

EFICIENȚĂ

RECÂȘTIGĂ CONTROL+ CONVINGERE

ÎN **PRIMA LINIE** DE TRATAMENT
AL CARCINOMULUI RENAL AVANSAT
(aRCC)

BAVENCIO® + Axitinib

DEMONSTREAZĂ SUPERIORITATEA
SUPRAVIEȚUIRII FĂRĂ PROGRESIA
BOLII (PFS) VS SUNITINIB
ÎN POPULAȚIA GENERALĂ

MERCK

Pfizer

Medicament eliberat pe bază de prescripție PR. Înainte de a prescrie Bavencio,
vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului.
Material destinat profesioniștilor în domeniul sănătății.
Septembrie 2021 RO-AVEKI-00013

BAVENCIO®
avelumab 20 mg/ml
Concentrat pentru soluție perfuzabilă
în combinație cu axitinib

BAVENCIO® + AXITINIB DEMONSTREAZĂ O VALOARE MEDIANĂ A PFS SUPERIOARĂ VS SUNITINIB ÎN POPULAȚIA GENERALĂ, INDIFERENT DE EXPRESIA PD-L1

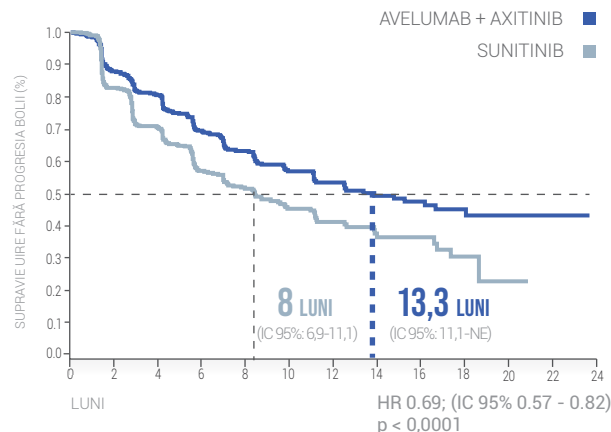
ESTIMĂRILE KAPLAN-MEIER PENTRU PFS
LA REVIZUIREA CENTRALĂ INDEPENDENTĂ ÎN ORB (BICR)

31%

reducerea riscului de
progresie a bolii

5,3

luni de îmbunătățire
a mediane SFP



BAVENCIO® + AXITINIB DEMONSTREAZĂ O VALOARE MEDIANĂ A PFS SUPERIOARĂ VS SUNITINIB ÎN POPULAȚIA PD-L1 POZITIVĂ

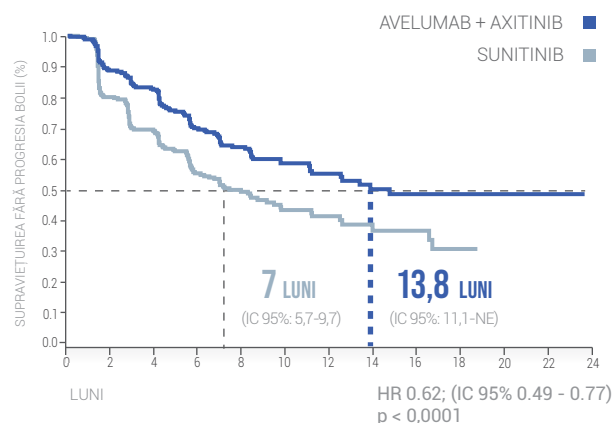
ESTIMĂRILE KAPLAN-MEIER PENTRU PFS
LA REVIZUIREA CENTRALĂ INDEPENDENTĂ ÎN ORB (BICR)

