

Pre zdravotníckych pracovníkov: edukačné materiály

▼ Tecentriq® (atezolizumab)

Dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré slúžia na minimalizáciu rizík súvisiacich s imunitne podmienenými nežiaducimi reakciami Pre zdravotníckych pracovníkov

Indikácie

Pre schválené indikácie lieku Tecentriq si, prosím, pozrite Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Dôležité informácie o bezpečnosti

Táto príručka obsahuje informácie o manažmente určitých dôležitých identifikovaných rizík spojených s predpisovaním lieku Tecentriq® vrátane imunitne podmienenej pneumonitídy, hepatitídy, kolitídy, hypotyreózy, hypertyreózy, adrenálnej insuficiencie, hypofyzitídy, diabetu mellitus 1. typu, myastenického syndrómu/myasténie gravis, Guillainov-Barrého syndrómu, meningoencefalitídy, myozitídy, nefritídy, pankreatitídy, myokarditídy a reakcií súvisiacich s infúziou.

Všetci pacienti, ktorí dostávajú liečbu Tecentriqom®, musia od zdravotníckych pracovníkov obdržať Kartu pacienta, aby sa oboznámili s prejavmi a príznakmi imunitne podmienených nežiaducich reakcií a s nevyhnutnosťou okamžitého hlásenia takýchto nežiaducich reakcií svojmu ošetrojúcemu lekárovi. Ošetrojúci lekári sú rovnako povinní upozorniť svojich pacientov, aby Kartu pacienta nosili vždy pri sebe a predložili ju všetkým zdravotníckym pracovníkom, ktorí ich budú ošetrovať.

Dodatočné karty pacienta si, prosím, vyžiadajte na adrese: Roche Slovensko, s.r.o. Pribinova 19, 811 09 Bratislava, tel.č.: 02/ 5263 8201.

Viac informácií nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku Tecentriq® na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> alebo na stránke spoločnosti Roche Slovensko, s.r.o.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, tel: 02 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásenia sa môžu podať aj spoločnosti Roche Slovensko, s.r.o, na tel. číslo 02 526 38 201 v pracovnej dobe, na tel. číslo 0905 400 503 po pracovnej dobe a v čase pracovného pokoja, prípadne mailom na slovakia.drug_safety@roche.com.

Preštudujte si nasledujúce časti, v ktorých sa dozviete ako postupovať v liečbe imunitne podmienených nežiaducich reakcií:

Čo je Tecentriq®?	3
Časté nežiaduce reakcie	3
Rozpoznanie a pokyny na zvládnutie imunitne podmienených nežiaducich reakcií spojených s liečbou atezolizumabom	3
Imunitne podmienená pneumonitída	5
Imunitne podmienená hepatitída	6
Imunitne podmienená kolitída	7
Imunitne podmienené endokrinopatie	8
Imunitne podmienená meningoencefalitída	11
Imunitne podmienené neuropatie	12
Imunitne podmienená pankreatitída	12
Imunitne podmienená myokarditída	13
Imunitne podmienená nefritída	15
Imunitne podmienená myozitída	16
Reakcie súvisiace s podávaním infúzie (IRR).....	17

Čo je Tecentriq®?

Väzba PD-L1 na receptory PD-1 a B7.1, ktoré sa nachádzajú na T-lymfocytoch, potláča aktivitu cytotoxických T-lymfocytov inhibíciou proliferácie T-lymfocytov a produkcie cytokínov. PD-L1 môže byť exprimovaný na nádorových bunkách a na nádor infiltrujúcich imunitných bunkách a môže sa podieľať na inhibícii protinádorovej imunitnej odpovede v mikroprostredí nádoru.

Atezolizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka podtriedy imunoglobulín G1 (IgG1), ktorá má Fc oblasť upravenú technikou génového inžinierstva, a ktorá sa viaže priamo na PD-L1 a blokuje interakcie s receptormi PD-1 a B7.1, uvoľňujúc PD-L1 / PD-1 sprostredkovanú inhibíciu imunitnej odpovede, vrátane reaktívacie protinádorovej imunitnej odpovede.

