

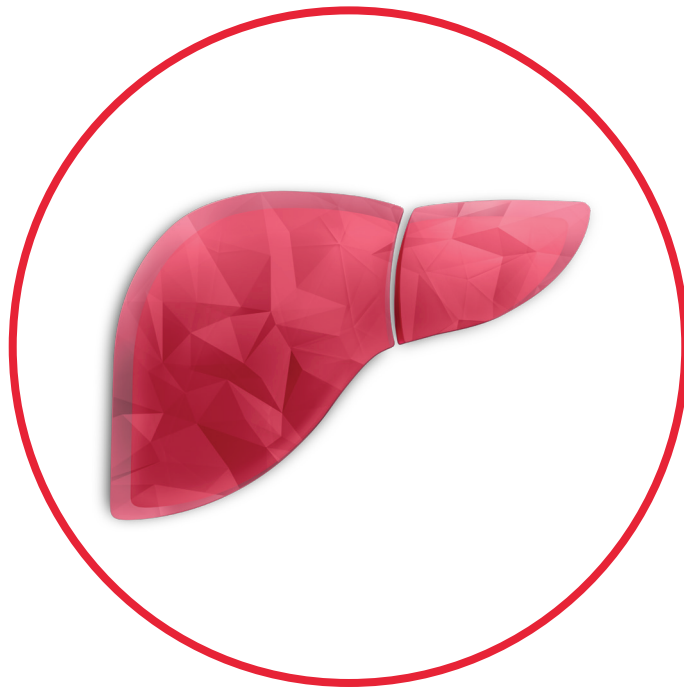
HCC Kombinationstherapie TECENTRIQ® (Atezolizumab) + Avastin® (Bevacizumab)

Inhaltsverzeichnis

Zulassung Kombinationstherapie HCC	4
Wirksamkeit	5
Dosierung und Anwendung	6
Checklisten vor Therapiebeginn	8
Besondere Patientengruppen	10
Avastin® (Bevacizumab)-Therapie unter besonderer Vorsicht	11
Wechselwirkungen	12
Kontrolluntersuchungen	13
Verträglichkeit	14

