

TECENTRIQ® (ATEZOLIZUMAB)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se hvordan bivirkninger indberettes i pkt. 4.8 i produktresuméet for Tecentriq.

Indikationer: Tecentriq er som enkeltstofbehandling indiceret til behandling af voksne patienter med lokalt fremskredent eller metastatisk urotelialt carcinom efter forudgående platinholdig kemoterapi eller hos patienter, hvor cisplatin-behandling ikke er egnet, og hvor patientens tumorer har en PD-L1-ekspression $\geq 5\%$. Tecentriq er i kombination med bevacizumab, paclitaxel og carboplatin indiceret til førstelinjebehandling af voksne patienter med metastatisk ikke-plano-cellulært, ikke-småcellet lungekræft. Hos patienter med EGFR mutation eller ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft, er behandling med Tecentriq i kombination med bevacizumab, paclitaxel og carboplatin kun indiceret efter behandlingsvigt med relevante targeterede lægemidler. Tecentriq er som enkeltstofbehandling indiceret til behandling af voksne patienter med lokalt fremskredent eller metastatisk ikke-småcellet lungekræft efter forudgående kemoterapi. Patienter med EGFR mutation eller ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft skal også have fået targeteret behandling før end de får Tecentriq. Tecentriq er i kombination med nab-paclitaxel indiceret til behandling af voksne patienter med inoperabel lokalt fremskredent eller metastatisk triplenegativ brystkræft (TNBC), hvor patientens tumorer har en PD-L1-ekspression $\geq 1\%$, og som ikke tidligere har modtaget kemoterapi mod metastatisk sygdom. Tecentriq er i kombination med nab-paclitaxel og carboplatin indiceret til førstelinjebehandling af voksne patienter med metastatisk ikke-plano-cellulært, ikke-småcellet lungekræft, som ikke har EGFR mutation eller ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft. Tecentriq er i kombination med carboplatin og etoposid indiceret til førstelinjebehandling af voksne patienter med småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie. Tecentriq er i kombination med bevacizumab indiceret til behandling af voksne patienter med fremskredent eller inoperabelt hepatocellulært carcinom, som ikke tidligere har modtaget systemisk behandling. **Dosering og administration*:** Behandling med Tecentriq skal påbegyndes og superviseres af læge med erfaring i behandling af cancer. Tidligere ubehandlede patienter med urotelialt carcinom eller triplenegativ brystkræft, skal udvælges til behandling baseret på tumor ekspresion af PD-L1, som skal bekræftes ved en valideret test. Anbefalet dosis af Tecentriq enkeltstofbehandling er 840 mg administreret intravenøst hver 2. uge, 1200 mg hver 3. uge eller 1680 mg hver 4. uge. Anbefalet dosis af Tecentriq ved kombinationsbehandling af metastatisk triplenegativ brystkræft er 840 mg administreret som intravenøs infusion efterfulgt af 100 mg/m² nab-paclitaxel. Anbefalet dosis af Tecentriq i kombination med bevacizumab, paclitaxel og carboplatin i induktionsfasen er 1200 mg administreret som intravenøs infusion efterfulgt af bevacizumab, paclitaxel og derefter carboplatin hver 3. uge i fire eller seks serier. Induktionsfasen efterfølges af en vedligeholdelsesfase uden kemoterapi, hvor 1200 mg Tecentriq efterfulgt af bevacizumab, administreres som intravenøs infusion hver 3. uge. Anbefalet dosis af Tecentriq i kombination med nab-paclitaxel og carboplatin i induktionsfasen er 1200 mg administreret som intravenøs infusion efterfulgt af nab-paclitaxel og carboplatin hver 3. uge i fire eller seks serier. Tecentriq, nab-paclitaxel og carboplatin administreres på dag 1 af hver serie på 21 dage. Nab-paclitaxel administreres også på dag 8 og dag 15. Induktionsfasen efterfølges af en vedligeholdelsesfase uden kemoterapi, hvor 1200 mg Tecentriq administreres som intravenøs infusion hver 3. uge. Anbefalet dosis af Tecentriq i kombination med carboplatin og etoposid i induktionsfasen er 1200 mg Tecentriq administreret som intravenøs infusion efterfulgt af carboplatin og derefter etoposid administreret som intravenøs infusion på dag 1. Etoposid administreres også som intravenøs infusion på dag 2 og 3. Dette doseringsregime administreres hver 3. uge i fire serier. Induktionsfasen efterfølges af en vedligeholdelsesfase uden kemoterapi, hvor 1200 mg Tecentriq administreres som intravenøs infusion hver 3. uge. Anbefalet dosis af Tecentriq