38%

reducerea riscului de
progresie a bolii

6,8%

luni de îmbunătățire
a mPFS

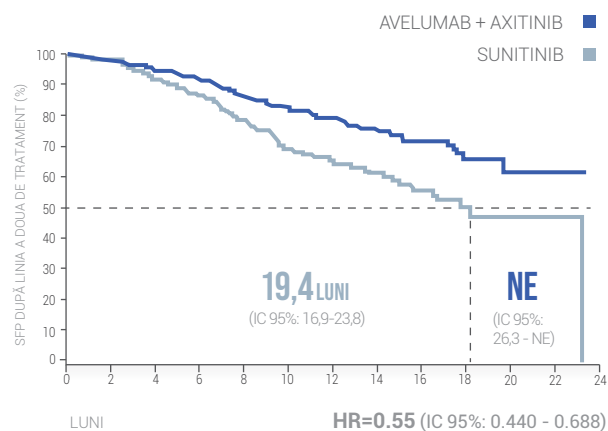


BAVENCIO® + AXITINIB DEMONSTREAZĂ PFS2 SUPERIOARĂ VS SUNITINIB ÎN POPULAȚIA GENERALĂ

ESTIMĂRILE KAPLAN-MEIER PENTRU PFS2
LA REVIZUIREA INVESTIGATORILOR

45%

reducerea riscului de progresie a bolii

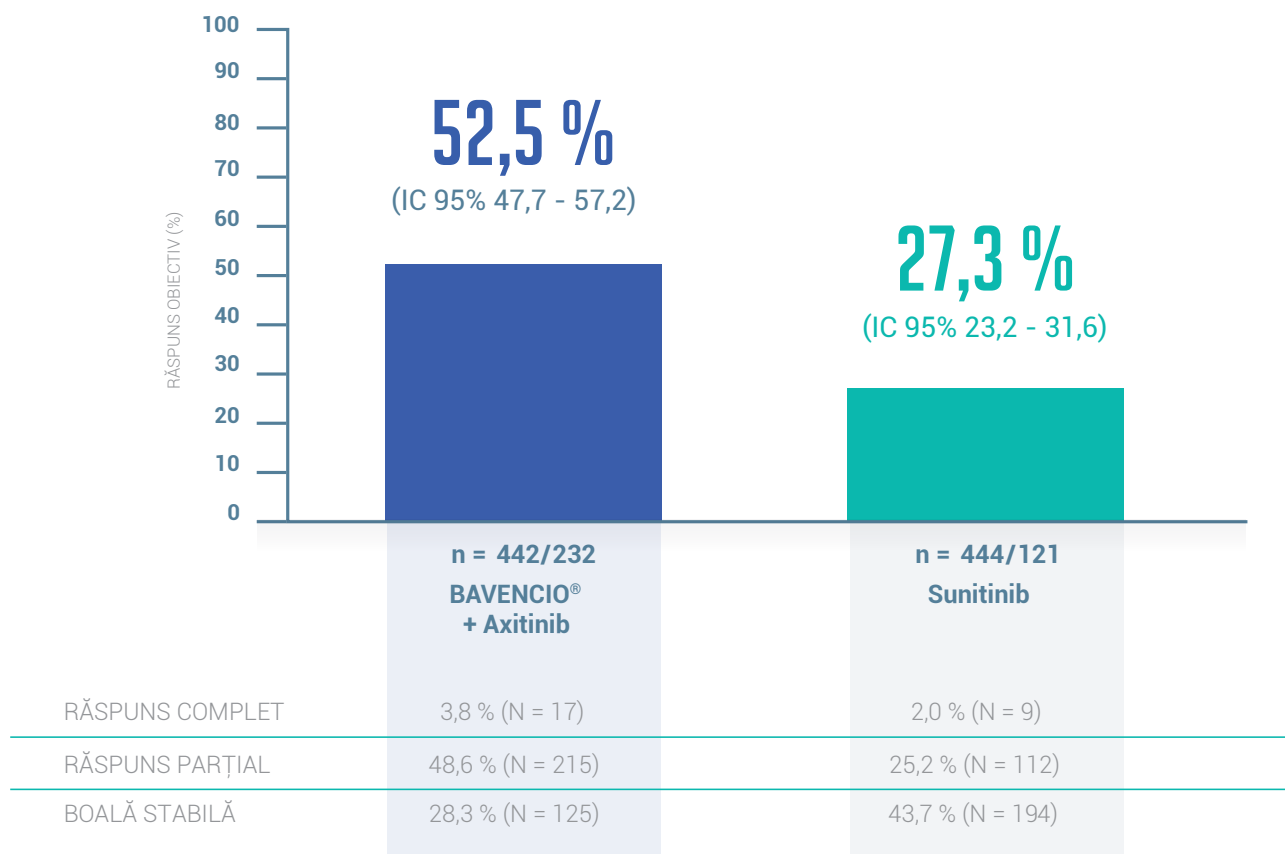


RATA DE RĂSPUNS OBIECTIV

ÎN STUDIUL JAVELIN RENAL 101

BAVENCIO® + AXITINIB APROAPE DUBLEAZĂ ORR VS SUNITINIB ÎN POPULAȚIA GENERALĂ^{1,2}

RATA DE RĂSPUNS OBIECTIV (ORR) LA BICR



BAVENCIO® + AXITINIB GENEREAZĂ UN RĂSPUNS MAI RAPID DECÂT SUNITINIB¹

Timpul median până la răspuns a fost de 2,7 luni (interval: 1,2-20,7 luni) față de 4,0 luni (interval: 1,2-18 luni) cu sunitinib.

Referințe: 1. BAVENCIO® Rezumatul Caracteristicilor Produsului, Ianuarie 2021. 2. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J, et al. Avelumab plus Axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1103-1115.

