

# TECENTRIQ<sup>®</sup>

(atetsolitsumabi)

Tärkeää turvallisuutta  
koskevaa tietoa immunitettiin  
liittyvien haittavaikutusten  
riskien minimoimiseksi

## **Terveystenhuollon ammattilaisille**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeaan osoitteeseen [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Voit raportoida haittavaikutukset myös Rochen lääketurvayksikköön ([finland.laaketurva@roche.com](mailto:finland.laaketurva@roche.com), puh. 010 554 500).

# Käyttöaiheet

**Katso Tecentriq-valmisteen hyväksytyt käyttöaiheet valmisteyhteenvedosta.**

## Tärkeää turvallisuutta koskevaa tietoa

Tässä oppaassa on tietoa tiettyjen tärkeiden tunnistettujen riskien hallinnasta, kun hoitoon määrätään TECENTRIQ®-valmistetta. Tällaisia tärkeitä tunnistettuja riskejä ovat immunitettiin liittyvä pneumoniitti, hepatiitti, koliitti, hypotyreooosi, hypertyreooosi, lisämunuaisten vajaatoiminta, hypofysiitti, tyypin 1 diabetes mellitus, myasteeninen oireyhtymä/myasthenia gravis, Guillain-Barrén oireyhtymä, meningoencefaliitti, munuaistulehdus, haimatulehdus, sydänlihastulehdus ja infuusioon liittyvät reaktiot. Terveystieteen ammattilaisen on annettava kaikille TECENTRIQ®-hoitoa saaville potilaille potilaskortti, jossa on tietoa immunitettiin liittyvien haittavaikutusten oireista sekä kehoitus ilmoittaa niistä heti hoitavalle lääkärille. Hoitavan lääkärin pitää myös kehottaa potilaita pitämään potilaskortti aina mukana ja näyttämään sitä aina heitä mahdollisesti hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.

Potilaskortteja voi tilata Rochen lääketurvayksiköstä (finland.laaketurva@roche.com, puh. 010 554 500).  
Niitä voi myös ladata osoitteesta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lisätietoja on TECENTRIQ®-valmisteen valmisteyhteenvedossa osoitteessa  
[www.roche.fi/fi/laeaekehoito/valmisteyhteenvedot.html](http://www.roche.fi/fi/laeaekehoito/valmisteyhteenvedot.html)

## **Seuraavassa on lisää tietoa immuniteettiin liittyvien haittavaikutusten hoidosta:**

|                                                                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Mitä TECENTRIQ® on?.....                                                                                     | <b>4</b>  |
| Tämän hoidon yhteydessä esiintyvien immuniteettiin liittyvien haittavaikutusten tunnistaminen ja hoito ..... | <b>4</b>  |
| Immuniteettiin liittyvä pneumoniitti .....                                                                   | <b>6</b>  |
| Immuniteettiin liittyvä hepatiitti.....                                                                      | <b>8</b>  |
| Immuniteettiin liittyvä koliitti .....                                                                       | <b>10</b> |
| Immuniteettiin liittyvät endokrinopatiat.....                                                                | <b>12</b> |
| Immuniteettiin liittyvä meningoencefaliitti.....                                                             | <b>18</b> |
| Immuniteettiin liittyvät neuropatiat.....                                                                    | <b>20</b> |
| Immuniteettiin liittyvä haimatulehdus.....                                                                   | <b>22</b> |
| Immuniteettiin liittyvä sydänlihastulehdus.....                                                              | <b>26</b> |
| Immuniteettiin liittyvä munuaistulehdus.....                                                                 | <b>28</b> |
| Infuusioon liittyvät reaktiot .....                                                                          | <b>30</b> |

## Mitä TECENTRIQ® on?

PD-L1:n sitoutuminen T-solujen pinnalla oleviin PD-1- ja B7.1-reseptoreihin hillitsee sytotoksisten T-solujen aktiivisuutta estämällä T-solujen proliferaatiota ja sytokiinituotantoa. PD-L1 (programmed death-ligand 1) saattaa ilmentyä kasvainsolujen ja kasvaimeen infiltroivien immuunisolujen pinnalla. Kasvaimen mikroympäristössä se voi osaltaan estää immuunivastetta kasvainta vastaan.

Atetsolitsumabi on Fc-muunnettu, humanisoitu G1-immunoglobuliinin (IgG1) monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu suoraan PD-L1:een ja aiheuttaa PD-1- ja B7.1-reseptorien kaksoiseston, jolloin PD-L1/PD-1-välitteinen immuunivasteen esto vapautuu. Tällöin myös kasvaimen kasvua estävä immuunivaste aktivoituu uudelleen.

### **Yleiset haittavaikutukset**

Tecentriq-valmisteen turvallisuusprofiilia on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa 2619 metastasoitunutta uroteelikarsinoomaa ja ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavasta potilaasta saatujen yhdistettyjen tietojen perusteella. Tässä potilasjoukossa yleisimmät haittavaikutukset ovat uupumus (34,3 %), heikentynyt ruokahalu (26,2 %), pahoinvointi (22,9 %), hengenahdistus (20,6 %), ihottuma (18,7 %), ripuli (19,3 %), kuume (19,4 %), voimattomuus (15,0 %), oksentelu (14,6 %), nivelkipu (13,6 %) ja kutina (11,8 %). Haittavaikutukset ovat pääasiassa lieviä tai kohtalaisia (aste 1 tai 2).

## **Hoidon yhteydessä esiintyvien immuniteettiin liittyvien haittavaikutusten tunnistaminen ja hoito**

TECENTRIQ®-hoidon yhteydessä voi ilmaantua immuniteettiin liittyviä haittavaikutuksia.

- Immuniteettiin liittyvien haittavaikutusten varhainen tunnistaminen ja hoito voivat vähentää niiden vaikeusastetta ja lyhentää niiden kestoja.
- Muut syyt haittatapahtumiin on huomioitava.

Jos immuniteettiin liittyviä haittavaikutuksia epäillään, on tehtävä riittävät tutkimukset syyn varmistamiseksi tai muiden syiden sulkemiseksi pois. Haittavaikutuksen vaikeusasteen perusteella

→ keskeytä TECENTRIQ®-hoito ja anna kortikosteroideja. Haittavaikutuksen lievennyttyä asteeseen  $\leq 1$  aloita kortikosteroidiannoksen pienentäminen asteittain ja jatka annoksen asteittaista pienentämistä vähintään 1 kuukauden ajan.