i kombination med bevacizumab er 1200 mg Tecentriq efterfulgt af bevacizumab 15 mg/kg kropsvægt administreret som intravenøs infusion hver 3. uge. Det anbefales, at patienterne behandles med Tecentriq indtil der ikke længere er klinisk gavn af behandlingen eller indtil der opstår toksicitet, der ikke kan behandles. For triplenegativ brystkræft, småcellet lungekræft og førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, der behandles med nab-paclitaxel og carboplatin, anbefales det, at patienterne behandles med Tecentriq indtil sygdomsprogression eller indtil der opstår toksicitet, der ikke kan behandles. Hvis en planlagt dosis af Tecentriq ikke er givet, skal denne administreres så hurtigt som muligt. Planlægning af behandlingen kan herefter justeres for at opretholde et passende interval mellem doseringerne. Dosisreduktion af Tecentriq frarådes. Se produktresumé i forbindelse med anbefalinger vedrørende dosisforsinkelse eller seponering i forbindelse med specifikke bivirkninger. Tecentriqs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. *Ældre (≥ 65), patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion og let eller moderat nedsat leverfunktion:* Dosisjustering af Tecentriq ikke nødvendig. *Asiatiske patienter:* Dosisreduktion anbefales af paclitaxel med startdosis på 175 mg/m² hver tredje uge. *Administration:* Tecentriq anvendes intravenøst. Infusionerne må ikke gives intravenøst som stød- eller bolusdosis. Startdosis af Tecentriq skal administreres over 60 minutter. Hvis første infusion er veltolereret, kan alle efterfølgende infusioner administreres over 30 minutter. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for atezolizumab eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger*:** Ved enkeltstofbehandling: *Meget almindelige:* Urinvejsinfektion, nedsat appetit, hovedpine, hoste, dyspnø, kvalme, opkastning, diarré, udslæt, pruritus, artralgi, rygsmerter, smerter i bevægeapparatet, pyreksi, træthed, asteni. *Almindelige:* Trombocytopeni, infusionsrelateret reaktion, hypothyroidisme, hypokaliæmi, hyponatriæmi, hyperglykæmi, hypotension, pneumonitis, hypoksi, nasal congestion, nasofaryngitis, abdominalsmerter, colitis, dysfagi, orofaryngeale smerter, ASAT-stigninger, ALAT-stigninger, hepatitis, tør hud, forhøjet kreatinin i blodet, influenzalignende sygdom, kulderystelser. *Ikke almindelige:* Hyperthyroidisme, diabetes mellitus, binyrebarkinsufficiens, Guillain-Barré-syndrom, meningoencefalitis, pankreatitis, psoriasis, myositis. *Sjældne:* Hypofysitis, myastenisk syndrom, uveitis, myocarditis, nefritis. Ved kombinationsbehandling: *Meget almindelige:* Lungeinfektion, anæmi, trombocytopeni, neutropeni, leukopeni, hypothyroidisme, nedsat appetit, perifer neuropati, hovedpine, hypertension, dyspnø, hoste, kvalme, diarré, obstipation, opkastning, udslæt, pruritus, alopeci, artralgi, smerter i bevægeapparatet, rygsmerter, pyreksi, træthed, asteni, perifert ødem. *Almindelige:* Sepsis, lymfopeni, infusionsrelateret reaktion, hyperthyroidisme, hypokaliæmi, hyponatriæmi, hypomagnesæmi, synkope, svimmelhed, dysfoni, stomatitis, smagsforstyrrelser, ASAT-stigninger, ALAT-stigninger, proteinuri, forhøjet kreatinin i blodet, stigning i alkalisk fosfatase i blodet. *Ikke almindelige:* Psoriasis. Bivirkninger som kendes fra atezolizumab eller kemoterapi i monoterapi kan opstå under behandling i kombinationsregimer på trods af, at disse reaktioner ikke blev rapporteret i kliniske forsøg med kombinationsbehandling. Der er påvist øget risiko for udvikling af bivirkninger hos patienter ≥ 65 år som har fået atezolizumab i kombination med bevacizumab, paclitaxel og carboplatin. **Forsigtighedsregler*:** De fleste immunrelaterede bivirkninger opstået under behandling med atezolizumab var reversible når behandling med atezolizumab blev afbrudt og behandling med kortikosteroider og/eller understøttende behandling blev initieret. Hvis der er formodning om immunrelaterede bivirkninger, skal der udføres grundig evaluering for at bekræfte ætiologi og udelukke andre årsager. Afhængigt af sværhedsgraden af bivirkningen, skal behandling med atezolizumab afbrydes og kortikosteroidbehandling initieres. Når bivirkningen forbedres til grad ≤ 1 , skal kortikosteroidbehandlingen nedtrappes over ≥ 1 måned. På baggrund af begrænsede data fra kliniske studier med patienter, hvis immunrelaterede bivirkninger