle gebracht wurden.
	Bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung: Dauerhaftes Absetzen der Behandlung mit Tecentriq® und Überweisung an einen Endokrinologen zur Weiterbehandlung.	Bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung: Dauerhaftes Absetzen der Behandlung mit Tecentriq® und Überweisung an einen Endokrinologen zur Weiterbehandlung.

TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon; T3: Triiodthyronin; T4: Thyroxin

NCI CTCAE v4

Hyperglykämie (Grad 3-4) oder diabetische Ketoazidose

Tecentriq®
Behandlung/
andere Therapie
und Überwachung

Tecentriq® Behandlung unterbrechen, Nüchternblutglukose bestätigen, C-Peptide und anti-Insulin-Antikörper sowie arterielle Blutgase zur Bestimmung der Stoffwechsellage erheben; gegebenenfalls Überweisung an einen Endokrinologen; Einleitung einer Insulin-Substitutionstherapie und Behandlung gemäß lokalen Behandlungsempfehlungen

Kortikosteroide

-

Verlaufskontrolle

Nach vollständigem Rückgang der Hyperglykämie oder der diabetischen Ketoazidose weitere Überprüfung in jedem Zyklus durch Blutzuckermessung im nicht nüchternen Zustand und gemäß lokalen Leitlinien zur Diabetesbehandlung

Bei einer Besserung des Zustandes und stabilen Glukosewerten unter der Insulin-Substitutionstherapie:

Wiederaufnahme der Behandlung mit Tecentriq®

Bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung trotz adäquatem Diabetes-Management:

Dauerhaftes Absetzen von Tecentriq® und Überweisung an einen Endokrinologen zur Weiterbehandlung.

NCI CTCAE v4

Hypophysitis (Pan-Hypopituitarismus) Grad 2-3

Tecentriq®
Behandlung/
andere Therapie
und Überwachung

Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen; Überweisung an einen Endokrinologen; Überwachung der Hypophysenhormon-Spiegel und der Hypophysenfunktion; Hormonsubstitutionstherapie bei Bedarf einleiten; MRT-Scan der Hypophyse

Kortikosteroide

Behandlung mit i.v. Steroiden (1 - 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder eines Äquivalents) und, nach Besserung, Umstellung der Behandlung auf orale Kortikosteroide (1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents)

Verlaufskontrolle

Überprüfung alle 1 - 3 Tage

Bei Besserung auf ≤ Grad 1:

Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen; die Behandlung kann wieder aufgenommen werden, wenn sich das Ereignis innerhalb von 12 Wochen auf ≤ Grad 1 verbessert und die Kortikosteroid-Dosis auf ≤ 10 mg/Tag oder weniger Prednison oral bzw. eines Äquivalents verringert werden konnte und der Patient unter der Substitutionstherapie (falls erforderlich) stabil ist.

Bei Verschlechterung oder Wiederauftreten:

Als Grad 4 behandeln

NCI CTCAE v4

Hypophysitis (Pan-Hypopituitarismus) Grad 4

**Tecentriq®
Behandlung/
andere Therapie
und Überwachung**

Tecentriq® dauerhaft absetzen; Überweisung an einen Endokrinologen; Überwachung der Hypophysenhormon-Spiegel und der Hypophysenfunktion; Hormonsubstitutionstherapie einleiten; MRT-Scan der Hypophyse

Kortikosteroide

Behandlung mit i.v. Steroiden (1 - 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder eines Äquivalents) und, nach Besserung, Umstellung der Behandlung auf orale Kortikosteroide (1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents)

Verlaufskontrolle

Überprüfung täglich

Bei Besserung auf \leq Grad 1:

Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen

Bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung:

Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immunsuppressivums und Überweisung an einen Endokrinologen zur Weiterbehandlung.

Symptomatische Nebenniereninsuffizienz

Tecentriq® Behandlung/ andere Therapie und Überwachung

Tecentriq® Behandlung unterbrechen; bei Bedarf physiologische Kortikosteroid- und Mineralokortikoid-Substitutionstherapie oder Hormonsubstitutionstherapie einleiten; Bestimmung von TSH, Prolaktin und morgendlichem Cortisol können dabei helfen, eine primäre Nebenniereninsuffizienz von einem primären Hypophysenprozess zu unterscheiden; gegebenenfalls ein geeignetes Bildgebungsverfahren einsetzen.