Bavencio® (avelumab) Denumirea comercială a medicamentului: Bavencio 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă. **Compoziția cantitativă și calitativă:** Fiecare ml de concentrat conține avelumab 20 mg. Un flacon de 10 ml conține avelumab 200 mg. **Indicații terapeutice:** Bavencio este indicat ca monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom metastatic cu celule Merkel (CCM). Bavencio este indicat ca monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu carcinom urotelial (CU) avansat local sau metastatic care nu manifestă progresie după chimioterapia pe bază de platină. Bavencio în asociere cu axitinib este indicat ca tratament de primă linie la pacienții adulți cu carcinom renal (CR) avansat. **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată de Bavencio în monoterapie este de 800 mg administrată intravenos în decurs de 60 minute, la interval de două săptămâni. Administrarea Bavencio trebuie să continue conform schemei de tratament recomandate, până la progresia bolii sau apariția toxicității inacceptabile. Doza recomandată de Bavencio în asociere cu axitinib este de 800 mg administrată intravenos în decurs de 60 minute, o dată la 2 săptămâni și doza recomandată de axitinib este de 5 mg administrată pe cale orală, de două ori pe zi (la interval de 12 ore), cu sau fără alimente, până la progresia bolii sau atingerea unui nivel inacceptabil al toxicității. Pentru informații privind dozele de axitinib, consultați informațiile referitoare la medicament pentru axitinib. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (cu vârsta ≥65 ani) și la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată și insuficiență hepatică ușoară. Bavencio este destinat numai administrării sub formă de perfuzie intravenoasă și trebuie diluat fie cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), fie cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 4,5 mg/ml (0,45%). **Contraindicații:** hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** Reacții asociate perfuziei: pot fi severe și includ febră cu valori mari, frisoane, eritem tegumentar, hipotensiune arterială, dispnee, stridor, dorsiș, durere abdominală și urticarie. **Reacții adverse mediate imun:** cele mai multe au fost reversibile și au putut fi abordate prin întreruperea temporară sau definitivă a administrării avelumabului, administrare de corticosteroid și/sau tratament de susținere, imunosupresoare sistemice. În cazul erupției cutanate tranzitorii de gradul 3, administrarea avelumabului va fi amânată până când reacțiile adverse revin la gradul 01. Administrarea avelumabului trebuie oprită în cazul apariției pneumoniei/hepatitei mediate imun de gradul 2, până la remisiune, colitei mediate imun de gradul 2 sau de gradul 3, până la remisiune, tulburărilor tiroidiene/insuficienței suprarenaliene simptomatice de gradul 3 sau de gradul 4, la pacienții cu hiperglicemie de grad ≥ 3, nefritei de gradul 2 sau de gradul 3, până la remisiunea la un grad ≤1. Administrarea avelumabului trebuie oprită definitiv în cazul pneumoniei/hepatitei mediate imun de gradul 3, gradul 4 sau al pneumoniei recurente mediate imun de gradul 2, colitei mediate imun de gradul 4, al colitei recurente mediate imun de gradul 3, nefritei de gradul 4 și al erupției cutanate tranzitorii de