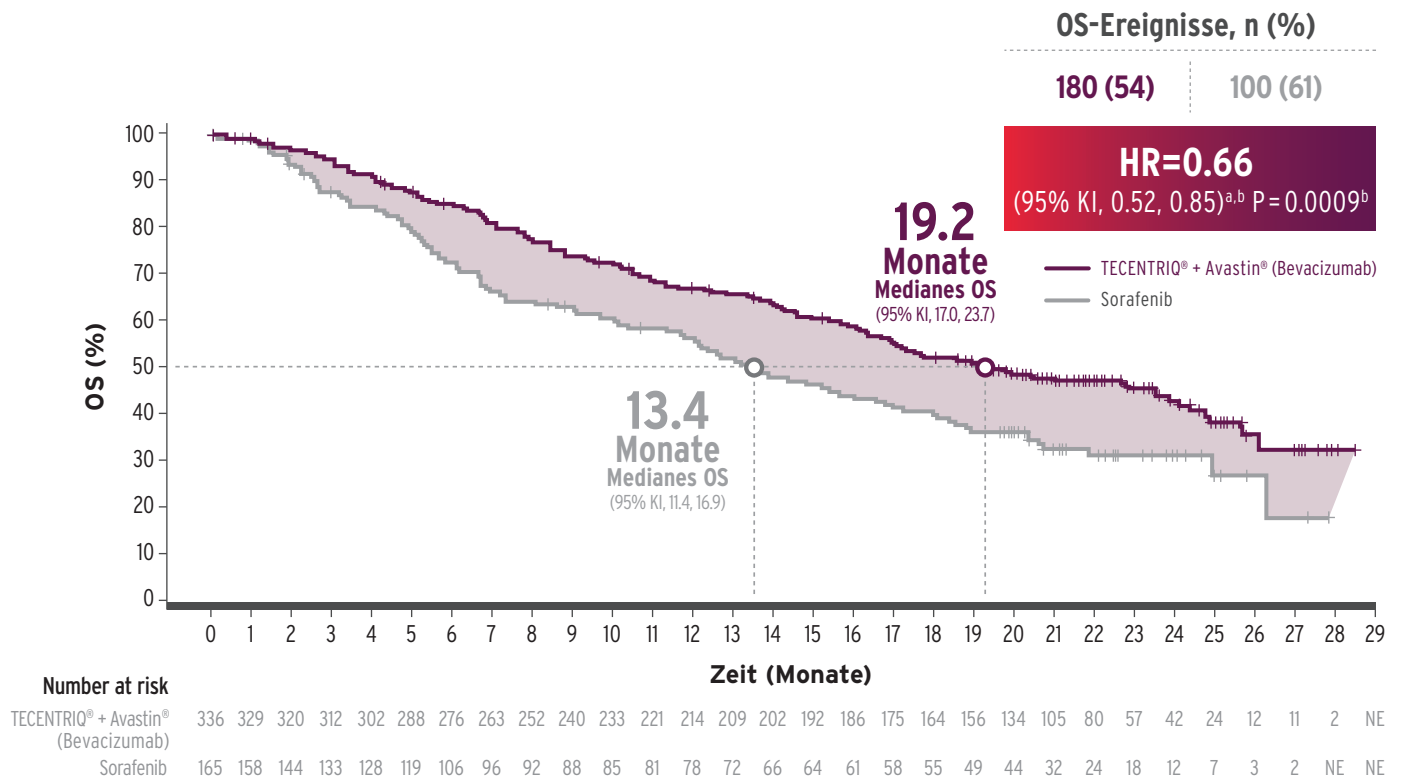
Zulassung Kombinationstherapie HCC

TECENTRIQ® wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren hepatozellulären Karzinoms (HCC), die keine vorherige systemische Behandlung erhalten haben.¹



Wirksamkeit²

Gesamtüberleben (OS) in der Zulassungsstudie IMbrave150



In der Zulassungsstudie IMbrave150 zeigte sich eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung für Patienten unter TECENTRIQ® + Avastin® (Bevacizumab) vs. Sorafenib hinsichtlich des Gesamtüberlebens, des progressionsfreien Überlebens und der objektiven Ansprechrates.² Die Vorteile in Bezug auf OS, PFS und ORR wurden in einer deskriptiven Follow-up-Analyse (medianes Follow-up 15,6 Monate) bestätigt.³

Die Behandlung mit TECENTRIQ® + Avastin® (Bevacizumab) führte darüber hinaus zu einem längeren Erhalt der Lebensqualität im Vergleich zu Sorafenib.²

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von TECENTRIQ® + Avastin® (Bevacizumab) stimmte mit den bekannten Sicherheitsprofilen der einzelnen Substanzen überein und war insgesamt gut verträglich.⁴

a: Die im Cox-Modell eingeschlossenen Stratifizierungsfaktoren beinhalteten die geografische Region (Asien vs. restliche Welt, einschließlich Japan), AFP-Level (<400 vs. ≥400 ng/ml) bei Baseline und MVI und/oder EHS (ja vs. nein) auf Basis des IxRS

b: p-Wert nur für deskriptive Zwecke

HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NE: nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben.

Dosierung und Anwendung^{1,5,6}

Im Rahmen der TECENTRIQ®-Kombinationstherapie beim HCC werden an Tag 1 eines jeden 21-Tage-Zyklus die einzelnen Komponenten in der angegebenen Reihenfolge intravenös verabreicht.

Therapieschema



Dosierungsschema*		
Reihenfolge	Dosierung	Anwendung
1 TECENTRIQ®	1.200 mg i.v. Fixdosis	 Erste Infusion  Ab zweiter Infusion, wenn erste Infusion gut vertragen wurde
2 Avastin® (Bevacizumab)	15 mg/kg KG i.v.	 Erste Infusion  Zweite Infusion, wenn erste Infusion gut vertragen wurde  Ab dritter Infusion, wenn zweite Infusion gut vertragen wurde

* Detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte der jeweiligen Fachinformation.
 Hinweis: TECENTRIQ® (Atezolizumab) - jetzt auch flexible Dosierung für Ihre individuelle Behandlung möglich (Q2W 840 mg, 1.200 mg Q3W oder 1.680 mg Q4W).
 Die Gabe von Avastin® (Bevacizumab) erfolgt wie gewohnt (Q3W 15 mg/kg KG i.v.).
 KG: Körpergewicht.