- Annoksen nopea pienentäminen saattaa aiheuttaa haittavaikutuksen pahenemisen.
- Harkitse TECENTRIQ®-hoidon aloittamista uudelleen 12 viikon kuluessa haittavaikutuksen ilmaantumispäivästä, jos haittavaikutus lievenee asteeseen  $\leq 1$  ja pysyy siinä ja jos kortikosteroidiannos on  $\leq 10$  mg prednisonia vuorokaudessa tai vastaavaa hoitoa.
- Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi, jos jotakin asteen  $\geq 3$  toksisuutta esiintyy toisen kerran tai jos ilmaantuu jokin asteen 4 immunitettiin liittyvä haittavaikutus, lukuun ottamatta hormonikorvaushoidolla hallinnassa pysyviä endokrinopatioita.
- Kliinisistä tutkimuksista saadut suppeat tiedot osoittavat, että jos potilaan immunitettiin liittyviä haittavaikutuksia ei saada hallintaan kortikosteroideilla, muiden systeemisten immunosuppressiivisten lääkkeiden käyttöä voidaan harkita.

Jos immuunivälitteisen haittavaikutuksen hoitoon käytetään kortikosteroideilla toteutettavaa immunosuppressiota, annosta on pienennettävä asteittain vähintään 1 kuukauden ajan haittavaikutuksen lieventymisen jälkeen.

- Annoksen nopea pienentäminen saattaa aiheuttaa haittavaikutuksen pahenemisen.

Jos haittavaikutus pahenee tai ei parane kortikosteroidien käytöstä huolimatta, hoitoon on lisättävä muu immunosuppressiivinen hoito kuin kortikosteroidi.

**TECENTRIQ®-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen sinä aikana, kun potilas käyttää kortikosteroideja immunosuppressiivisina annoksina<sup>1</sup> tai muita immunosuppressiivisia aineita.**

**TECENTRIQ®-hoito pitää lopettaa pysyvästi myös, jos immunitettiin liittyvä haittavaikutus pitkittyy hoitoon tehdyistä muutoksista (kuvattu tässä oppaassa) huolimatta tai jos kortikosteroidiannosta ei voida pienentää  $\leq 10$  mg:aan suun kautta otettavaa prednisonia vuorokaudessa tai vastaavaan hoitoon 12 viikon kuluessa haittavaikutuksen ilmaantumispäivästä. Lue seuraavasta kohdasta tarkemmat tiedot immunitettiin liittyvistä haittavaikutuksista ja niiden hoitosuosituksista.**

<sup>1</sup> Kortikosteroidien immunosuppressiiviseksi annoksiksi on määritelty  $> 10$  mg prednisonia suun kautta vuorokaudessa tai vastaava hoito.

## Immuniteettiin liittyvä pneumoniitti

- TECENTRIQ®-hoidon yhteydessä on havaittu pneumoniittia, myös kuolemaan johtaneita tapauksia.
- Tarkkaile potilasta pneumoniitin oireiden ja löydösten (ks. jäljempänä) havaitsemiseksi.

### Pneumoniitti

Oireet ja löydökset

- hengitysvaikeudet tai yskä
- radiologiset muutokset (esim. fokaaliset mattalasimuutokset, läikikkäiset infiltraatit)
- hengenahdistus
- hypoksia

Sulje pois infekioon ja sairauteen liittyvät syyt.

### Immuniteettiin liittyvän pneumoniitin hoito

| NCI CTCAE v4                        | Asteen 2 pneumoniitti                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                     | (Oireinen. Lääkärinhoito aiheellista. Pahenee lähtötilanteesta.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>TECENTRIQ®-hoito ja seuranta</b> | <b>Keskeytä TECENTRIQ®-hoito. Seuraa potilasta päivittäin. Harkitse keuhkoputkien tähytystä ja keuhkobiopsiaa. Lähetä potilas keuhkotautien erikoislääkärin hoitoon.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kortikosteroidit</b>             | 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Seuranta</b>                     | <p>Tutki oireet ja löydökset 1–2 viikon välein uudelleen.</p> <p><i>Jos oireet lievenevät asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br/>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan. Jos tapahtuma lievenee 12 viikon kuluessa asteeseen <math>\leq 1</math> ja kortikosteroidiannos on pienennetty 10 mg prednisonia suun kautta vuorokaudessa vastaavaan hoitoon tai pienempään annokseen, TECENTRIQ®-hoito voidaan aloittaa uudelleen.</p> <p><i>Jos oireet eivät lievene tai ne pahenevat tai uusiutuvat:</i> Hoida asteen 3 tai 4 mukaisesti.</p> |

Pneumoniittia esiintyi 2,9 %:lla (75/2619) TECENTRIQ®-valmistetta saaneista potilaista.

| Asteen 3–4 pneumoniitti |                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | (Vaikea-asteiset oireet. O <sub>2</sub> aiheellista. Aste 4: hengenvaarallinen, kiireelliset toimenpiteet aiheellisia.)                                                            |
|                         | <b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi. Seuraa potilasta päivittäin. Harkitse keuhkoputkien täyhystystä ja keuhkobiopsiaa. Lähetä potilas keuhkotautien erikoislääkärin hoitoon.</b> |
|                         | 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito.                                                                                                                                      |
| <hr/>                   |                                                                                                                                                                                    |
|                         | Tutki oireet ja löydökset 3–5 päivän välein uudelleen.                                                                                                                             |
|                         | <i>Jos oireet lievenevät asteeseen ≤ 1:</i><br>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan.                                                              |
|                         | <i>Jos oireet eivät ole lieventyneet 48 tunnin kuluessa:</i><br>Harkitse muun immunosuppressiivisen lääkityksen lisäämistä hoitoon.                                                |

## Immuneettiin liittyvä hepatiitti

- TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoidon yhteydessä on havaittu hepatiittia, myös kuolemaan johtaneita tapauksia.
- Tarkkaile potilasta hepatiitin oireiden ja löydösten (ks. jäljempänä) havaitsemiseksi.
- Aspartaattiaminotransferaasi- (ASAT), alaniiniaminotransferaasi- (ALAT) ja bilirubiinipitoisuutta pitää seurata ennen TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoidon aloittamista, säännöllisin väliajoin hoidon aikana sekä kliiniseen arvioon perustuvan tarpeen mukaan.

### Immuneettiin liittyvän hepatiitin hoito

| NCI CTCAE v4                                   | Asteen 2 hepatiitti                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | (ASAT/ALAT > 3,0–5,0x ULN tai bilirubiinipitoisuus > 1,5–3,0x ULN)                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito ja seuranta</b> | <b>Jos oireet kestävät yli 5–7 päivää, keskeytä TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito. Toista maksan toimintakokeet 1–3 päivän välein. Ultraäänitutkimus tai TT-kuvaus. Lähetä potilas gastroenterologian erikoislääkärin hoitoon.</b>                                                                                                                                 |
| <b>Kortikosteroidit</b>                        | Jos TECENTRIQ <sup>®</sup> -hoito keskeytetään, 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito.                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Seuranta</b>                                | Toista maksan toimintakokeet 1–2 viikon välein                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                | <i>Jos oireet lievenevät asteeseen ≤ 1:</i><br>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan. Jos tapahtuma lievenee 12 viikon kuluessa asteeseen ≤ 1 ja kortikosteroidiannos on pienennetty 10 mg prednisonia suun kautta vuorokaudessa vastaavaan hoitoon tai pienempään annokseen, TECENTRIQ <sup>®</sup> -hoitoa voidaan jatkaa. |
|                                                | <i>Jos oireet eivät lievene tai ne pahenevat tai uusiutuvat:</i> Hoida asteen 3 tai 4 mukaisesti.                                                                                                                                                                                                                                                            |

ALAT: alaniiniaminotransferaasi;  
ASAT: aspartaattiaminotransferaasi;  
TT: tietokonetomografia;  
ULN: viitearvojen yläraja (upper limit of normal).