Kortikosteroide

Behandlung mit einer Initialdosis von 1 - 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon i.v. gefolgt von 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oral nach Besserung der Symptome

Verlaufskontrolle

Überprüfung alle 1 - 3 Tage

Bei Besserung auf \leq Grad 1:

Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen; die Behandlung kann wieder aufgenommen werden, wenn sich das Ereignis innerhalb von 12 Wochen auf \leq Grad 1 verbessert und die Kortikosteroid-Dosis auf ein Äquivalent von \leq 10 mg/Tag Prednison oral verringert werden konnte und der Patient unter der Substitutionstherapie (falls erforderlich) stabil ist.

Bei Verschlechterung oder Wiederauftreten der symptomatischen Nebenniereninsuffizienz:

Dauerhaftes Absetzen von Tecentriq® und Überweisung an einen Endokrinologen zur Weiterbehandlung.



IMMUNVERMITTELTE MENINGOENZEPHALITIS

- Das Auftreten einer Meningoenzephalitis wurde während der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Fälle von Meningoenzephalitis traten bei 0,4% (13/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Meningitis oder Enzephalitis zu überwachen (siehe unten).

Meningoenzephalitis: Anzeichen und Symptome

- Kopfschmerzen
- Veränderungen des psychischen Zustandes, Verwirrtheit, veränderte Bewusstseinssebene oder depressive Verstimmung
- Photophobie
- Krampfanfall
- Motorische oder sensorische Dysfunktion
- Hirnhautreizung, Nackensteifigkeit

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

Behandlung immunvermittelter Meningoenzephalitis

Immunvermittelte Meningoenzephalitis

Tecentriq® Behandlung und Überwachung des Patienten

Dauerhaftes Absetzen von Tecentriq®; Notfall-CT oder -MRT des Gehirns, Lumbalpunktion; tägliche klinische Beurteilung (Stoffwechsellentgleisung oder Störung des Elektrolythaushalts, infektiöse Ätiologien, Fortschreiten der malignen Erkrankung oder ein paraneoplastisches Syndrom sind auszuschließen)

Kortikosteroide

Behandlung mit i.v. Kortikosteroiden (1 - 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder eines Äquivalents) und, nach Besserung, Umstellung der Behandlung auf orale Kortikosteroide (1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents)

Verlaufskontrolle

Überprüfung alle 1 - 3 Tage

Bei Besserung auf \leq Grad 1:

Steroide über mindestens 1 Monat ausschleichen

Bei ausbleibender Besserung nach 48 Std. oder Verschlechterung:

Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immunsuppressivums und Überweisung an einen Neurologen zur Weiterbehandlung.



IMMUNVERMITTELTE NEUROPATHIEN

- Das Auftreten eines myasthenen Syndroms/Myasthenia gravis oder Guillain-Barré-Syndroms wurde während der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Neuropathien, einschließlich des Guillain-Barré-Syndroms sowie demyelinisierender Polyneuropathien, traten bei 0,2% (5/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® als Monotherapie erhielten.
 - Myasthenia gravis trat bei < 0,1% (1/3.178) Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome von immunvermittelten Neuropathien zu überwachen (siehe unten).

Sensomotorische neurologische Erkrankungen: Anzeichen und Symptome

- Muskelschwäche (einschließlich der Augenmuskeln)
- Leichte Ermüdbarkeit
- Schluckbeschwerden
- Parästhesien oder veränderte Sinneswahrnehmungen
- Aufsteigende oder fortschreitende Paralyse
- Schwäche der respiratorischen Muskulatur
- Hirnhautreizung, Nackensteifigkeit

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

Behandlung immunvermittelter Neuropathien

Myasthenia gravis, myasthenes Syndrom, Guillain-Barré-Syndrom

Patienten sollten auf das Vorliegen eines Thymoms oder paraneoplastischen Syndroms untersucht werden, welche sich durch eine sensomotorische neurologische Dysfunktion äußern könnten.