Časté nežiaduce reakcie

Bezpečnostný profil lieku Tecentriq v monoterapii sa stanovil na základe zhromaždeného súboru údajov z klinických skúšaní od 3 178 pacientov s rôznymi typmi nádorov. V tejto populácii pacientov boli najčastejšie nežiaduce reakcie (>10 %) únava (35,9 %), znížená chuť do jedla (25,5 %), nauzea (23,5 %), kašeľ (20,8 %), dyspnoe (20,5 %), pyrexia (20,1 %), hnačka (19,7 %), vyrážka (19,5 %), bolesť chrbta (15,3 %), vracanie (15,1%), asténia (14,5 %), artralgia (13,9 %), muskuloskeletálna bolesť (13,1 %), pruritus (12,6 %) a infekcia močového traktu (11,6 %). Väčšina nežiaducich reakcií bola mierne až stredne závažná (1. alebo 2. stupeň).

Rozpoznanie a pokyny na zvládnutie imunitne podmienených nežiaducich reakcií spojených s liečbou atezolizumabom

Tecentriq® sa spája s imunitne podmienenými nežiaducimi reakciami

- Včasná identifikácia a intervencia môžu pomôcť znížiť závažnosť a skrátiť trvanie imunitne podmienených nežiaducich reakcií.
- Je potrebné zvážiť všetky možné etiológie nežiaducich udalostí.

Pri podozrení na imunitne podmienené nežiaduce reakcie zabezpečte všetky potrebné vyšetrenia, ktoré potvrdia etiológiu ochorenia alebo vylúčia iné príčiny. Podľa závažnosti nežiaducich reakcií:

- Prerušte podávanie Tecentriqu® a začnite podávať kortikosteroidy. Po úprave na stupeň závažnosti ≤ 1 , začnite dávku kortikosteroidov postupne znižovať a v znižovaní pokračujte minimálne počas obdobia 1 mesiaca.
 - Rýchle znižovanie dávky kortikosteroidov môže viesť k zhoršeniu nežiaducej reakcie
- Zvážte opätovné nasadenie Tecentriqu® do 12 týždňov od nástupu nežiaducej reakcie, ak sa stav zlepšil alebo zostane na stupni závažnosti ≤ 1 a denná dávka kortikosteroidov je ≤ 10 mg prednizónu alebo ekvivalentného lieku.
- Tecentriq® sa má natrvalo vysadiť, ak sa druhýkrát vyskytne toxicita ≥ 3 . stupňa a v prípade akýchkoľvek imunitne podmienených nežiaducich reakcií 4. stupňa, s výnimkou endokrinopatií, ktoré sú kontrolované substitučnou hormonálnou liečbou.
- Na základe obmedzených údajov z klinických štúdií u pacientov, u ktorých sa nepodarilo dosiahnuť kontrolu imunitne podmienených nežiaducich reakcií pomocou kortikosteroidov, je možné zvážiť podávanie iných systémových imunosupresív.

Pre zdravotníckych pracovníkov: edukačné materiály

Ak sa na liečbu imunitne podmienenej nežiaducej reakcie použije imunosupresia kortikosteroidmi, je po zlepšení potrebné iniciovať postupné znižovanie dávky minimálne počas obdobia 1 mesiaca.

- Rýchle znižovanie dávky kortikosteroidov môže viesť k zhoršeniu nežiaducej reakcie

Ak dôjde k zhoršeniu stavu, alebo ak sa stav napriek použitiu kortikosteroidov nezlepší, je potrebné pridať nekortikosteroidnú imunosupresívnu liečbu.

V liečbe Tecentriqom® sa nemá pokračovať pokým pacient dostáva imunosupresívne dávky kortikosteroidov¹ alebo iných imunosupresív.

Tecentriq® sa má natrvalo vysadiť, ak imunitne podmienené reakcie pretrvávajú i napriek úprave liečby (popísanej v tejto príručke), alebo ak nie je možné dosiahnuť zníženie dennej dávky kortikosteroidov na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku do 12 týždňov od nástupu nežiaducej reakcie. Nasledujúca časť obsahuje detailné informácie týkajúce sa jednotlivých imunitne podmienených nežiaducich reakcií ako aj odporúčania pre ich liečbu.

¹ Imunosupresívne dávky kortikosteroidov sú definované ako perorálne podávaný prednizón v dávke > 10 mg denne alebo ekvivalentný liek.