## Hepatiitti

### Oireet ja löydökset

- kohonneet transaminaasipitoisuudet
- kohonnut kokonaisbilirubiinipitoisuus
- keltaisuus
- kipu vatsan oikealla puolella
- väsymys

Sulje pois infekioon ja sairauteen liittyvät syyt.

Hepatiittia esiintyi 1,8 %:lla (47/2619) TECENTRIQ®-valmistetta saaneista potilaista.

### Asteen 3–4 hepatiitti

(Aste 3: ASAT/ALAT > 5,0–20,0x ULN tai bilirubiinipitoisuus > 3,0–10,0x ULN)  
Aste 4: ASAT/ALAT > 20,0x ULN tai bilirubiinipitoisuus > 10,0x ULN)

**Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi. Toista maksan toimintakokeet päivittäin. Harkitse maksabiopsiaa. Lähetä potilas gastroenterologian erikoislääkärin hoitoon.**

1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito.

Toista maksan toimintakokeet 3–5 päivän välein.

*Jos oireet lievenevät asteeseen ≤ 1:*

Pienennä kortikosteroidiannosta vähintään 1 kuukauden ajan.

*Jos oireet eivät ole lieventyneet 48 tunnin kuluessa:*

Harkitse muun immunosuppressiivisen lääkityksen lisäämistä hoitoon.

## Immuneettiin liittyvä koliitti

- TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoidon yhteydessä on havaittu koliittia.
- Tarkkaile potilasta ripulin sekä koliitin muiden oireiden (ks. jäljempänä) havaitsemiseksi.

### Immuneettiin liittyvän koliitin hoito

| NCI CTCAE v4                                             | Asteen 2 ripuli/koliitti                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          | (Ulostuskertojen lisääntyminen 4–6 kertaan/vrk tai avanteen kautta erittyneen ulostemäärän kohtalainen lisääntyminen lähtötilanteesta tai vatsakipua, limaisia tai verisiä ulosteita) |
| <b>TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito/muu hoito ja seuranta</b> | <b>Jos oireet jatkuvat yli 5 päivää tai uusiutuvat, keskeytä TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito. Oireenmukainen hoito. Seuranta 2–3 päivän välein.</b>                                       |
| <b>Kortikosteroidit</b>                                  | Jos oireet jatkuvat pidempään kuin 5 päivää, 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito.                                                                                            |

ADL: activities of daily living.

Koliitti

Oireet ja löydökset

- vetiset, löysät tai pehmeät ulosteet, ulostuskertojen lisääntyminen
- vatsakipu
- limaiset tai veriset ulosteet

Sulje pois infektiin ja sairauteen liittyvät syyt.  
Koliittia esiintyi 1,2 %:lla (31/2619) TECENTRIQ®-valmistetta saaneista potilaista.

| Asteen 3 ripuli/koliitti                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Asteen 4 ripuli/koliitti                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Ulostuskertojen lisääntyminen ≥ 7 kertaan/vrk tai avanteen kautta erittyneen ulostemäärän vaikea-asteinen lisääntyminen lähtötilanteesta, pidätyskyvyttömyys, itsestä huolehtimiseen liittyvien päivittäisten toimintojen (ADL) rajoittuminen, sairaalahoidon tarve tai vaikea-asteinen vatsakipu, peritoneaali-oireet) | (Hengenvaaralliset seuraukset, kiireellinen hoito aiheellista)                                                                                                                                                                         |
| <b>Keskeytä TECENTRIQ®-hoito. Oireenmukainen hoito. Seuranta päivittäin.</b>                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi. Oireenmukainen hoito. Seuranta päivittäin. Harkitse endoskopiaa ja biopsiaa.</b>                                                                                                                 |
| Hoida laskimoon annettavilla steroideilla (1–2 mg/kg/vrk metyyliiprednisolonia tai vastaava hoito), ja kun oireet ovat lieventyneet, vaihda suun kautta otettaviin kortikosteroideihin (1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito).                                                                                   | Hoida laskimoon annettavilla steroideilla (1–2 mg/kg/vrk metyyliiprednisolonia tai vastaava hoito), ja kun oireet ovat lieventyneet, vaihda suun kautta otettaviin kortikosteroideihin (1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito). |

Jatkuu seuraavalla aukeamalla

| NCI CTCAE v4 | Asteen 2 ripuli/koliitti                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Seuranta     | Arvioi uudelleen viikoittain.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|              | <p><i>Jos oireet lievenevät asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br/> Pienennä steroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan. Jos tapahtuma lievenee 12 viikon kuluessa asteeseen <math>\leq 1</math> ja kortikosteroidiannos on pienennetty 10 mg prednisonia suun kautta vuorokaudessa vastaavaan hoitoon tai pienempään annokseen, TECENTRIQ®-hoitoa voidaan jatkaa.</p> |
|              | <p><i>Jos oireet eivät lievene tai ne pahenevat tai uusiutuvat:</i><br/> Hoida asteen 3 tai 4 mukaisesti.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                     |

ADL: activities of daily living.

## Immuneettiin liittyvät umpierityssairaudet

- TECENTRIQ®-hoidon yhteydessä on havaittu vaikea-asteisia umpierityssairauksia, kuten hypotyreoosia, hypertyreoosia, lisämunuaisten vajaatoimintaa, tyypin 1 diabetes mellitusta, mukaan lukien diabeettista ketoasidoosia, sekä hypofysiittiä.
- Seuraa potilasta umpierityssairauksien oireiden ja löydösten (ks. jäljempänä) sekä kilpirauhasen toiminnan ja veren glukoositasapainon muutosten havaitsemiseksi (hoidon alussa, säännöllisesti hoidon aikana sekä klinisen arvion perusteella tarpeen mukaan).
- Jos potilaalla on ennen hoidon aloittamista poikkeavuuksia kilpirauhasen toimintakokeissa, asianmukaista hoitoa on harkittava. Jos potilaalla on poikkeavuuksia kilpirauhasen toimintakokeissa ja potilas on oireeton, hänelle voi antaa atetsolitsumabihoitoa.
- Veren ja virtsan glukoosi- ja ketoainepitoisuus pitää määrittää, samoin kuin glukoosipitoisuus paastotilassa, hyperglykemian varmistamiseksi.
- Seuraa potilasta immuneettiin liittyvän diabetes mellituksen, mukaan lukien diabeettisen ketoasidoosin, oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.