ikke kunne kontrolleres med systemisk kortikosteroidbehandling, kan administration af andet systemisk immunsupprimerende middel overvejes. Se nærmere vejledning i produktresuméet om permanent seponering af atezolizumab ved grad 3 og 4 af de forskellige immunrelaterede bivirkninger. Der er observeret infusionsrelaterede reaktioner med atezolizumab. Ved infusionsrelaterede reaktioner af grad 1 eller 2, skal infusionshastigheden nedsættes eller behandlingen afbrydes. Atezolizumab bør seponeres permanent hos patienter med infusionsrelaterede reaktioner af grad 3 eller 4. Patienter med infusionsrelaterede reaktioner af grad 1 eller 2 kan fortsætte behandling med atezolizumab under tæt overvågning. Præmedicinering med antipyretika og antihistaminer kan overvejes. Risici ved brug af kombinationsbehandlingen med de 4 lægemidler atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel og carboplatin, bør nøje overvejes af lægen for behandlingen påbegyndes. Neutropeni og perifere neuropatier, der opstår under behandling med atezolizumab og nab-paclitaxel, kan være reversible, hvis der er afbrydelser i behandlingen med nab-paclitaxel. Atezolizumab bør anvendes med forsigtighed til patienter med urotelialt carcinom, som ikke er tidligere behandlet, hvor behandling med cisplatin ikke vurderes at være velegnet og efter omhyggelig afvejning af fordele og risici for patienten, eller patienter med ikke-småcellet lungekræft, der behandles med atezolizumab i kombination med bevacizumab, paclitaxel og carboplatin. Behandlingskombination med bevacizumab bør ikke gives til patienter med tumorinfiltration i de store thorakale kar eller kavitation af lunge læsioner. Hos patienter med hepatocellulært carcinom skal screening og efterfølgende behandling af øsofagusvaricer udføres efter klinisk praksis inden behandling med kombinationen af atezolizumab og bevacizumab påbegyndes. Bevacizumab skal permanent seponeres hos patienter, der oplever blødning af grad 3 eller 4 med kombinationsbehandlingen. Der henvises til bevacizumabs produktresumé. Diabetes mellitus kan forekomme under behandling med atezolizumab i kombination med bevacizumab. På grund af manglende data fra kliniske studier, bør atezolizumab anvendes med forsigtighed til patienter med autoimmun sygdom eller pneumonitis i anamnesen, aktive hjernemetastaser, HIV, hepatitis B- eller C-infektion, signifikant hjertekar sygdom og patienter med utilstrækkelig hæmatologisk funktion og utilstrækkelig funktion af endeorgan, samt patienter, der har modtaget levende, svækket vaccine inden for 28 dage inden behandling, systemiske immunstimulerende midler inden for 4 uger inden behandling eller systemisk immunsuppressiv behandling inden for 2 uger inden behandling, terapeutisk oral eller intravenøs antibiotika inden for 2 uger inden behandling. **Interaktioner*:** Brug af systemiske kortikosteroider eller immunsupprimerende midler, inden behandlingen med atezolizumab påbegyndes, bør undgås. Systemiske kortikosteroider eller andre immunsupprimerende midler kan dog anvendes til at behandle immunrelaterede bivirkninger efter påbegyndelse af atezolizumab. **Fertilitet, graviditet og amning*:** Fertile kvinder skal bruge sikker prævention under behandling og i 5 måneder efter behandling med atezolizumab. Atezolizumab bør ikke anvendes under graviditet med mindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med atezolizumab. Barnets gavn af amning og kvindens gavn af behandling skal afvejes, og på den baggrund bør det besluttes om eventuel amning bør ophøre eller om behandling med Tecentriq skal seponeres. Der er ingen tilgængelige kliniske data om hvorvidt atezolizumab påvirker fertiliteten. **Udleveringsgruppe:** BEGR. **ATC-kode:** L01XC32. **Pakningsstørrelser og priser:** Tecentriq 840 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning, 1 hætteglas. V.nr.: 540857. Tecentriq 1200 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning, 1 hætteglas. V.nr.: 096201. For dagsaktuelle priser henvises til www.medicinpriser.dk

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Roche Registration GmbH

*Disse afsnit er forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé.

Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Roche a/s, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre, tlf. 36 39 99 99.

Dato for opdatering: 03.02.2021 SmPC dato: 14.01.2021