- Aufgrund der gegebenenfalls abgeschwächten Wirkung von TECENTRIQ® durch eine gleichzeitige Steroid-Gabe sollte eine Prämedikation mit Kortikosteroiden soweit klinisch möglich minimiert werden. In der Zulassungsstudie IMbrave150 waren Patienten, die innerhalb 2 Wochen vor der Randomisierung systemische Immunsuppressiva erhalten hatten, ausgeschlossen.¹
- Eine Prämedikation vor der ersten Gabe von TECENTRIQ® bzw. Avastin® (Bevacizumab) war in der Zulassungsstudie IMbrave150 nicht erlaubt. In Fällen, in denen bei der ersten Infusion von TECENTRIQ® infusionsbedingte Reaktionen auftreten, können die Patienten laut Fachinformation bei darauffolgenden Infusionen eine Prämedikation mit Antihistaminika oder Antipyretika/Analgetika (z. B. Paracetamol) erhalten. Die Gabe von Metamizol war gemäß Studienprotokoll nicht erlaubt.^{1,5}
- TECENTRIQ® und Avastin® (Bevacizumab) müssen unter Aufsicht von qualifiziertem medizinischem Personal verabreicht werden.^{1,6}

Verpasste Anwendungen oder Dosisreduktionen:

- Wenn eine geplante Dosis von TECENTRIQ® versäumt wurde, sollte diese so schnell wie möglich nachgeholt werden. Das Anwendungsschema sollte so angepasst werden, dass ein 3-wöchiges Intervall zwischen den Dosen eingehalten wird.¹
- Für Dosisunterbrechungen beachten Sie bitte die Kapitel Nebenwirkungsmanagement TECENTRIQ® (Hepatitis bei Patienten mit HCC) und Nebenwirkungsmanagement Avastin® (Bevacizumab) in der jeweiligen Fachinformation.

Dauer der Behandlung:

- In der Zulassungsstudie IMbrave150 erfolgte die Behandlung mit TECENTRIQ® und Avastin® (Bevacizumab) bis zum Verlust des klinischen Nutzens oder dem Auftreten einer inakzeptablen Toxizität.¹
- Wurde die Behandlung mit TECENTRIQ® oder Avastin® (Bevacizumab) z. B. aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen, konnte die Therapie mit dem anderen Medikament bis zum Verlust des klinischen Nutzens oder dem Auftreten einer inakzeptablen Toxizität fortgeführt werden.¹

Dosisreduktionen von TECENTRIQ® und Avastin® (Bevacizumab) werden nicht empfohlen^{1,6}

Checklisten vor Therapiebeginn*

Checkliste TECENTRIQ®^{1,4}

	Ja	Nein
• Sofern es sich um eine Patientin handelt: Besteht eine Schwangerschaft?	☐	☐
• Erhält der Patient systemische Kortikosteroide [§] oder andere Immunsuppressiva?	☐	☐
• Liegt eine Ko-Infektion von HBV/HCV vor? [§]	☐	☐
• Liegt eine HBV-Infektion mit einem Virusload >500 IU/ml vor? [§]	☐	☐

Checkliste Avastin® (Bevacizumab)⁵

	Ja	Nein
• Sofern es sich um eine Patientin handelt: Besteht eine Schwangerschaft?	☐	☐

Checkliste Leberfunktion

	Ja	Nein
• Wurde das Child-Pugh-Stadium berechnet?	☐	☐
• Liegt eine fortgeschrittene Einschränkung der Leberfunktion vor? ^{**}	☐	☐

HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; PCR: Polymerase-Kettenreaktion.

* Detaillierte Informationen zu Gegenanzeigen sowie zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung entnehmen Sie bitte der jeweiligen Fachinformation.

[§] Wenn zur Behandlung von durch TECENTRIQ® bedingten Nebenwirkungen eine Behandlung mit Kortikosteroiden nötig ist, muss diese über einen Zeitraum von ≥1 Monat auf ≤10 mg/Tag Prednison oral oder Äquivalent reduziert werden, bevor die Behandlung mit TECENTRIQ® wieder aufgenommen werden kann.¹

[§] Ko-Infektion von HBV/HCV war ein Ausschlusskriterium in der Zulassungsstudie IMbrave150. Patienten mit einer HCV-Infektion in der Anamnese, die mittels PCR negativ auf HCV-RNA getestet wurden, galten als nicht-HCV-infiziert.⁴