Imunitne podmienená pneumonitída

- Pri liečbe Tecentriqom[®] sa pozorovali prípady pneumonitídy, vrátane smrteľných prípadov
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov pneumonitídy (pozri nižšie)

Pneumonitída

Prejavy a príznaky

- Ťažkosti s dýchaním alebo kašeľ
- Rádiografické zmeny (napr. fokálne opacity typu mliečneho skla („ground-glass“ opacity, GCO), škvrnité infiltráty)
- Dyspnoe
- Hypoxia

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie

Pneumonitída sa zaznamenala u 2,7 % (87/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq[®].

Liečba imunitne podmienenej pneumonitídy

NCI CTCAE v5	Pneumonitída 2. stupňa (Symptomatická; vyžaduje sa lekárska intervencia; zhoršenie od začiatku liečby)	Pneumonitída 3. a 4. stupňa (Závažné príznaky; vyžaduje sa podávanie kyslíka. 4. stupeň: život ohrozujúca; vyžaduje sa urgentná intervencia)
Liečba Tecentriqom[®] a sledovanie	Prerušte liečbu Tecentriqom[®]; sledujte denne; zväžte bronchoskopiu a biopsiu pľúc a odošlite pacienta na vyšetrenie k pneumológovi.	Natrvalo ukončite liečbu Tecentriqom[®]; sledujte denne; zväžte bronchoskopiu a biopsiu pľúc a odošlite pacienta na vyšetrenie k pneumológovi.
Kortikosteroidy	Prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek	Prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte prejavy a príznaky raz za 1 až 2 týždne	Sledujte prejavy a príznaky raz za 3 až 5 dní
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; liečba Tecentriqom [®] môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1. stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca.
	Ak sa stav nezlepší, zhorší alebo v prípade rekurentnej pneumonitídy: Liečte ako 3. a 4. stupeň	Ak sa stav do 48 hodín nezlepší: Zväžte pridanie ďalších imunosupresív.

Imunitne podmienená hepatitída

- Pri liečbe Tecentriqom[®] sa pozorovali prípady hepatitídy, vrátane smrteľných prípadov
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov hepatitídy (pozri nižšie)
- Pred začiatkom liečby Tecentriqom[®], pravidelne v priebehu liečby a podľa indikácie na základe klinického hodnotenia je nutné sledovať hladiny aspartátaminotransferázy (AST), alanínaminotransferázy (ALT) a bilirubínu.

Hepatitída

Prejavy a príznaky

- Vzostup transamináz
- Vzostup celkového bilirubínu
- Žltáčka
- Bolesť v pravej časti brucha
- Únava

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie

Hepatitída sa pozorovala u 2,0 % (62/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriqom[®].

Liečba imunitne podmienenej hepatitídy

NCI CTCAE v5	Hepatitída 2. stupňa (Hladina ALT alebo AST > 3 až 5-násobok hornej hranice referenčného rozpätia [ULN] alebo hladina bilirubínu v krvi > 1,5 až 3-násobok ULN)	Hepatitída 3. a 4. stupňa (3.stupeň: hladina ALT alebo AST > 5 až 20-násobok ULN alebo hladina bilirubínu v krvi > 3 až 10-násobok ULN; 4. stupeň: hladina ALT alebo AST > 20-násobok ULN alebo hladina bilirubínu v krvi > 10-násobok ULN)
Liečba Tecentriqom[®] a sledovanie	Prerušte liečbu Tecentriqom[®] ak stav pretrváva > 5 až 7 dní; LFT opakujte raz za 1 až 3 dni; ultrazvuk alebo CT vyšetrenie; pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie ku gastroenterológovi.	Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom[®]; LFT opakujte denne; zvažte biopsiu pečene; pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie ku gastroenterológovi.
Kortikosteroidy	Prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek, ak je liečba Tecentriqom [®] prerušená	Prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek
Následné sledovanie (Follow-up)	LFT opakujte raz za 1 až 2 týždne	LFT opakujte raz za 3 až 5 dní
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; liečba Tecentriqom [®] môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1. stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca.
	Ak sa stav nezlepší, zhorší alebo v prípade rekurentnej hepatitídy: Liečte ako 3. a 4. stupeň	Ak sa stav do 48 hodín nezlepší: Zvažte pridanie ďalších imunosupresív.

ALT: alanínaminotransferáza; AST: aspartátaminotransferáza; CT: počítačová tomografia; LFT: vyšetrenie funkcie pečene; ULN: horná hranica referenčného rozpätia.