| Asteen 3 ripuli/koliitti                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Asteen 4 ripuli/koliitti                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Arvioi uudelleen 3–5 päivän välein.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Arvioi uudelleen 1–3 päivän välein.                                                                                                                                                                            |
| <p><i>Jos oireet lievenevät asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br/> Pienennä steroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan.<br/> Jos tapahtuma lievenee 12 viikon kuluessa asteeseen <math>\leq 1</math> ja kortikosteroidiannos on pienennetty 10 mg prednisonia suun kautta vuorokaudessa vastaavaan hoitoon tai pienempään annokseen, TECENTRIQ®-hoitoa voidaan jatkaa.</p> | <p><i>Jos oireet lievenevät asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br/> Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan.</p>                                                                 |
| <p><i>Jos oireet eivät lievene tai ne pahenevat tai uusiutuvat:</i><br/> Hoida asteen 4 mukaisesti.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><i>Jos oireet eivät ole lieventyneet 48 tunnin kuluessa:</i><br/> Harkitse muun immunosuppressiivisen lääkityksen lisäämistä hoitoon ja lähetä potilas gastroenterologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</p> |

- Aivolisäkehormonipitoisuusmäärittämisestä ja aivolisäkkeen toimintakokeista sekä aivojen magneettikuvauksesta (yksityiskohtaiset aivolisäkkeen leikkeet) saattaa olla hyötyä primaarin aivolisäkkeen vajaatoiminnan erottamiseksi primaarista lisämunuaisten vajaatoiminnasta.

## Umpierityssairaudet

### Oireet ja löydökset

- uupumus
- päänsärky
- mielentilan muutokset
- kyvyttömyys sietää lämpöä tai kylmää
- takykardia tai bradykardia
- poikkeava suolentoiminta
- painon muutokset
- polyuria/polydipsia
- näön sumeneminen

Umpierityssairauksien oireet ja löydökset on katsottava konservatiivisesti immuniteettiin liittyviksi, jos muuta syytä ei ole tunnistettu.

## Immuneettiin liittyvien umpierityssairauksien hoito

|                                                               | Oireinen hypotyreoosi                                                                                                                          | Oireinen hypertyreoosi                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito/<br/>muu hoito ja seuranta</b> | <i>Keskeytä TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito. Aloita kilpirauhasen korvaushoito. TSH-pitoisuusmääritys ja kliininen tutkimus 3–5 päivän välein.</i> | <i>Keskeytä TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito. Aloita oireenmukainen hoito, mukaan lukien tyreostaattinen lääkevalmiste tarvittaessa, TSH-pitoisuuden, vapaan T3:n/T4:n pitoisuuden määrittäminen 3–5 päivän välein.</i> |
| <b>Kortikosteroidit</b>                                       | –                                                                                                                                              | –                                                                                                                                                                                                                  |

TSH: kilpirauhasta stimuloiva hormoni; T3: trijodityroniini; T4: tyroksiini.

| Oireinen lisämunuaisten vajaatoiminta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Hyperglykemia (aste 3–4) tai diabeettinen ketoasidoosi                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Jos potilaalla on selittämättömiä oireita, häneltä on tutkittava aivo-lisäke- tai lisämunuaisperäiset umpierityssairaudet)                                                                                                                                                                                                                                                                             | (Aste 3: glukoosipitoisuus paasto-tilassa > 250–500 mg/dl eli > 13,9–27,8 mmol/l. Sairaalahoito aiheellista. Aste 4: glukoosipitoisuus paastotilassa > 500 mg/dl eli > 27,8 mmol/l, jolla hengenvaarallisia seurauksia).                                                                                                                                           |
| <i>Keskeytä TECENTRIQ®-hoito. Aloita fysiologinen kortikosteroidi- ja mineralokortikoidikorvaushoito tai hormonikorvaushoito tarvittaessa.</i> TSH-pitoisuuden, prolaktiinipitoisuuden ja aamun kortisolipitoisuuden määrittämisestä saattaa olla hyötyä primaarin lisämunuaisten vajaatoiminnan erottamiseksi primaarista aivo-lisäkesairaudesta. Harkitse tarkoituk-senmukaista kuvantamistutkimusta. | <i>Keskeytä TECENTRIQ®-hoito. Varmista glukoosipitoisuus paastotilassa, C-peptidipitoisuus ja insuliinin vasta-aineet. Valtimoveren verikaasu-analyysi metabolisen tilan selvittä-miseksi. Harkitse potilaan lähettämistä endokrinologian erikoislääkärin tutkittavaksi.</i> Aloita insuliinin korvaushoito ja potilaan hoito paikallisten ohjeistojen mukaisesti. |
| Hoito aloitetaan laskimoon annetta-valla metyyliiprednisoloniannoksella 1–2 mg/kg/vrk, jonka jälkeen kun oireet lievenevät, hoitoa jatketaan antamalla suun kautta 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaavaa hoitoa                                                                                                                                                                                       | –                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

*Jatkuu seuraavalla aukeamalla*

|                 | Oireinen hypotyreoosi                                                                                                                                                      | Oireinen hypertyreoosi                                                                                                                                             |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Seuranta</b> | Arvioi uudelleen viikoittain.                                                                                                                                              | Arvioi uudelleen viikoittain.                                                                                                                                      |
|                 | <i>Jos haittavaikutus lievenee:</i><br>Kun oireet saadaan hallintaan kilpirauhasen korvaushoidolla ja TSH-pitoisuus pienenee, TECENTRIQ®-hoito voidaan aloittaa uudelleen. | <i>Jos haittavaikutus lievenee:</i><br>Kun oireet ovat hallinnassa kilpirauhasen tyreostaattisella lääkevalmisteella, TECENTRIQ® hoito voidaan aloittaa uudelleen. |
|                 | <i>Jos oireet eivät lievene tai pahenevat: Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi ja lähetä potilas endokrinologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</i>                           | <i>Jos oireet eivät lievene tai pahenevat: Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi ja lähetä potilas endokrinologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</i>                   |

TSH: kilpirauhasta stimuloiva hormoni; T3: trijodityroniini; T4: tyroksiini.