Tecentriq® Behandlung / andere Therapie und Überwachung

Tecentriq® dauerhaft absetzen; Weiterbehandlung gemäß lokalen Leitlinien; neurologische Beurteilung, Lungenfunktionstest, Autoantikörper, Lumbalpunktion, Test mit einem Cholinesterasehemmer (sog. Edrophonium-Test), Nervenstimulation, Elektromyographie, wie jeweils angezeigt. Gegebenenfalls Überweisung an einen Neurologen.

Kortikosteroide

Gemäß lokalen Leitlinien für Myasthenia gravis und das Guillain-Barré-Syndrom. Die Einleitung systemischer Kortikosteroide (mit einer Dosis von 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents) ist in Betracht zu ziehen.

Verlaufskontrolle

Tägliche Überprüfung

Bei Besserung auf \leq Grad 1:

Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen (falls eine Kortikosteroid-Therapie eingeleitet wurde)

Bei ausbleibender Besserung nach 48 Std.:

Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immunsuppressivums und Überweisung an einen Neurologen zur Weiterbehandlung.



IMMUNVERMITTELTE PANKREATITIS

- Fälle von immunvermittelter Pankreatitis und erhöhten Serum-Amylase- und Lipase-Spiegeln wurden während der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Pankreatitis und erhöhte Serum-Amylase- und Lipase-Spiegel traten bei 0,6% (18/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer akuten Pankreatitis zu überwachen.
- Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

NCI CTCAE v4:

Amylase- oder Lipaseerhöhung Grad 3:

Amylase/Lipase > 2,0 - 5,0 x ULN

Amylase- oder Lipaseerhöhung Grad 4:

Amylase/Lipase > 5,0 x ULN

Pankreatitis Grad2: Nur bei erhöhten Enzymwerten oder radiologischen Befunden

Pankreatitis Grad 3: Starke Schmerzen; Erbrechen

Pankreatitis Grad 4: Lebensbedrohliche Konsequenzen; unverzügliche Intervention angezeigt

NCI CTCAE v4

Tecentriq® Behandlung / andere Therapie

Amylase- oder Lipaseerhöhung Grad 3-4

Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen, tägliche Überwachung der Amylase- und Lipasewerte

Kortikosteroide

Behandlung mit 1 - 2 mg/kg/Tag i.v. Methylprednisolon oder eines Äquivalents und, nach Besserung der Symptome, Umstellung auf 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oral oder eines Äquivalents.

Verlaufskontrolle

Überprüfung alle 1 - 3 Tage

Bei Besserung auf ≤ Grad 1:

Die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich die Serum-Amylase- und Lipasewerte innerhalb von 12 Wochen auf Grad 0 oder Grad 1 verbessern und wenn die Kortikosteroid-Dosis auf ≤ 10 mg/Tag Prednison oral oder eines Äquivalents verringert werden konnte.

Bei Wiederauftreten:

Wie einen Anstieg auf Grad 3 oder 4 behandeln; außer bei Anzeichen/Symptomen einer Pankreatitis

Behandlung immunvermittelter Pankreatitis

NCI CTCAE v4	Pankreatitis Grad 2 oder 3	Pankreatitis Grad 4
Tecentriq® Behandlung / andere Therapie	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen; tägliche Überwachung von Amylase- und Lipasewerten und des klinischen Zustands Medizinische Behandlung der Pankreatitis	Tecentriq® dauerhaft absetzen; tägliche Überwachung von Amylase- und Lipasewerte und des klinischen Zustands Intensive medizinische Behandlung der Pankreatitis
Kortikosteroide	Behandlung mit 1 - 2 mg/kg/Tag i.v. Methylprednisolon oder eines Äquivalents und, nach Besserung der Symptome, Umstellung auf 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oral oder eines Äquivalents.	
Verlaufskontrolle	Überprüfung alle 1 - 3 Tage Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich die Serum-Amylase- und Lipasewerte innerhalb von 12 Wochen auf Grad 0 oder Grad 1 verbessern oder die Symptome der Pankreatitis abgeklungen sind und wenn die Kortikosteroid-Dosis auf ≤ 10 mg/Tag Prednison oral oder eines Äquivalents verringert werden konnte.	Tägliche Überprüfung Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen
	Bei Wiederauftreten: Dauerhaftes Absetzen von Tecentriq® und Überweisung an einen Gastroenterologen zur Weiterbehandlung	Bei Verschlechterung: Gegebenenfalls Gabe zusätzlicher Immunsuppressiva und Überweisung an einen Gastroenterologen zur Weiterbehandlung