Imunitne podmienená kolitída

- Pri liečbe Tecentriqom® sa pozorovali prípady kolitídy
- Sledujte pacientov z dôvodu hnačky a ďalších príznakov kolitídy (pozri tabuľku uvedenú nižšie)

Kolitída

Prejavy a príznaky

- Vodová, riedka alebo mäkká stolica; zvýšený pohyb čriev alebo zvýšená frekvencia stolice
- Bolesť brucha
- Hlien alebo krv v stolici

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie

Kolitída sa zaznamenala u 1,1 % (34/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq®.

Liečba imunitne podmienenej kolitídy

NCI CTCAE v5	Hnačka / kolitída 2. stupňa (Vzostup počtu stolíc na 4 až 6 denne alebo stredne závažný vzostup objemu v stomickom vývode v porovnaní so stavom na začiatku liečby); alebo bolesť brucha, hlien či krv v stolici	Hnačka / kolitída 3. stupňa (Vzostup počtu stolíc ≥ 7 denne alebo závažný vzostup objemu v stomickom vývode v porovnaní so stavom na začiatku liečby, inkontinencia, obmedzená sebestačnosť v každodenných aktivitách života (ADL), vyžaduje sa hospitalizácia); alebo závažná bolesť brucha; peritoneálne príznaky	Hnačka / kolitída 4. stupňa (Život ohrozujúce následky; vyžadujúca urgentnú intervenciu)
Liečba Tecentriqom® / iná liečba a sledovanie	Prerušte liečbu Tecentriqom®; symptomatická liečba; sledujte raz za 2 až 3 dni	Prerušte liečbu Tecentriqom®; symptomatická liečba; sledujte denne	Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom®; symptomatická liečba; sledujte denne; zväžte endoskopiou s biopsiou
Kortikosteroidy	Prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek, ak príznaky pretrvávajú > 5 dní alebo recidivovali	Liečte intravenózne podávanými kortikosteroidmi (metylprednizolón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek) a po zlepšení pokračujte liečbou perorálne podávanými kortikosteroidmi (prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek).	Liečte intravenózne podávanými kortikosteroidmi (metylprednizolón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek) a po zlepšení pokračujte liečbou perorálne podávanými kortikosteroidmi (prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek).
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte raz za týždeň Ak sa stav upraví na ≤ 1 . stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; Liečba Tecentriqom® môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1 . stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Sledujte raz za 3 až 5 dní Ak sa stav upraví na ≤ 1 . stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; Liečba Tecentriqom® môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1 . stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Sledujte raz za 1 až 3 dni Ak sa stav upraví na ≤ 1 . stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca.

	Ak sa stav nezlepší, zhorší alebo v prípade rekurentnej hnačky alebo kolitídy: Liečte ako 3. alebo 4. stupeň	Ak sa stav nezlepší, zhorší alebo v prípade rekurentnej hnačky alebo kolitídy: Liečte ako 4. stupeň	Ak sa stav do 48 hodín nezlepší: Zvážte pridanie ďalších imunosupresív a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie ku gastroenterológovi.
--	--	---	---

ADL: aktivity každodenného života

Imunitne podmienené endokrinopatie

- Pri liečbe Tecentriqom® sa pozorovali závažné prípady endokrinopatií, vrátane prípadov hypotyreózy, hypertyreózy, adrenálnej insuficiencie a diabetu mellitus 1. typu, vrátane diabetickej ketoacidózy, a hypofyzitídy.
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov endokrinopatií (pozri nižšie) a z dôvodu zmien vo funkcii štítnej žľazy a kontroly hladiny glukózy (na začiatku liečby, periodicky v priebehu liečby a podľa toho ako je indikované na základe klinického posúdenia). Odporúča sa zvážiť vhodnú liečbu u pacientov s abnormálnymi hodnotami vyšetrení funkcie štítnej žľazy na začiatku liečby. Asymptomatickí pacienti s abnormálnymi hodnotami vyšetrení funkcie štítnej žľazy môžu dostávať atezolizumab.
- Je potrebné vyšetriť hladiny glukózy a ketónov v krvi a v moči a glukózu nalačno, aby sa potvrdila hyperglykémia.
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov imunitne podmieneného diabetu mellitus, vrátane diabetickej ketoacidózy.
- Vyšetrenie hladiny hormónov hypofýzy a funkcie hypofýzy, a magnetická rezonancia (MRI) mozgu (s detailným zobrazením jednotlivých častí hypofýzy), môžu pomôcť odlíšiť primárnu nedostatočnosť hypofýzy od primárnej nedostatočnosti nadobličiek.