|                                               | Hypofysiitti (panhypopituuitarismi) Aste 2–3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               | (Aste 2: Keskivaikea, minimaaliset toimenpiteet aiheellisia tai iänmukaisia IADL-toimintoja rajoittava.<br>Aste 3: Vaikea-asteinen tai hoidon kannalta merkittävä, mutta ei aiheuta välitöntä hengenvaaraa. Sairaalahoido tai sairaalahoidon pidentäminen aiheellista. Toimintakykyä heikentävä tai itsestä huolehtimiseen liittyviä päivittäisiä toimintoja [ADL] rajoittava.) |
| <b>TECENTRIQ®-hoito/muu hoito ja seuranta</b> | <i>Keskeytä TECENTRIQ®-hoito. Lähetä potilas endokrinologian erikoislääkärin hoitoon. Seuraa aivolisäkehormonin pitoisuuksia ja aivolisäkkeen toimintaa. Aloita hormonikorvaushoito. Aivolisäkkeen magneettikuvaus.</i>                                                                                                                                                         |
| <b>Kortikosteroidit</b>                       | Hoida laskimoon annettavilla steroideilla (1–2 mg/kg/vrk metyyliprednisolonia tai vastaava hoito), ja kun oireet ovat lieventyneet, vaihda suun kautta otettaviin kortikosteroideihin (1–2 mg/kg/vrk prednisolonia tai vastaava hoito ).                                                                                                                                        |

| Oireinen lisämunuaisten vajaatoiminta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Hyperglykemia (aste 3–4) tai diabeettinen ketoasidoosi                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Arvioi uudelleen 1–3 päivän välein.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kun hyperglykemia tai diabeettinen ketoasidoosi on korjautunut, tutki jokaisessa hoitosykissä veren glukoosipitoisuus satunnaisnäytteestä diabeteksen paikallisten hoito-ohjeiden mukaisesti.           |
| <p><i>Jos haittavaikutus lievenee asteeseen <math>\leq 1</math>:</i></p> <p>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan. Jos oireet lievenevät 12 viikon kuluessa asteeseen <math>\leq 1</math> ja kortikosteroidiannos on pienennetty <math>\leq 10</math> mg prednisonia suun kautta vuorokaudessa vastaavaan hoitoon ja potilaan tila on korvaushoidon avulla (tarvittaessa) vakaa, hoitoa voidaan jatkaa.</p> | <p><i>Jos haittavaikutus lievenee ja glukoosipitoisuus pysyy insuliinin korvaushoidon avulla vakaana:</i></p> <p>Aloita TECENTRIQ®-hoito uudelleen.</p>                                                 |
| <p><i>Jos oireet pahenevat tai oireinen lisämunuaisten vajaatoiminta uusiutuu: Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi ja lähetä potilas endokrinologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><i>Jos oireet eivät lievene tai pahenevat diabeteksen asianmukaisesta hoidosta huolimatta: Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi ja lähetä potilas endokrinologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</i></p> |

| Hypofysiitti (panhypopituitarismi) Aste 4                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Aste 4: Hengenvaarallisia seurauksia tai kiireelliset toimenpiteet aiheellisia)                                                                                                                                                              |
| <p><i>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi. Lähetä potilas endokrinologian erikoislääkärin hoitoon. Seuraa aivolisäkehormonin pitoisuuksia ja aivolisäkkeen toimintaa. Aloita hormonikorvaushoito. Aivolisäkkeen magneettikuvaus.</i></p>        |
| <p>Hoida laskimoon annettavilla steroideilla (1–2 mg/kg/vrk metyyliiprednisolonia tai vastaava hoito), ja kun oireet ovat lieventyneet, vaihda suun kautta otettaviin kortikosteroideihin (1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito).</p> |

Jatkuu seuraavalla aukeamalla

## Seuranta

Arvioi uudelleen 1–3 päivän välein.

### *Jos oireet lievenevät asteeseen $\leq 1$ :*

Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan. Jos oireet lievenevät 12 viikon kuluessa asteeseen  $\leq 1$  ja kortikosteroidiannos on pienennetty  $\leq 10$  mg prednisonia suun kautta vuorokaudessa vastaavaan hoitoon ja potilaan tila on korvaushoidon avulla (tarvittaessa) vakaa, hoitoa voidaan jatkaa.

### *Jos oireet pahenevat tai uusiutuvat:*

Hoida asteen 4 mukaisesti.

## Immuneettiin liittyvä meningoencefaliitti

- TECENTRIQ®-hoidon yhteydessä on havaittu meningoencefaliittia.
- Tarkkaile potilasta meningiitin tai encefaliitin oireiden ja löydösten (ks. jäljempänä) havaitsemiseksi.

### Meningoencefaliitti

Oireet ja löydökset

- päänsärky
- mielentilan muutokset, sekavuus, tajunnantason muutokset tai aleneminen
- valonarkuus
- kouristuskohtaukset
- motoriset tai sensoriset toimintahäiriöt
- meningeaalinen ärsytys, niskajäykkyys

Sulje pois infekioon ja sairauteen liittyvät syyt.

Meningiitti ilmaantui 0,1 %:lle (3/2619) TECENTRIQ®-valmistetta saaneista potilaista.

Arvioi uudelleen päivittäin.

*Jos oireet lievenevät asteeseen  $\leq 1$ :*

Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan.

*Jos oireet eivät lievene tai pahenevat:*

Harkitse muun immunosuppressiivisen lääkityksen lisäämistä hoitoon ja lähetä potilas endokrinologian erikoislääkärin jatkohoitoon.

## Immuneettiin liittyvän meningoencefaliitin hoito

|                                     | Immuneettiin liittyvä meningoencefaliitti                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TECENTRIQ®-hoito ja seuranta</b> | <b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi.</b> Aivojen kiireellinen TT- tai magneettikuvaus, lannepisto. Potilaan kliininen tutkiminen päivittäin. (Sulje pois metabolisen tai elektrolyyttien tasapainon häiriö, infektiiviset syyt, syövän eteneminen tai paraneoplastiset oireyhtymät.)                                                                                                                       |
| <b>Kortikosteroidit</b>             | Hoida laskimoon annettavilla kortikosteroideilla (1–2 mg/kg/vrk metyyliiprednisolonia tai vastaava hoito), jonka jälkeen oireiden lievennyttyä suun kautta otettavia kortikosteroideja (1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito).                                                                                                                                                                      |
| <b>Seuranta</b>                     | Arvioi uudelleen 1–3 päivän välein.<br><br><i>Jos oireet lievenevät asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan.<br><br><i>Jos oireet eivät ole 48 tunnin kuluttua lieventyneet tai ovat pahentuneet:</i><br>Harkitse muun immunosuppressiivisen lääkityksen lisäämistä hoitoon ja lähetä potilas neurologian erikoislääkärin jatkohoitoon. |

TT: tietokonetomografia

## Immuneettiin liittyvät neuropatiat

- TECENTRIQ®-hoitoa saavilla potilailla on havaittu myasteenista oireyhtymää/myasthenia gravista tai Guillain-Barrén oireyhtymää.
- Tarkkaile potilasta immuneettiin liittyvien neuropatioiden oireiden ja löydösten (ks. jäljempänä) havaitsemiseksi.

### Motoriset ja sensoriset hermosairaudet

#### Oireet ja löydökset

- lihasheikkous (silmlihakset mukaan lukien)
- väsyvyys
- nielemisvaikeudet
- parestesiat tai kosketusherkkyiden muutokset
- nouseva tai etenevä halvaus
- hengityslihasten heikkous
- meningeaalinen ärsytys, niskajäykkyys

Sulje pois infekioon ja sairauteen liittyvät syyt.