gradul 4 sau de gradul 3 recurentă sau sindromului Stevens-Johnson (SSJ) sau necrolizei epidermice toxice (NET). Administrarea avelumabului trebuie amânată în cazul în care se suspectează pancreatita sau miocardita mediata imun și trebuie oprită definitiv în cazul confirmării pancreatitei sau miocarditei mediate imun. Administrarea avelumabului trebuie oprită definitiv în cazul apariției oricărei reacții adverse mediate imun de gradul 3 care reapare și în cazul oricărei reacții adverse mediate imun de gradul 4. **Hepatotoxicitate (în asociere cu axitinib):** A apărut hepatotoxicitate la pacienții tratați cu avelumab în asociere cu axitinib, cu creșteri ale valorilor ALT și AST de gradul 3 și gradul 4 cu frecvență mai mare decât s-a anticipat, în comparație cu administrarea de avelumab în monoterapie. Administrarea avelumabului trebuie amânată pentru hepatotoxicitate de gradul 2 până la remisiune și trebuie oprită definitiv în cazul hepatotoxicității de gradul 3 sau de gradul 4. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie sfătuite să evite să rămână gravide în timpul administrării avelumabului și trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu avelumab și timp de cel puțin 1 lună de la administrarea ultimei doze. Utilizarea avelumabului în timpul sarcinii nu este recomandată, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul. Femeile care alăptează trebuie sfătuite să nu alăpteze în timpul tratamentului și timp de cel puțin 1 lună de la administrarea ultimei doze, din cauza potențialului de apariție a unor reacții adverse grave la copiii alăptați. Nu se cunoaște efectul avelumabului asupra fertilității la bărbați și la femei. **Reacții adverse:** Avelumabul este asociat cu reacții adverse mediate imun. Cele mai multe dintre acestea, inclusiv reacțiile severe, s-au remis în urma inițierii de tratament medical adecvat sau a oprii administrării avelumabului. **Carcinom cu celule Merkel metastatic și carcinom urotelial avansat local sau metastatic** Reacțiile adverse raportate la pacienții tratați cu avelumab în monoterapie: **Foarte frecvente:** anemie, scădere a apetitului alimentar, tuse, dispnee, greață, diaree, constipație, vărsături, durere abdominală, dorsiș, artralgie, fatigabilitate, febră cu valori mari, edem periferic, creștere ponderală, reacții asociate perfuziei. **Frecvente:** limfopenie, trombocitopenie, hipotirodie, hipertiroidie, hiponatremie, cefalee, amețelă, neuropatie periferică, hipotensiune arterială, pneumonită, xerostomie, prurit, erupție cutanată tranzitorie, xerodermie, erupție maculo-papuloasă, mialgie, astenie, frisoane, boală pseudogripală, creștere a valorii serice a creatininei, a fosfatazei alcaline, creștere a valorii lipazei, a valorii gama-glutamyltransferazei și a amilazei. **Mai puțin frecvente:** eozinofilie, hipersensibilitate, hipersensibilitate la medicament, insuficiență suprarenală, tiroidită, tiroidită autoimună, hipotirodie autoimună, hipertiroidie autoimună, hiperglicemie, miastenia gravis, sindrom miastenic, hipotensiune arterială, eritem tegumentar, ileus, colită, hepatită autoimună, eczemă, dermatită, erupție cutanată tranzitorie pruriginoasă, psoriazis, eritem, erupție cutanată tranzitorie eritematoasă, erupție cutanată tranzitorie generalizată, erupție cutanată tranzitorie