[§] Bei Patienten mit aktiver Hepatitis B war ein HBV-DNA-Spiegel <500 IE/ml innerhalb von 28 Tagen vor Einleitung der Studienbehandlung und eine Standard-Anti-HBV-Behandlung über mindestens 14 Tage vor Studieneintritt und über die gesamte Studiendauer erforderlich.¹

Checkliste Gastroskopie und Varizen^{1,‡}

	Ja	Nein
• Ist bei dem Patienten vor Therapiebeginn ein Screening auf Ösophagusvarizen durchgeführt worden?	☐	☐
• Bei Vorhandensein von Ösophagusvarizen bzw. Ulcera: Ist eine Kontrolle und ggf. adäquate Behandlung durchgeführt oder initiiert worden?	☐	☐

Die Kombinationstherapie mit TECENTRIQ® und Avastin® (Bevacizumab) kommt nur infrage, wenn alle Fragen mit Nein (bzw. Ja bei Berechnung Child-Pugh-Stadium und Checkliste Gastroskopie und Varizen) beantwortet werden können.^{1,6,7}

Wenn eine Frage mit Ja (bzw. Nein bei Berechnung Child-Pugh-Stadium und Checkliste Gastroskopie und Varizen) beantwortet wird, muss die Entscheidung zur Therapie unter individueller Nutzen-Risiko-Abschätzung getroffen werden.

Wird die Therapie nach interventioneller Behandlung von Ösophagusvarizen gestartet, ist auf ausreichend Abstand zwischen Abheilen der Varizen und Therapiebeginn zu achten.

- Vor der ersten Verabreichung von TECENTRIQ® sollte der Patient den „**Patientenpass**“ erhalten und über die Risiken von TECENTRIQ® aufgeklärt sein.¹ Den Patientenpass sowie weitere Patientenmaterialien erhalten Sie von Ihrem zuständigen Fachreferenten.
- Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.¹

^{**} Leberfunktionsstörung = Child-Pugh B; bei Child-Pugh C liegt ein BCLC-D-Stadium vor

[‡] In der Zulassungsstudie IMbrave150 mussten die Patienten innerhalb von 6 Monaten vor Behandlungsbeginn auf das Vorhandensein von Varizen untersucht werden und wurden ausgeschlossen, wenn sie innerhalb von 6 Monaten vor Behandlungsbeginn Varizenblutungen, unbehandelte oder unvollständig behandelte Varizen mit Blutungen oder mit einem hohen Blutungsrisiko hatten.¹

Besondere Patientengruppen

Leberfunktionsstörung

- Bei Patienten mit leichter oder mäßiger Leberfunktionsstörung** ist keine Dosisanpassung von **TECENTRIQ®** erforderlich. **TECENTRIQ®** wurde bisher nicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung untersucht.¹
- Es liegen keine gesicherten Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von **Avastin® (Bevacizumab)** bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen vor.⁶

Nierenfunktionsstörung

- Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung* ist keine Dosisanpassung von **TECENTRIQ®** erforderlich. Die Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sind zu begrenzt, um Rückschlüsse auf diese Population zuzulassen.¹
- Es wurden keine Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit bei **Avastin® (Bevacizumab)**-Patienten mit Nierenfunktionsstörungen durchgeführt.⁶

Kinder und Jugendliche

- Die Sicherheit und Wirksamkeit von **TECENTRIQ®** und **Avastin® (Bevacizumab)** bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind bisher nicht erwiesen.^{1,6}

Ältere Patienten

- Es werden keine Dosisanpassungen von **TECENTRIQ®** und **Avastin® (Bevacizumab)** für Patienten ≥ 65 Jahren empfohlen.^{1,6}

Fertilität und Schwangerschaft

- Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und für 5 Monate nach der Behandlung mit **TECENTRIQ®** bzw. während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit **Avastin® (Bevacizumab)** eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.^{1,6}

* Nierenfunktionsstörung; leicht: eGFR 60–89 ml/min/1,73 m², moderat: eGFR 30–59 ml/min/1,73 m², schwer: eGFR ≤ 29 ml/min/1,73 m²

** Leberfunktionsstörung; leicht: Bilirubin $\leq$ ULN und AST $>$ ULN oder Bilirubin von $>1,0$ bis $1,5 \times$ ULN und beliebige AST; mäßig oder schwer: Bilirubin von $>1,5 \times$ bis $3 \times$ ULN und beliebige AST oder Bilirubin $>3 \times$ ULN und beliebige AST