Neuropatioita, mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymää ja demyelinoivaa polyneuropatiaa, kehittyi 0,2 %:lle (5/2619) TECENTRIQ®-valmistetta saaneista potilaista. Myasthenia gravis ilmaantui useita kasvaintyypppejä koskeneissa kliinisissä TECENTRIQ®-tutkimuksissa < 0,1 %:lle (4/6000) potilaista.

## Immunitettiin liittyvien neuropatioiden hoito

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               | <p><b>Myasthenia gravis, myasteeninen oireyhtymä, Guillain–Barrén oireyhtymä</b></p> <p>(Potilas pitää tutkia kateenkorvakasvaimen ja paraneoplastisten oireyhtymien selvittämiseksi, sillä niihin saattaa liittyä motorisia ja sensorisia hermostohäiriöitä.)</p>                                                                                                                                                               |
| <b>TECENTRIQ®-hoito/muu hoito ja seuranta</b> | <p><b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi. Hoida hoitopaikan ohjeistojen mukaisesti.</b></p> <p>Neurologinen tutkimus, keuhkojen toimintakoe, autovasta-aineet, lannepisto, Tensilon-testi, hermostimulaatio, elektromyografia tarpeen mukaan. Harkitse potilaan lähettämistä neurologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</p>                                                                                                        |
| <b>Kortikosteroidit</b>                       | <p><b>Myasthenia gravisia ja Guillain–Barrén oireyhtymää koskevien hoitopaikkakohtaisten ohjeistojen mukaisesti. Systeemisen kortikosteroidihoidon (annoksina 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaavan hoidon) aloittamista pitää harkita.</b></p>                                                                                                                                                                                |
| <b>Seuranta</b>                               | <p>Arvioi uudelleen päivittäin.</p> <p><i>Jos oireet lievenevät asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br/>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan (jos kortikosteroidihoito on aloitettu).</p> <p><i>Jos oireet eivät ole lieventyneet 48 tunnin kuluessa:</i><br/>Harkitse muun immunosuppressiivisen lääkityksen lisäämistä hoitoon ja lähetä potilas neurologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</p> |

# Immuneittiiin liittyvä haimatulehdus

- TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoidossa on havaittu immuneittiiin liittyv   haimatulehdusta sekä suurentuneita seerumin amylaasi- ja lipaasipitoisuuksia.
- Potilaita pitää seurata tarkoin akuuttiin haimatulehdukseen viittaavien oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.

Haimatulehdus sekä suurentuneita seerumin amylaasi- ja lipaasipitoisuuksia ilmaantui 0,6 %:lle (15/2619) TECENTRIQ<sup>®</sup>-valmistetta saaneista potilaista.

## Immuneittiiin liittyvän haimatulehduksen hoito

| NCI CTCAE v4                            | Asteen 3–4 suurentunut amylaasi- tai lipaasipitoisuus                                                                                                                  |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                         | (Aste 3: amylaasi-/lipaasipitoisuus > 2,0–5,0x ULN; Aste 4: amylaasi-/lipaasipitoisuus > 5,0x ULN)                                                                     |
| TECENTRIQ <sup>®</sup> -hoito/muu hoito | Keskeytä TECENTRIQ <sup>®</sup> -hoito.<br>Seuraa amylaasi-/lipaasipitoisuutta päivittäin.                                                                             |
| Kortikosteroidit                        | 1–2 mg/kg/vrk metyyliiprednisolonia laskimoon tai vastaava hoito, jonka jälkeen kun oireet ovat lieventyneet suun kautta 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito. |

| Asteen 2 tai 3 haimatulehdus                                                                                                                                                      | Asteen 4 haimatulehdus                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Aste 2: vain kohonnut entsyymi-pitoisuus tai radiologisia löydöksiä; Aste 3: vaikea-asteinen kipu, oksentelu)                                                                    | (Hengenvaaralliset seuraukset; kiireellinen hoito aiheellista)                                                                                                           |
| <b>Keskeytä TECENTRIQ®-hoito.</b><br>Seuraa amylaasi-/lipaasipitoisuutta ja kliinistä tilaa päivittäin.<br><b>Haimatulehduksen hoito.</b>                                         | <b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi.</b><br>Seuraa amylaasi-/lipaasipitoisuutta ja kliinistä tilaa päivittäin.<br><b>Haimatulehduksen aggressiivinen hoito.</b>         |
| 1–2 mg/kg/vrk metyyli­prednisolonia laskimoon tai vastaava hoito, jonka jälkeen kun oireet ovat lieventyneet suun kautta 1–2 mg/kg/vrk prednisolonia tai vastaavaa vuorokaudessa. | 1–2 mg/kg/vrk metyyli­prednisolonia laskimoon tai vastaava hoito, jonka jälkeen kun oireet ovat lieventyneet suun kautta 1–2 mg/kg/vrk prednisolonia tai vastaava hoito. |

*Jatkuu seuraavalla aukeamalla*

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Seuranta</b> | Arvioi uudelleen 1–3 päivän välein.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                 | <p><i>Jos haittavaikutus lievenee asteeseen ≤ 1:</i></p> <p>Kun seerumin amylaasi- ja lipaasipitoisuus korjautuu 12 viikon kuluessa asteeseen 0 tai asteeseen 1 ja kortikosteroidiannos on pienennetty ≤ 10 mg:aan suun kautta otettavaa prednisonia tai vastaava hoito vuorokaudessa, TECENTRIQ®-hoitoa voidaan jatkaa.</p> |
|                 | <p><i>Jos pitoisuus suurenee uudelleen:</i></p> <p>Hoida kuten asteen 3 tai 4 pitoisuuden suurene-<br/>minen, paitsi jos haimatulehduksesta aiheutuu<br/>oireita.</p>                                                                                                                                                        |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Arvioi uudelleen 1–3 päivän välein.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Arvioi uudelleen päivittäin.                                                                                                                                                 |
| <p><i>Jos haittavaikutus lievenee asteeseen <math>\leq 1</math>:</i></p> <p>Kun seerumin amylaasi- ja lipaasi-pitoisuus korjautuu 12 viikon kuluessa asteeseen 0 tai asteeseen 1 tai haimatulehduksen oireet ovat hävinneet ja kortikosteroidiannos on pienennetty <math>\leq 10</math> mg:aan suun kautta otettavaa prednisonia tai vastaava hoito vuorokaudessa, TECENTRIQ®-hoitoa voidaan jatkaa.</p> | <p><i>Jos haittavaikutus lievenee asteeseen <math>\leq 1</math>:</i></p> <p>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan.</p>                       |
| <p><i>Jos haimatulehdus uusiutuu:</i></p> <p><b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi ja lähetä potilas gastroenterologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                             | <p><i>Jos haimatulehdus pahenee:</i></p> <p><b>Harkitse lisäksi immunosuppressiivista lääkitystä, ja lähetä potilas gastroenterologian erikoislääkärin jatkohoitoon.</b></p> |

## Immunitettiin liittyvä sydänlihastulehdus

- TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoidossa on havaittu immunitettiin liittyvää sydänlihastulehdusta.
- Potilaita pitää seurata tarkoin akuuttiin sydänlihastulehdukseen viittaavien oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.