maculară, erupție cutanată tranzitorie papuloasă miozită, poliartrită reumatoidă, insuficiență renală, nefrită, creștere a valorii serice a alanin-aminotransferazei (ALT), aspartat-aminotransferazei (AST), creatin-fosfokinazei. **Rare:** reacție anafilactică, hipersensibilitate de tip I, insuficiență corticostuprarenală acută, hipopituitarism, diabet zaharat, diabet zaharat de tip 1, sindrom Guillain-Barré, sindrom Miller Fisher, uveită, miocardită, boală pulmonară interstițială, pancreatită, colită autoimună, enterocolită, pancreatită autoimună, enterită, proctită, insuficiență hepatică acută, insuficiență hepatică, hepatită, hepatotoxicitate, eritem polimorf, purpură, vitiligo, prurit generalizat, dermatită exfoliativă, pemfigoid, dermatită psoriaziformă, erupție la medicament, lichen plan, artrită, poliartrită, oligoartrită, sindrom de răspuns inflamator sistemic, creștere a valorii serice a transaminazelor și a hormonului de stimulare tiroidiană (TSH), scădere a valorii tiroxinei libere. **Carcinom renal** Reacțiile adverse la pacienții tratați cu avelumab în asociere cu axitinib: **Foarte frecvente:** hipotirodie, scădere a apetitului alimentar, cefalee, amețelă, hipotensiune arterială, disfonie, tuse, dispnee, diaree, greață, constipație, vărsături, durere abdominală, erupție cutanată tranzitorie, prurit, artralgie, dorsiș, mialgie, fatigabilitate, frisoane, astenie, febră cu valori mari, scădere ponderală, creștere a valorii serice a ALT, AST, reacții asociate perfuziei. **Frecvente:** anemie, trombocitopenie, hipersensibilitate, hipertiroidie, insuficiență corticostuprarenală acută, tiroidită, hiperglicemie, neuropatie periferică, hipotensiune arterială, eritem tegumentar, pneumonită, xerostomie, colită, funcție hepatică anormală, erupție cutanată tranzitorie pruriginoasă, erupție cutanată tranzitorie maculo-papuloasă, prurit generalizat, dermatită acneiformă, eritem, erupție cutanată tranzitorie maculară, erupție cutanată tranzitorie papuloasă, erupție cutanată tranzitorie eritematoasă, dermatită, eczemă, erupție cutanată tranzitorie generalizată, leziune renală acută, edem periferic, boală pseudogripală, creștere a valorii serice a creatininei, fosfatazei alcaline, creatin-fosfokinazei, transaminazelor, creștere a valorii amilazei, lipazei, scădere a valorii serice a TSH. **Mai puțin frecvente:** erupție cutanată pustuloasă, limfopenie, eozinofilie, tiroidită autoimună, hipofizită, diabet zaharat, miastenia gravis, sindrom miastenic, miocardită, colită autoimună, pancreatită autoimună, enterocolită, ileus, pancreatită necrozantă, hepatită, hepatotoxicitate, hepatită mediata imun, tulburare hepatică, erupție cutanată indusă de medicament, eritem polimorf, psoriazis, creștere a valorilor testelor funcționale hepatice. **Supradozaj:** Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea semnelor sau simptomelor de reacții adverse. Tratamentul este simptomatic. **Păstrare:** A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. **Amalaj:** 1 flacon cu 10 ml de concentrat. **Deținătorul autorizației de punere pe piață:** Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Olanda. **Numărul autorizației de punere pe piață:** EU/1/17/1214/001. **Data ultimei reînnoiri a autorizației:** 23 iulie 2020. **Data revizuirii textului:** Ianuarie 2021.