⁶ bzw. nach vollständigem Abheilen der Operationswunde

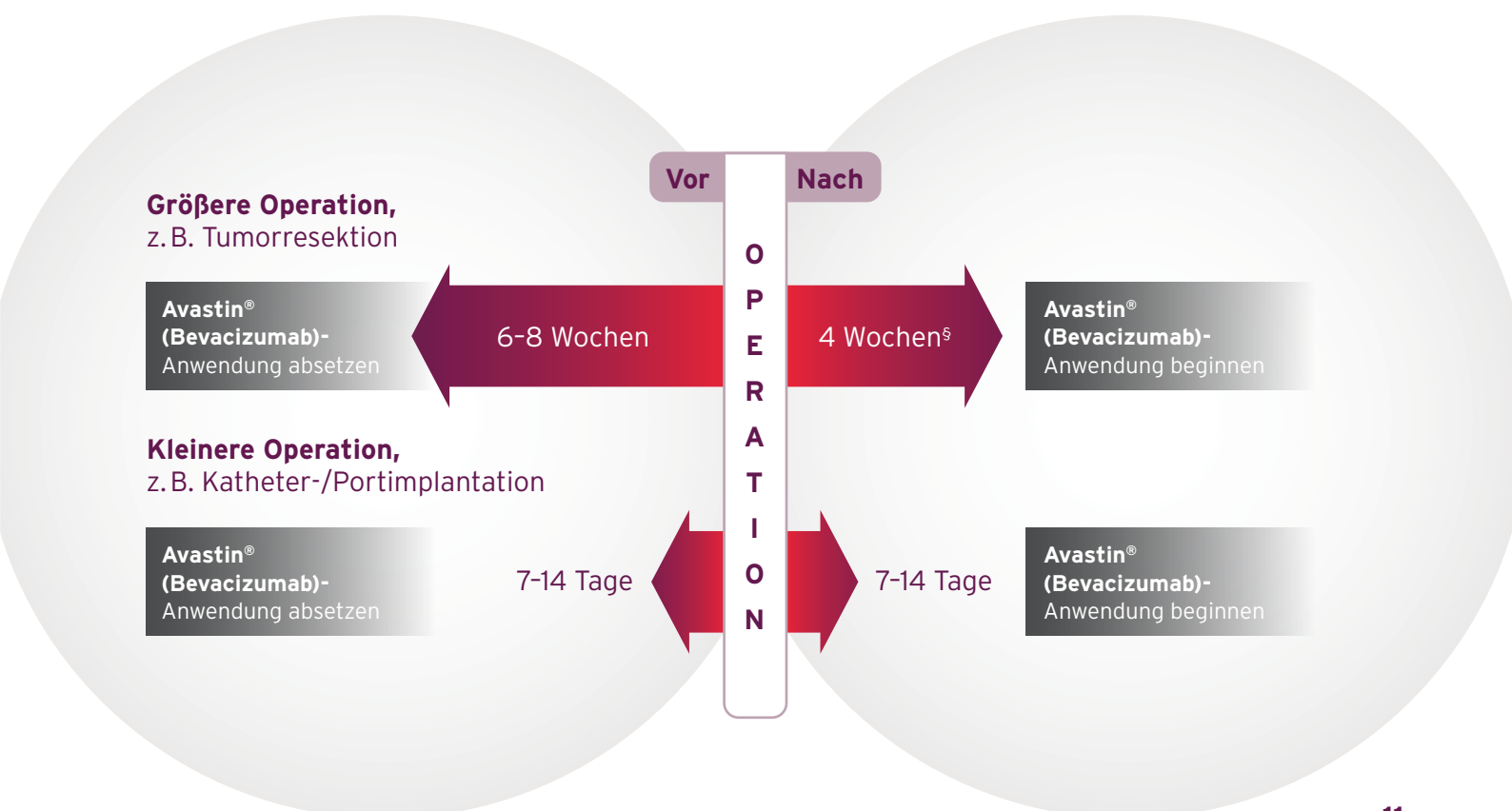
AST: Aspartat-Aminotransferase; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; ULN: Upper Limit of Normal.