### Immunitettiin liittyvä sydänlihastulehdus

Oireet ja löydökset

- hengenahdistus
- heikentynyt rasituksen sietokyky
- väsyminen

### *Immunitettiin liittyvän sydänlihastulehduksen hoito*

| NCI CTCAE v4                                             | Asteen 1 sydänlihastulehdus                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          | Oireeton, poikkeavuuksia laboratoriokoetuloksissa (esim. BNP [B-tyypin natriureettinen peptidi]) tai sydämen kuvantamistutkimuksissa. |
| <b>TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito/muu hoito ja seuranta</b> | <b>Lähetä potilas kardiologin hoitoon. Aloita hoito hoitopaikan ohjeiden mukaisesti.</b>                                              |
| <b>Kortikosteroidit</b>                                  |                                                                                                                                       |
| <b>Seuranta</b>                                          |                                                                                                                                       |

- rintakipu
- nilkkojen tai säärtien turpoaminen
- sydämen rytmihäiriöt
- pyörtyminen.

Sulje pois infekioon ja sairauteen liittyvät syyt.

Sydänlihastulehdusta esiintyi  $< 0,1 \%$ :lla (2/8000) TECENTRIQ®-valmistetta saaneista potilaista, jotka olivat mukana useita eri kasvaintyyppisiä koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa.

| Asteen 2 sydänlihastulehdus                                                                                                                                        | Asteen 3 tai 4 sydänlihastulehdus                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oireita vähäisen tai kohtalaisen aktiviteetin tai rasituksen yhteydessä.                                                                                           | Aste 3: vaikea-asteinen. Oireita levossa tai minimaalisen aktiviteetin tai rasituksen yhteydessä. Hoito aiheellista.<br>Aste 4: hengenvaarallisia seurauksia. Kiireellinen hoito aiheellista (esim. jatkuva laskimoon annettava hoito tai hemodynamiikan mekaaninen tukihoito). |
| <b>Keskeytä TECENTRIQ®-hoito. Lähetä potilas kardiologin hoitoon. Seuraa kliinistä tilaa päivittäin. Sydänlihastulehduksen hoito.</b>                              | <b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi. Lähetä potilas kardiologin hoitoon. Seuraa potilaan kliinistä tilaa päivittäin. Sydänlihastulehduksen aggressiivinen hoito.</b>                                                                                                           |
| 1–2 mg/kg metyyliiprednisolonia laskimoon tai vastaava hoito, jonka jälkeen kun oireet ovat lieventyneet suun kautta 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito. | 1–2 mg/kg/vrk metyyliiprednisolonia laskimoon tai vastaava hoito, jonka jälkeen kun oireet ovat lieventyneet suun kautta 1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaava hoito.                                                                                                          |
| Arvioi uudelleen 1–3 päivän välein.                                                                                                                                | Arvioi uudelleen päivittäin.                                                                                                                                                                                                                                                    |

Jatkuu seuraavalla aukeamalla

## Immuneettiin liittyvä munuaistulehdus

- TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoidossa on havaittu munuaistulehdusta.
- Yleisin ilmenemismuoto on seerumin kreatiniinipitoisuuden oireeton suureneminen ilman muita mahdollisia syitä (esim. prerenaaliset ja postrenaaliset syyt ja muiden lääkkeiden samanaikainen käyttö).
- Potilaita pitää seurata jäljempänä mainittujen oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.
- Potilaita pitää seurata munuaisten toiminnan muutosten havaitsemiseksi.

### Munuaistulehdus

#### Oireet ja löydökset

- suurentunut seerumin kreatiniinipitoisuus
- vähentynyt virtsaneritys

### Immuneettiin liittyvän munuaistulehduksen hoito

| NCI CTCAE v5                                   | Asteen 2 munuaistulehdus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | (seerumin kreatiniinipitoisuus > 1,5–3,0x lähtötilanteen arvo; > 1,5–3,0x ULN)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito ja seuranta</b> | <b>Keskeytä TECENTRIQ<sup>®</sup>-hoito; seuraa munuaisten toimintaa, mukaan lukien kreatiniinipitoisuutta, tarkoin arvojen korjautumiseen saakka; lähetä potilas nefrologin jatkohoitoon.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kortikosteroidit</b>                        | 1–2 mg/kg prednisonia tai vastaava hoito vuorokaudessa.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Seuranta</b>                                | <p>Arvioi oireet ja löydökset 2–3 päivän välein.</p> <p><b>Jos hättäväikutus lievenee asteeseen ≤ 1:</b><br/>Pienennä kortikosteroidiannosta vähitellen vähintään 1 kuukauden ajan; Tecentriq<sup>®</sup>-hoitoa voidaan jatkaa, kun oireet lievenevät 12 viikon kuluessa asteeseen ≤ 1 ja kortikosteroidiannos on pienennetty tasolle, joka vastaa enintään suun kautta otettavaa 10 mg:n prednisoniannosta vuorokaudessa.</p> <p><b>Jos hättäväikutus ei lievene tai se pahenee tai uusiutuu:</b><br/>Hoida asteen 3–4 mukaisesti.</p> |

ULN: viitearvojen yläraja (upper limit of normal).

- virtsan ulkonäön muutokset, mm. verta virtsassa
- nesteen kertyminen elimistöön (esim. raajojen tai kasvojen turpoaminen)
- hypertensio
- ruokahaluttomuus.

Jos muuta mahdollista syytä ei ole tunnistettu, munuaistulehduksen oireet ja löydökset pitää katsoa immunitettiin liittyväksi munuaistulehdukseksi.

Munuaistulehdusta esiintyi  $< 0,1 \%$ :lla (1/2619) Tecentriq®-valmistetta saaneista potilaista.

| Asteen 3–4 munuaistulehdus                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (seerumin kreatiniinipitoisuus $> 3,0\times$ lähtötilanteen arvo; $> 3,0\text{--}6,0\times$ ULN)                                                                                                                                  |
| <p><b>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi; seuraa munuaisten toimintaa, mukaan lukien kreatiniinipitoisuutta, päivittäin arvojen korjautumiseen saakka; lähetä potilas nefrologin jatkohoitoon ja harkitse munuaisbiopsiaa.</b></p> |
| 1–2 mg/kg prednisonia tai vastaava hoito vuorokaudessa.                                                                                                                                                                           |
| <p>Arvioi oireet ja löydökset päivittäin.</p> <p><b>Jos haittavaikutus lievenee asteeseen <math>\leq 1</math>:</b></p> <p>Pienennä kortikosteroidiannosta vähitellen vähintään 1 kuukauden ajan.</p>                              |
| <p><b>Jos oireet eivät ole lieventyneet 48 tunnin kuluessa:</b></p> <p>Harkitse muun immunosuppressiivisen lääkityksen lisäämistä hoitoon.</p>                                                                                    |

| NCI CTCAE v4 | Asteen 1 sydänlihastulehdus |
|--------------|-----------------------------|
|              |                             |
|              |                             |