Endokrinopatie

Prejavy a príznaky

- Únava
- Bolesť hlavy
- Zmeny psychického stavu
- Neznášanlivosť horúčavy alebo chladu
- Tachykardia alebo bradykardia
- Neobvyklé pohyby čriev
- Zmeny telesnej hmotnosti
- Polyúria / polydipsia
- Rozmazané videnie

Pokiaľ neboli identifikované žiadne alternatívne etiológie, považujte prejavy a príznaky endokrinopatií za imunitne podmienené.

Hypotyreóza sa pozorovala u 5,2 % (164/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq®. Hypertyreóza sa pozorovala u 0,9 % (30/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq. Adrenálna insuficiencia sa pozorovala u 0,4 % (12/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq. Diabetes mellitus sa pozoroval u 0,3 % (11/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq®. Hypofyzitída sa pozorovala u < 0,1 % (2/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq®.

Liečba imunitne podmienených endokrinopatií

	Symptomatická hypothyreóza	Symptomatická hypertyreóza	Symptomatická adrenálna insuficiencia (Pacientov s neobjasnenými príznakmi je potrebné vyšetriť na prítomnosť endokrinopatie hypofýzy alebo nadobličiek)	Hyperglykémia (3. a 4. stupňa) alebo diabetická ketoacidóza (3. stupeň: hladina glukózy nalačno > 13,9 – 27,8 mmol/l; vyžaduje sa hospitalizácia; 4. stupeň: hladina glukózy nalačno > 27,8 mmol/l so život ohrozujúcimi následkami)
Liečba Tecentriqom® / iná liečba a sledovanie	Prerušte liečbu Tecentriqom®; podľa potreby začnite substitučnú liečbu tyreoidálnymi hormónmi; skontrolujte hladinu TSH a klinický stav pacienta raz za 3 až 5 dní.	Prerušte liečbu Tecentriqom®; podľa potreby začnite symptomatickú liečbu vrátane liečby tyreostatikami; skontrolujte hladinu TSH a voľných hormónov T3 a T4 raz za 3 až 5 dní.	Prerušte liečbu Tecentriqom®; podľa potreby začnite substitučnú liečbu fyziologickými kortikosteroidmi alebo mineralokortikoidmi, alebo substitučnú liečbu hormónmi; hladina TSH, prolaktínu a ranného kortizolu vám môže pomôcť odlíšiť primárnu adrenálnu insuficienciu od primárneho procesu hypofýzy; zväzťe vhodné rádiologické vyšetrenie.	Prerušte liečbu Tecentriqom®; skontrolujte hladinu glukózy nalačno, protilátky proti C-peptidom a inzulínu; kontrolu metabolizmu posúďte na základe vyšetrení krvných plynov z artérie; zväzťe odporúčenie pacienta na endokrinologické vyšetrenie. Začnite substitučnú liečbu inzulínom a v liečbe postupujte podľa národných štandardných postupov.
Kortikosteroidy	–	–	Začnite liečbu intravenózne podávaným metylprednizolónom v počiatočnej dávke 1-2 mg/kg denne a po zlepšení pokračujte perorálne podávaným prednizónom v dávke 1-2 mg/kg denne.	–
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte raz za týždeň	Sledujte raz za týždeň	Sledujte raz za 1 až 3 dni	Keď sa príznaky hyperglykémie alebo DKA dostanú pod kontrolu, vykonajte v každom cykle náhodné vyšetrenie hladiny glukózy v krvi a postupujte v súlade s národnými odporúčaniami pre liečbu diabetu mellitus.
	Ak sa stav upraví: Liečbu Tecentriqom® znovu začnite, keď sa príznaky dostanú pod kontrolu substitučnou liečbou tyreoidálnymi hormónmi a hladina TSH klesá.	Ak sa stav upraví: Liečbu Tecentriqom® znovu začnite, keď sa príznaky dostanú pod kontrolu liečbou tyreostatikami.	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; liečba Tecentriqom® môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1. stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu a pacient je stabilizovaný na substitučnej liečbe (ak je potrebná).	Ak sa stav upraví a hladiny glukózy sú stabilizované substitučnou liečbou inzulínom: Znovu začnite liečbu Tecentriqom®.
	Ak sa stav nezlepší alebo zhorší: Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie k endokrinológovi.	Ak sa stav nezlepší alebo zhorší: Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie k endokrinológovi.	Ak sa stav zhorší alebo v prípade rekurentnej symptomatickej adrenálnej insuficiencie: Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie k endokrinológovi.	Ak sa stav nezlepší alebo zhorší i napriek vhodnej liečbe diabetu mellitus: Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie k endokrinológovi.