Avastin® (Bevacizumab)-Therapie unter besonderer Vorsicht

Folgende Kriterien erfordern besondere Vorsicht bei Einleitung bzw. Durchführung der Avastin® (Bevacizumab)-Therapie:⁶

- Vorbestehende, nicht eingestellte Hypertonie
- Gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Anwendung von Avastin® (Bevacizumab) und intravenösen Bisphosphonaten
- Arterielle oder venöse Thromboembolie in der Anamnese, Diabetes oder ein Alter von über 65 Jahren wegen erhöhten Risikos für die Entwicklung thromboembolischer Ereignisse unter Avastin® (Bevacizumab)
- Angeborene hämorrhagische Diathese, erworbene Koagulopathie, Behandlung mit Antikoaganzien in voller Dosishöhe wegen venöser Thromboembolie
- Klinisch bedeutsame Herz-Kreislauf-Erkrankung, vorbestehende kongestive Herzinsuffizienz, Risikofaktoren für die Entwicklung einer kongestiven Herzinsuffizienz, vorhergehende Anthrazyklin-Behandlung und/oder vorherige Bestrahlung der linken Brustwand
- Erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Perforationen bei intraabdominalen Entzündungen
- Innere Fisteln, die nicht im Gastrointestinaltrakt auftreten

Für Patienten, die operiert werden, gelten folgende Empfehlungen für die Avastin® (Bevacizumab)-Therapie:⁷



Wechselwirkungen

TECENTRIQ®

Zur Erfassung von Wechselwirkungen mit TECENTRIQ® wurden keine Studien durchgeführt. Da TECENTRIQ® durch katabolischen Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert wird, sind keine metabolischen Arzneimittelwechselwirkungen zu erwarten.¹

Kortikosteroide und andere Immunsuppressiva¹:

- Eine Verwendung systemischer Kortikosteroide oder anderer Immunsuppressiva vor Beginn der Behandlung mit TECENTRIQ® sollte vermieden werden.
- Systemische Kortikosteroide oder andere Immunsuppressiva können jedoch nach Beginn der Therapie mit TECENTRIQ® zur Behandlung von immunvermittelten Nebenwirkungen angewendet werden.
- Weitere Informationen zur Kortikosteroid-Behandlung spezifischer Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation.

* sofern Status nicht bereits erhoben

AFP: Alpha-Fetoprotein; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; CHE: Cholin-Esterase; CMV: Cytomegalievirus; EBV: Epstein-Barr-Virus; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: humanes Immundefizienz-Virus; INR: International Normalized Ratio; LDH: Laktatdehydrogenase; T3: Triiodthyronin; T4: Tetraiodthyronin/Thyroxin; TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon.

Kontrolluntersuchungen

TECENTRIQ®⁸⁻¹⁰

- Laborkontrollen sollten innerhalb von 72 h **vor jeder** TECENTRIQ®-Gabe erfolgen.⁸
- Vor jeder Infusion sollte der Patient körperlich untersucht und nach Symptomen potentieller Nebenwirkungen befragt werden (z.B. Fatigue, Übelkeit, Durchfall, Abdominalschmerz, Husten, Dyspnoe, Müdigkeit, Kopfschmerzen).⁸⁻¹⁰

Empfohlene Routinelabortests ^{8,10}	Vor Therapiebeginn	Vor jedem Zyklus
Blutbild (ggf. Differentialblutbild)	×	×
Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺)	×	×
Kreatinin, ggf. Harnstoff, Harnsäure	×	×
Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin, LDH)	×	×
Pankreasenzyme (Lipase)	×	×
Glukose	×	×
Schilddrüsenhormone (TSH, ggf. T3, T4)	×	×
Ggf. Urinstatus	×	×
Virusserologie (u.a. HBV, HCV, HIV, CMV, EBV)	×	

Generell wird empfohlen, bei HCC-Patienten mit Leberzirrhose die Leberfunktion gastroenterologisch regelmäßig zu überprüfen. Neben der klinischen Untersuchung wird eine Kontrolle von AFP, CHE und INR-Wert angezeigt. Auf regelmäßige Kontrolle mittels abdominellem Ultraschall kann bei Durchführung von CTs zur Tumorkontrolle verzichtet werden.

Avastin® (Bevacizumab)⁶

Blutdruckkontrolle

- Vor Avastin® (Bevacizumab)-Therapiebeginn und alle 2 oder 3 Wochen während der Therapie.
- Bei bekannter Hypertonie in kürzeren Intervallen.