IMMUNVERMITTELTE MYOKARDITIS

- Fälle immunvermittelter Myokarditis wurden bei der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
- Eine Myokarditis trat bei $< 0,1\%$ (2/8.000) der Patienten auf, die Tecentriq® in klinischen Studien bei verschiedenen Tumorarten erhielten.
- Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome, die auf eine akute Myokarditis hinweisen, zu überwachen.

Myokarditis: Anzeichen und Symptome

- Atemnot
- verringerte körperliche Belastbarkeit
- schnelle Ermüdbarkeit
- Schmerzen im Brustraum
- Schwellung von Knöcheln oder Beinen
- unregelmäßiger Herzschlag
- Ohnmachtsanfälle

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

NCI CTCAE v4:

Grad 1: Asymptomatisch mit auffälligen Laborwerten (z.B. BNP [B-Typ natriuretisches Peptid]) oder auffälliger kardialer Bildgebung

Grad 2: Symptome bei leichter bis mäßiger Betätigung oder Anstrengung

Grad 3: Schwer mit Symptomen in Ruhe oder bei minimaler Betätigung oder Anstrengung; Intervention angezeigt

Grad 4: Lebensbedrohliche Konsequenzen; unverzügliche Intervention angezeigt (z.B. anhaltende i.v. Therapie oder mechanische hämodynamische Unterstützung)

Behandlung immunvermittelter Myokarditis

NCI CTCAE v4	Myokarditis Grad 1	Myokarditis Grad 2	Myokarditis Grad 3 oder 4
Tecentriq® Behandlung / andere Therapie und Überwachung	Überweisung an einen Kardiologen; Einleitung der Behandlung gemäß lokalen Leitlinien	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen; Überweisung an einen Kardiologen, tägliche Überwachung des klinischen Zustands; Medizinische Behandlung der Myokarditis	Tecentriq® dauerhaft absetzen; Überweisung an einen Kardiologen, tägliche Überwachung des klinischen Zustands; Intensive medizinische Behandlung der Myokarditis
Kortikosteroide	-	Behandlung mit 1 - 2 mg/kg/Tag i.v. Methylprednisolon oder eines Äquivalents und, nach Besserung der Symptome, Umstellung auf 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oral oder eines Äquivalents	
Verlaufskontrolle	-	Überprüfung alle 1 - 3 Tage	Tägliche Überprüfung
	-	Bei Besserung auf \leq Grad 1: Die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich die Myokarditis innerhalb von 12 Wochen auf Grad 0 oder Grad 1 verbessert oder die Symptome der Myokarditis abgeklungen sind und wenn die Kortikosteroid-Dosis auf \leq 10 mg/Tag Prednison oral oder eines Äquivalents verringert werden konnte	Bei Besserung auf \leq Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen
	-	Bei Wiederauftreten: Dauerhaftes Absetzen von Tecentriq® und Überweisung an einen Kardiologen zur Weiterbehandlung	Bei Verschlechterung: Gegebenenfalls Gabe zusätzlicher Immunsuppressiva und Überweisung an einen Kardiologen zur Weiterbehandlung



IMMUNVERMITTELTE NEPHRITIS

- Das Auftreten von Nephritis wurde bei der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Eine Nephritis trat bei < 0.1% (3/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Die häufigste Manifestation besteht in einem asymptomatischen Anstieg der Serum-Kreatininspiegel in Abwesenheit von alternativer Ätiologien (z.B. prärenale oder postrenale Ursachen und Begleitmedikationen).
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome zu überwachen (siehe unten).
- Die Patienten sind auf Änderungen der Nierenfunktion zu überwachen.