DKA: diabetická ketoacidóza; TSH: hormón stimulujúci štítnu žľazu; T3: trijódtyronín; T4: tyroxín.

	<p>Hypofyzitída (panhypopituitarizmus) 2. a 3. stupňa</p> <p>(2. stupeň: stredne závažná; vyžaduje sa minimálna intervencia; alebo limitované veku zodpovedajúce inštrumentálne ADL; 3. stupeň: závažná alebo lekársky významná, ale nie bezprostredne život ohrozujúca; vyžaduje sa hospitalizácia alebo predĺženie hospitalizácie; hendikepujúca; alebo obmedzujúca sebaobsluhu/samostatnosť v ADL)</p>	<p>Hypofyzitída (panhypopituitarizmus) 4. stupňa</p> <p>(4. stupeň: život ohrozujúce následky alebo nevyhnutnosť urgentnej intervencie)</p>
Liečba Tecentriqom® / iná liečba a sledovanie	Prerušite liečbu Tecentriqom®; pacienta pošlite na vyšetrenie k endokrinológovi; sledujte hladiny hormónu hypofýzy a funkciu hypofýzy; podľa potreby začnite substitučnú hormonálnu liečbu; MRI vyšetrenie hypofýzy	Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom®, pacienta pošlite na vyšetrenie k endokrinológovi; sledujte hladiny hormónu hypofýzy a funkciu hypofýzy; začnite substitučnú hormonálnu liečbu; MRI vyšetrenie hypofýzy
Kortikosteroidy	Začnite liečbu intravenózne podávanými kortikosteroidmi (metylprednizolón v počiatočnej dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek) a po zlepšení podávajte perorálne kortikosteroidy (prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek).	Začnite liečbu intravenózne podávanými kortikosteroidmi (metylprednizolón v počiatočnej dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek) a po zlepšení podávajte perorálne kortikosteroidy (prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek).
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte raz za 1 až 3 dni	Sledujte denne
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; liečba Tecentriqom® môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1. stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na dávku zodpovedajúcu ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu, a pacient je stabilizovaný na substitučnej liečbe (ak je potrebná).	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca.
	Ak sa stav zhorší alebo v prípade rekurentnej hypofyzitídy: Liečte ako 4. stupeň	Ak sa stav nezlepší alebo zhorší: Zvážte pridanie ďalších imunosupresív a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie k endokrinológovi.

ADL: aktivity každodenného života

Imunitne podmienená meningoencefalitída

- Pri liečbe Tecentriqom® sa pozorovali prípady meningoencefalitídy
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov meningitídy alebo encefalitídy (pozri nižšie)

Meningoencefalitída

Prejavy a príznaky

- Bolesť hlavy
- Zmeny v psychickom stave, zmätenosť, pozmenená alebo znížená úroveň vedomia
- Fotofóbia
- Kŕče
- Motorická alebo senzorická dysfunkcia
- Meningeálne podráždenie, stuhnutie šije

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie.

Meningoencefalitída sa pozorovala u 0,4 % (13/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq®.

Liečba imunitne podmienenej meningoencefalitídy

	Imunitne podmienená meningoencefalitída
Liečba Tecentriqom® a sledovanie	Natvravo ukončíte liečbu Tecentriqom® ; vyžaduje sa urgentné CT alebo MRI mozgu, lumbálna punkcia; klinické posúdenie denne (vylúčte nerovnováhu metabolizmu alebo elektrolytov, infekčné etiológie, progresiu malignity alebo paraneoplastické príznaky)
Kortikosteroidy	Liečte intravenózne podávanými kortikosteroidmi (metylprednizolón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek) a po zlepšení podávajte perorálne kortikosteroidy (prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek).
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte raz za 1 až 3 dni.
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca.
	Ak sa stav do 48 hodín nezlepší alebo zhorší: Zvážte pridanie ďalších imunosupresív a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie k neurológovi.

CT: počítačová tomografia; MRI: magnetická rezonancia.