Proteinurie

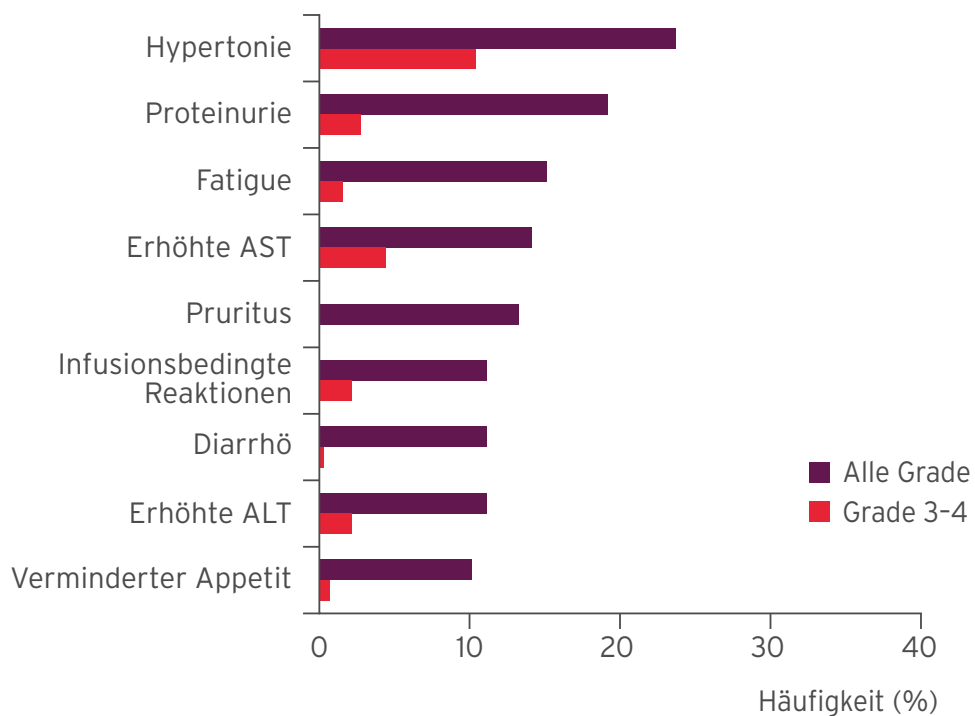
- Vor Therapiebeginn und regelmäßig im Verlauf der Therapie Kontrolle mit Urin-Teststreifen.
- Engmaschigere und umfangreichere Kontrolle bei Proteinurie und Therapieunterbrechung bei ≥ 2 g Protein/24 Stunden (bis < 2 g Protein/24 Stunden).

Bitte beachten Sie auch die Hinweise in der Fachinformation zu Avastin® (Bevacizumab).⁶

Verträglichkeit

Die Verträglichkeit der Kombinationstherapie ist konsistent mit den bereits bekannten Sicherheitsprofilen der Einzelsubstanzen. Nachfolgend sind behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse aufgeführt, die bei $\geq 10\%$ der behandelten Patienten ($n = 329$) in der Zulassungsstudie auftraten.⁴ Auch mit längerer Nachbeobachtungszeit (medianes Follow-up 15,6 Monate) wurde das Verträglichkeitsprofil bestätigt.³

Häufigkeit behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse der Kombinationstherapie⁴



ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase.

Referenzen

1. Aktuelle Fachinformation TECENTRIQ®.
2. Finn RS et al. N Engl J Med 2020;382:1894-1905.
3. Finn RS et al. ASCO GI 2021.
4. Ducreux M et al. J Hepatol 2020; Suppl 1: LBO10, S121.
5. Studienprotokoll YO40245 (IMbrave150); Version 2.
6. Aktuelle Fachinformation Avastin®.
7. Shord SS et al. Am J Health Syst Pharm 2009;66:999-1013.
8. Oppel-Heuchel H, Grimm MO. Der Urologe 2016;55(5):677-90.
9. TECENTRIQ® Pharmakovigilanz-Schulungsmaterialien.
10. Eigentler TK et al. Cancer Treat Rev 2016;45:7-18.

Zu den Pflichtangaben:



go.roche.de/TEC_AVA_PA

Roche Pharma AG
Emil-Barrel-Str. 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen

© 2025. Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

M-DE-00026836