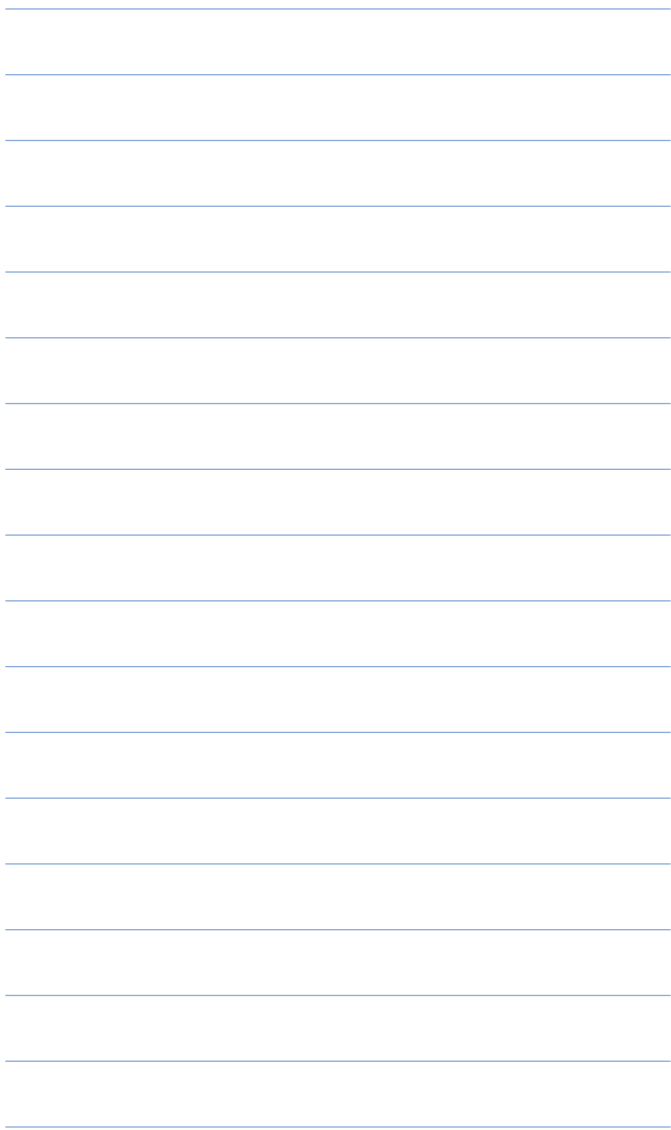
## TECENTRIQ®-infuusioon liittyvät reaktiot

| NCI CTCAE v4                                | Asteen 2 infuusioon liittyvä reaktio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | (Infuusion annon keskeyttäminen on aiheellista, mutta oireenmukaiseen hoitoon saadaan nopeasti vaste.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>TECENTRIQ®-hoito/<br/>muu hoito</b>      | <i>Hidasta infuusionopeutta tai keskeytä<br/>TECENTRIQ®-infuusio.<br/>Aggressiivinen oireenmukainen hoito.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Seuranta<br/>(akuutti<br/>tapahtuma)</b> | Paikallisen infuusiohoitoa antavan hoitopaikan infuusioihin liittyviä reaktioita koskevien ohjeiden mukaisesti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Kortikosteroidit</b>                     | –                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Seuranta</b>                             | <p>Arvioi uudelleen paikallisen infuusiohoitoa antavan hoitopaikan ohjeistojen mukaisesti ja infuusion päättyessä.</p> <p><i>Jos reaktio lievenee asteeseen ≤ 1:</i><br/>Aloitettaessa hoitoa uudelleen infuusio annetaan puolella siitä antonopeudesta, jota käytettiin reaktion ilmaantuessa. Harkitse seuraavassa hoitosykliissä esilääkityksenä suun kautta otettavan antihistamiinin ja kuumetta alentavan lääkkeen antamista.</p> <p><i>Jos reaktio ei lievene tai pahenee tai uusiutuu:</i><br/>Hoida asteen 3 tai 4 mukaisesti.</p> |

| Asteen 2 sydänlihastulehdus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Asteen 3 tai 4 sydänlihastulehdus                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Jos haittavaikutus lievenee asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br/>Kun sydänlihastulehdus lievenee 12 viikon kuluessa asteeseen 0 tai asteeseen 1 tai sydänlihastulehduksen oireet ovat hävinneet, ja kortikosteroidiannos on pienennetty <math>\leq 10</math> mg:aan suun kautta otettavaa prednisonia tai vastaava hoito vuorokaudessa, TECENTRIQ®-hoitoa voidaan jatkaa.</p> | <p><i>Jos haittavaikutus lievenee asteeseen <math>\leq 1</math>:</i><br/>Pienennä kortikosteroidiannosta asteittain vähintään 1 kuukauden ajan.</p> |
| <p><i>Jos sydänlihastulehdus uusiutuu:</i><br/>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi ja lähetä potilas kardiologin jatkohoitoon.</p>                                                                                                                                                                                                                                                      | <p><i>Jos sydänlihastulehdus pahenee:</i><br/>Harkitse lisäksi immunosuppressiivista lääkitystä, ja lähetä potilas kardiologin jatkohoitoon.</p>    |

| Asteen 3–4 infuusioon liittyvä reaktio                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Aste 3: (Pitkittynyt. Oireet uusiutuvat alkuvaiheen lievenemisen jälkeen. Sairaalahoido aiheellista.)<br/>Aste 4: (Hengenvaarallisia seurauksia, kiireelliset toimenpiteet aiheellisia.)</p>                                                                      |
| <p><i>Lopeta TECENTRIQ®-infuusio.</i><br/><i>Aggressiivinen hoito, joka voi käsittää suun kautta otettavaa tai laskimoon annettavaa antihistamiinia, kuumetta alentavaa lääkettä, adrenaliinia, glukokortikoideja, keuhkoputkia avaavia lääkkeitä ja happea.</i></p> |
| <p>Paikallisen infuusiohoitoa antavan hoitopaikan infuusiioihin liittyviä reaktioita koskevien ohjeiden mukaisesti.<br/>Potilaan tutkiminen päivystyspoliklinikalla tai sairaalassa.</p>                                                                             |
| <p>Infuusiioihin liittyvien reaktioiden paikallisten hoito-ohjeiden mukaisesti.<br/>Potilaan tutkiminen päivystyspoliklinikalla tai sairaalassa.</p>                                                                                                                 |
| <p><i>Lopeta TECENTRIQ®-hoito pysyvästi.</i></p>                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>–</p>                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Muistiinpanoja:







ROCHE OY  
PL 12, 02180 ESPOO  
[www.roche.fi](http://www.roche.fi)

© 2019