Inlyta® 1 mg comprimate filmate; Inlyta® 3 mg comprimate filmate; Inlyta® 5 mg comprimate filmate; Inlyta® 7 mg comprimate filmate. Substanța activă: axitinib. **Indicații terapeutice:** Inlyta este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom renal în stadiu avansat (CCR) după eșecul tratamentului anterior cu sunitinib sau cu un medicament din clasa citokinelor. **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de axitinib 5 mg de două ori pe zi. Este recomandată creșterea sau scăderea dozei, în funcție de siguranța și toleranța individuală. Doza poate fi crescută la axitinib 7 mg de două ori pe zi la pacienții care tolerează doza inițială de 5 mg de două ori pe zi fără reacții adverse >gradul 2 timp de două săptămâni consecutive, cu excepția cazului în care tensiunea arterială a pacientului este >150/90 mmHg sau pacientului i se administrează tratament antihipertensiv. Ulterior, utilizând aceleași criterii, doza poate fi crescută la maximum 10 mg axitinib de două ori pe zi la pacienții care tolerează doza de axitinib de 7 mg de două ori pe zi. Managementul unor reacții adverse poate necesita întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului și/sau reducerea dozei tratamentului cu axitinib (vezi pct. 4.4 din RCP). Atunci când este necesară reducerea dozei, doza de axitinib poate fi redusă la 3 mg de două ori pe zi și, în continuare, la 2 mg de două ori pe zi. Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă, rasă, sexul sau greutatea corporală a pacientului. Administrarea concomitentă de axitinib și inhibitori potenți ai CYP3A4/5 poate crește concentrațiile plasmatice ale axitinibului. Este recomandată scăderea dozei de axitinib la aproximativ jumătate din valoare dacă trebuie administrat concomitent un inhibitor potent al CYP3A4/5. Administrarea concomitentă de axitinib și inductorii potenți ai CYP3A4/5 poate determina scăderea concentrației plasmatice a axitinibului; dacă trebuie administrat concomitent un inductor potent al CYP3A4/5, se recomandă creșterea treptată a dozei de axitinib. Axitinib este destinat administrării orale. Comprimatele filmate trebuie administrate oral, de două ori pe zi, la interval de aproximativ 12 ore, cu sau fără alimente. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la axitinib sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** În studiile clinice cu axitinib au fost raportate insuficiență cardiacă (semnele sau simptomele insuficienței cardiace trebuie monitorizate periodic pe parcursul tratamentului cu axitinib), hipotensiune arterială (tensiunea arterială trebuie controlată adecvat înainte de inițierea tratamentului cu axitinib, iar pacienții trebuie să fie monitorizați pentru depistarea hipertensiunii arteriale și tratați corespunzător). Anevrism și disecții arteriale: Utilizarea inhibitorilor căii FCEV la pacienți cu sau fără hipertensiune arterială poate favoriza formarea de anevrisme și/sau disecții arteriale. Înainte de începerea administrării Inlyta, acest risc trebuie luat în considerare cu atenție la pacienții cu factori de risc precum hipertensiune arterială sau antecedente de anevrism. În studiile clinice cu axitinib, în tratamentul pacienților cu CCR, au fost raportate cazuri de hipotirodie și, într-o măsură mai mică, de hipertiroidie (funcția tiroidiană trebuie monitorizată înainte de inițierea și, periodic, pe parcursul tratamentului), evenimente arteriale și venoase embolice și trombotice (axitinib trebuie utilizat cu precauție la pacienții care prezintă risc pentru aceste evenimente sau care au astfel de antecedente), evenimente hemoragice, cazuri de perforație gastrointestinală și fistule, cazuri de SEPR (la pacienții cu semne sau simptome de SEPR, se întrerupe temporar sau permanent tratamentul cu axitinib), proteinurie, inclusiv cu severitate de gradul 3 și 4 (se recomandă monitorizarea pentru depistarea proteinurii înainte de inițierea terapiei și, periodic, pe parcursul tratamentului), reacții adverse hepatice (creșteri ale ALT, AST și bilirubinei plasmatice). În studiile clinice cu axitinib, expunerea sistemică la axitinib a fost de aproximativ două ori mai mare la subiecții cu insuficiență hepatică moderată (clasa B Child-Pugh) comparativ cu subiecții cu funcție hepatică normală (se recomandă scăderea dozei). Axitinib nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa C Child-Pugh) și nu trebuie utilizat la această grupă de pacienți. Tratamentul cu axitinib trebuie întrerupt cu cel puțin 24 de ore înainte de o intervenție chirurgicală programată. Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă sau rasa pacientului. **Excipienți:** Lactoză. Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază totală sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Sodiu. Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Datele *in vitro* demonstrează că axitinib este metabolizat în principal de CYP3A4/5 și, într-o măsură mai mică, de CYP1A2, CYP2C19 și UGT1A1. Administrarea concomitentă de axitinib cu inhibitori puternici ai CYP3A4/5 (de exemplu ketoconazol, itraconazol, claritromicină, eritromicină, atazanavir, indinavir, nefazodonă, nelfinavir, ritonavir, saquinavir și telitromicină) poate crește concentrațiile plasmatice ale axitinib. De asemenea, fructul de grepfrut poate crește concentrațiile plasmatice ale axitinib. Administrarea concomitentă a axitinib cu inductorii puternici ai CYP3A4/5 (de exemplu rifampicină, dexametazonă, fenitoină, carbamazepină, rifabutină, rifapentină, fenobarbital și *Hypericum perforatum* poate reduce concentrațiile plasmatice ale axitinib. Administrarea concomitentă a axitinib cu substraturi ale CYP1A2 poate determina concentrații plasmatice crescute ale substraturilor CYP1A2 (de exemplu, teofilină). Studiile *in vitro* indică faptul că axitinib inhibă glicoproteina P. Cu toate acestea, nu se așteaptă inhibarea glicoproteinei P la concentrațiile plasmatice terapeutice de axitinib. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Axitinib nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită tratament cu acest medicament. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și până la 1 săptămână după tratament. Axitinib nu trebuie utilizat în timpul alăptării. Axitinib are potențialul de a afecta funcția de reproducere și fertilitatea la om. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** Axitinib are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie avertizați că pot prezenta amețeli și/sau oboseală în timpul tratamentului. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente (≥ 20%) reacții adverse observate după tratamentul cu axitinib au fost diaree, hipertensiune arterială, fatigabilitate, scăderea apetitului alimentar, greață, scădere ponderală, disfonie, sindrom mână-picior, hemoragie, hipotirodie, vărsături, proteinurie, tuse și constipație. Pentru mai multe detalii consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. **Supradozare:** Nu există un tratament specific pentru supradozajul cu axitinib. În cazul unui supradozaj suspectat, administrarea axitinib trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul de susținere. **Excipienți:** nucleul comprimatului – celuloză microcristalină, lactoză monohidrat, croscarmeloză sodică, stearat de magneziu; filmul comprimatului – hipromeloză 2910 (15 mPa·s), dioxid de titan (E171), lactoză monohidrat, triacetină (E1518), oxid roșu de fer (E172). **Data primei autorizări:** Septembrie 2012. **Data ultimei revizuirii:** Octombrie 2020

Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PR). Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul caracteristicilor produsului. Acest material este destinat exclusiv profesioniștilor din domeniul medical.

Septembrie 2021 RO-AVEKI-00013

Pfizer Romania SRL - Willbrook Platinum Business and Convention Center
Sos. București – Ploiești nr. 172-176, corp B, etaj 5, sector 1, 013686, București.
Tel.: +40 21 207 28 00, Fax: +40 21 207 28 01

MERCK ROMANIA S.R.L.
Biopharma, Life Science, Performance Materials
Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6
București, 020334, Romania
Tel. +4 021 319 88 50, Fax: +4 021 319 88 48