Nephritis: Anzeichen und Symptome

- Anstieg des Serum-Kreatinins
- Abnahme der Urinmenge
- Änderung des Aussehens des Urins, einschließlich Blut im Urin
- Flüssigkeitsretention (z.B. Schwellung der Extremitäten oder im Gesicht)
- Hypertonie
- Appetitverlust

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

NCI CTCAE v5:

Grad 2: Serum-Kreatinin > 1,5 - 3,0 x gegenüber Behandlungsbeginn; > 1,5 - 3,0 x ULN

Grad 3: Serum Kreatinin > 3,0 x gegenüber Behandlungsbeginn; > 3,0 - 6,0 x ULN

Grad 4: Serum-Kreatinin > 6,0 x ULN

Behandlung immunvermittelter Nephritis

NCI CTCAE v5	Nephritis Grad 2	Nephritis Grad 3-4
Tecentriq® Behandlung und Überwachung	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen; Nierenfunktion, einschließlich Kreatininspiegel, bis zum Abklingen engmaschig überwachen; Überweisung des Patienten an einen Nephrologen	Tecentriq® dauerhaft absetzen; tägliche Überwachung der Nierenfunktion, einschließlich Kreatininspiegel, bis zum Abklingen; Überweisung des Patienten an einen Nephrologen; eine Nierenbiopsie ist in Betracht zu ziehen
Kortikosteroide	Behandlung mit 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents	Behandlung mit 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents
Verlaufskontrolle	Überprüfung alle 2 - 3 Tage	Tägliche Überprüfung
	Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat aus- schleichen; die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich das Ereignis innerhalb von 12 Wochen auf ≤ Grad 1 verbessert und die Kortikosteroid-Dosis auf 10 mg/Tag oder weniger Prednison oral bzw. eines Äquivalents verringert werden konnte.	Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat aus- schleichen
	Bei ausbleibender Besserung, Verschlechterung oder Wiederauftreten: Als Grad 3/4 behandeln	Bei ausbleibender Besserung nach 48 Std.: Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immun- suppressivums



IMMUNVERMITTELTE MYOSITIS

- Das Auftreten von Myositis wurde bei der Behandlung mit Tecentriq® beobachtet.
 - Eine Myositis trat bei 0.4% (12/3.178) der Patienten auf, die Tecentriq® erhielten.
- Myositis oder entzündliche Myopathien umfassen eine Gruppe von Erkrankungen mit entzündlicher Muskelschädigung als gemeinsames Merkmal.
- Die Erstdiagnose basiert auf klinischen (Muskelschwäche, Muskelschmerzen, Hautausschlag bei Dermatomyositis), biochemischen (erhöhte Serum-Kreatinkinase) und bildgebenden Verfahren (Elektromyographie/MRI) und wird mittels Muskelbiopsie bestätigt.
- Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome zu überwachen (siehe rechts).

Myositis: Anzeichen und Symptome

- Muskelschwäche und/oder -schmerzen
- Hautausschlag (bei Dermatomyositis)
- dunkelbraun oder rötlich gefärbter Urin
- Übelkeit
- Erbrechen

Infektiöse oder krankheitsbedingte Ätiologien sind auszuschließen.

NCI CTCAE v5:

Grad 2: Moderate Schmerzen verbunden mit Schwäche; Einschränkung der instrumentellen Alltagsaktivitäten durch Schmerzen

Grad 3: Schmerzen verbunden mit starker Schwäche; Einschränkung der instrumentellen Alltagsaktivitäten