Imunitne podmienené neuropatie

- V liečbe Tecentriqom[®] sa pozorovali prípady myastenického syndrómu/myasténie gravis a Guillainov-Barrého syndrómu
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov imunitne podmienených neuropatií (pozri tabuľku nižšie)

Poruchy motorického a senzorického nervového systému

Prejavy a príznaky

- Svalová slabosť (vrátane okulárnych svalov)
- Náchylnosť na únavu
- Ťažkosti s prehĺtaním
- Parestézia alebo zmenená citlivosť
- Vzostupná alebo progresívna paralýza
- Slabosť respiračného svalstva
- Meningeálne dráždenie, stuhnutie šije

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie.

Neuropatie, vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu a demyelizačnej polyneuropatie, sa pozorovali u 0,2 % (5/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq[®]. Myasténia gravis sa pozorovala u < 0,1 % (1/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq[®].

Liečba imunitne podmienených neuropatií

	Myasténia Gravis, myastenický syndróm, Guillainov-Barrého syndróm (Pacientov je potrebné vyšetriť na tymóm a prítomnosť paraneoplastických príznakov, ktoré sa môžu prejavovať poruchami motorického a senzorického nervového systému.)
Liečba Tecentriqom[®]/ iná liečba a sledovanie	Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom[®]; v liečbe postupujte podľa národných odporúčaní; podľa potreby vykonajte neurologické vyšetrenie, funkčné vyšetrenie pľúc, vyšetrenie autoprotilátok, lumbálnu punkciu, test s edrofoniom, nervovú stimuláciu a elektromyografiu. Zvážte vyšetrenie pacienta neurológom.
Kortikosteroidy	Postupujte v súlade s národnými štandardnými postupmi pre liečbu myasténie gravis a Guillainov-Barrého syndrómu. Má sa zväžiť systémová liečba kortikosteroidmi (v dávke 1 až 2 mg/kg/deň prednizónom alebo ekvivalentným liekom).
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte denne
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca (ak boli kortikosteroidy podávané)
	Ak sa stav do 48 hodín nezlepší: Zvážte pridanie ďalších imunosupresív a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie k neurológovi.

Imunitne podmienená pankreatitída

- Pri liečbe Tecentriqom[®] sa pozorovala imunitne podmienená pankreatitída a vzostup hladín amylázy a lipázy v sére.
- Pacienti majú byť dôkladne sledovaní z dôvodu prejavov a príznakov podozrenia na akútnu pankreatitídu.

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie.

Pankreatitída a vzostup amylázy a lipázy v sére sa pozorovali u 0,6 % (18/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriq®.

Liečba imunitne podmienenej pankreatitídy

NCI CTCAE v5	Vzostup hladín amylázy alebo lipázy 3. alebo 4. stupňa (3. stupeň: hladina amylázy/lipázy > 2 až 5-násobok ULN; 4. stupeň: hladina amylázy/lipázy > 5-násobok ULN)	Pankreatitída 2. alebo 3. stupňa (2. stupeň: len vzostup hladiny enzýmu alebo rádiologický nálež; 3. stupeň: závažná bolesť; vracanie)	Pankreatitída 4. stupňa (život ohrozujúce následky; vyžadujúca urgentnú intervenciu)
Liečba Tecentriqom®/ iná liečba	Prerušte liečbu Tecentriqom®; hladiny amylázy/lipázy sledujte denne	Prerušte liečbu Tecentriqom®; hladiny amylázy/lipázy a klinický stav pacienta sledujte denne Medikamentózna liečba pankreatitídy	Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom®; hladiny amylázy/lipázy a klinický stav pacienta sledujte denne Agresívna medikamentózna liečba pankreatitídy
Kortikosteroidy	Začnite liečbu intravenózne podávaným metylprednizolónom v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentným liekom, a po zlepšení podávajte perorálny prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek.	Začnite liečbu intravenózne podávaným metylprednizolónom v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentným liekom, a po zlepšení podávajte perorálny prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek.	Začnite liečbu intravenózne podávaným metylprednizolónom v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentným liekom, a po zlepšení podávajte perorálny prednizón v dávke 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek.
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte raz za 1 až 3 dni	Sledujte raz za 1 až 3 dni	Sledujte denne
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Liečba Tecentriqom® môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov hladiny amylázy a lipázy v sére upravia na 0. alebo 1. stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Liečba Tecentriqom® môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov hladiny amylázy a lipázy v sére upravia na 0. alebo 1. stupeň, alebo príznaky pankreatitídy vymiznú a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca.
	Pri rekurentnom stave: Liečte ako vzostup 3. alebo 4. stupňa, pokiaľ nie sú prítomné prejavy a príznaky pankreatitídy	Pri rekurrentnej pankreatitíde: Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie ku gastroenterológovi.	Ak sa stav zhorší: Zvážte prídanie ďalších imunosupresív a pacienta pošlite na ďalšie vyšetrenie ku gastroenterológovi.