Grad 4: Lebensbedrohliche Konsequenzen; unverzügliche Intervention angezeigt

Behandlung immunvermittelter Myositis

NCI CTCAE v5	Myositis Grad 2-3	Myositis Grad 4 oder Grad 3 rezidivierend
Tecentriq® Behandlung und Überwachung	Behandlung mit Tecentriq® unterbrechen; Serum-Kreatininkinase bis zum Abklingen engmaschig überwachen; Überweisung des Patienten an einen Rheumatologen oder Neurologen; Medizinische Behandlung der Myositis	Behandlung mit Tecentriq® dauerhaft absetzen; tägliche Überwachung der Serum-Kreatininkinase, bis zum Abklingen; Überweisung des Patienten an einen Rheumatologen oder Neurologen; Respiratorische Unterstützung kann bei schweren Fällen erforderlich sein; Intensive medizinische Behandlung der Myositis
Kortikosteroide	Behandlung mit 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents	Bei starker Beeinträchtigung (d.h. kardiale oder respiratorische Symptome mit starker Einschränkung der Mobilität) Behandlung mit Kortikosteroiden entsprechend eines Äquivalents von 1-2 mg/kg/Tag i.v. Methylprednisolon oder eines Hochdosis Bolus. Nach Besserung der Symptome, Umstellung auf 1 - 2 mg/kg/Tag Prednison oder eines Äquivalents
Verlaufskontrolle	Überprüfung alle 2 - 3 Tage	Tägliche Überprüfung
	Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen; die Behandlung mit Tecentriq® kann wieder aufgenommen werden, wenn sich das Ereignis innerhalb von 12 Wochen auf ≤ Grad 1 verbessert und die Kortikosteroid-Dosis auf 10 mg/Tag oder weniger Prednison oral bzw. eines Äquivalents verringert werden konnte.	Bei Besserung auf ≤ Grad 1: Kortikosteroide über mindestens 1 Monat ausschleichen
	Bei ausbleibender Besserung, Verschlechterung oder Wiederauftreten: Als Grad 4 oder Grad 3 rezidivierend behandeln	Bei ausbleibender Besserung nach 48 Std.: Gegebenenfalls Gabe eines zusätzlichen Immunsuppressivums



INFUSIONSBEDINGTE REAKTIONEN (IRR)

NCI CTCAE v4:

Grad 2: Unterbrechung der Infusionen angezeigt, aber sofortiges Ansprechen auf symptomatische Behandlung

Grad 3: anhaltend; erneutes Auftreten der Symptome nach anfänglicher Besserung; Krankenhausaufenthalt angezeigt

Grad 4: lebensbedrohliche Konsequenzen; unverzügliche Intervention angezeigt

NCI CTCAE v4

IRR Grad 2

**Tecentriq®
Behandlung /
andere Therapie**

**Infusionsgeschwindigkeit verringern oder
Infusion mit Tecentriq® unterbrechen; intensive
symptomatische Behandlung**

**Überwachung
(akutes Ereignis)**

Gemäß lokalen IRR-Behandlungsempfehlungen des Zentrums, an dem die Infusion verabreicht wird

Kortikosteroide

-

Verlaufskontrolle

Erneute Beurteilung gemäß lokalen Behandlungsempfehlungen, sowie am Ende der Infusion

Bei Besserung auf \leq Grad 1:

Die Infusionsgeschwindigkeit bei erneuter Behandlung sollte der Hälfte der Infusionsgeschwindigkeit bei Auftreten des Ereignisses entsprechen; im nächsten Zyklus, ggf. Verabreichung einer oralen Prämedikation in Form eines Antihistaminikums und Antipyretikums

Bei ausbleibender Besserung, Verschlechterung oder Wiederauftreten:

Als Grad 3/4 behandeln

NCI CTCAE v4**IRR Grad 3-4****Tecentriq®
Behandlung /
andere Therapie****Infusion mit Tecentriq® dauerhaft absetzen; intensive medizinische Behandlung wie orale oder intravenöse Gabe von Antihistaminika, Antipyretika, Epinephrin, Glukokortikoiden, Bronchodilatoren und Sauerstoff****Überwachung
(akutes Ereignis)**

Gemäß lokalen IRR-Behandlungsempfehlungen des Zentrums, an dem die Infusion verabreicht wird; weitere Beurteilung in der Notaufnahme oder im Krankenhaus

Kortikosteroide

Gemäß lokalen Behandlungsempfehlungen zu IRR

Verlaufskontrolle

Beurteilung in der Notaufnahme oder im Krankenhaus

Dauerhaftes Absetzen von Tecentriq®

© Roche Austria GmbH, 2019. Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Kontaktadresse im Unternehmen - Wenn Sie Fragen oder Probleme haben:

Roche Austria GmbH

Engelhorngasse 3, 1211 Wien

E-Mail: pharma.austria@roche.com

Tel.: +43 1 277 39-0

Website: www.rochescience.at

AT Version 5.0 (RMP V11.1), 07/2019