Imunitne podmienená myokarditída

- Pri liečbe Tecentriqom® sa pozorovala imunitne podmienená myokarditída.
- Pacienti majú byť pozorne sledovaní z dôvodu prejavov a príznakov, ktoré by naznačovali akútnu myokarditídu.

Imunitne podmienená myokarditída

Prejavy a príznaky

- Dýchavičnosť
- Zníženie tolerancie fyzickej námahy

Pre zdravotníckych pracovníkov: edukačné materiály

- Náchylnosť na únavu
- Bolesť na hrudi
- Opuch členkov alebo nôh
- Nepravidelný pulz
- Slabosť

Vylúčte infekcie a ochorenie inej etiológie.

V klinických skúšaníach s Tecentriqom® pri rôznych typoch nádorov sa myokarditída vyskytla u < 0,1 % (2/8 000) pacientov.

Liečba imunitne podmienenej myokarditídy

NCI CTCAE v5	Myokarditída 1. stupňa Asymptomatická s laboratórnym vyšetrením (napr. BNP [Natriuretický peptid typu B]) alebo abnormality srdca zobrazené na snímke RTG	Myokarditída 2. stupňa Príznaky pri miernej až strednej aktivite alebo fyzickej námahe	Myokarditída 3-4. stupňa 3.stupeň: závažné s príznakmi aj v pokoji alebo pri minimálnej aktivite alebo pri fyzickej námahe; nariadená liečba 4. stupeň: život ohrozujúce následky; nariadená urgentná liečba (napr. nepretržitá i.v. liečba alebo hemodynamická mechanická podpora srdca)
Liečba Tecentriqom® / iná liečba a sledovanie	Odošlite pacienta na vyšetrenie ku kardiológovi; začnite liečbu podľa odporúčaní.	Prerušte liečbu Tecentriqom® ; odošlite pacienta na vyšetrenie ku kardiológovi, denne sledujte jeho klinický stav, Liečba myokarditídy	Natvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® ; odošlite pacienta na vyšetrenie ku kardiológovi, , denne sledujte jeho klinický stav, Agresívna medikamentózna liečba myokarditídy
Kortikosteroidy		Metylprednizolón i.v. v dávke 1 až 2 mg/kg/deň alebo ekvivalentný liek s prestavením na 1- 2 mg/kg perorálne podaného prednizónu alebo ekvivalentnej liečby denne (až do ústupu príznakov)	Metylprednizolón i.v. v dávke 1 až 2 mg/kg/deň alebo ekvivalentný liek s prestavením na 1- 2 mg/kg perorálne podaného prednizónu alebo ekvivalentnej liečby denne
Následné sledovanie (Follow-up)		Sledujte raz za 1-3 dní Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Liečba Tecentriqom® môže byť znovu obnovená, keď sa do 12 týždňov stav upraví na 0. alebo 1. stupeň, alebo príznaky myokarditídy vymizli a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg perorálne podávaného prednizónu alebo ekvivalentného lieku	Sledujte denne Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca.

		Ak sa príznaky objavia znova: Trvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® a odporučte pacienta ku kardiológovi do ďalšej starostlivosti.	Pri zhoršení: Zväzte dodatočnú imunosupresívnu liečbu a odporučte pacienta ku kardiológovi do ďalšej starostlivosti.
--	--	---	---

Imunitne podmienená nefritída

- Pri liečbe Tecentriqom® sa pozorovala nefritída
- Najčastejším prejavom je asymptomatické zvýšenie hladiny kreatinínu v sére pri absencii alternatívnej etiológie (napr. prerenálne a postrenálne príčiny, užívanie iných liekov)
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov uvedených nižšie
- Pacienti majú byť sledovaní z dôvodu zmien funkcie obličiek

Nefritída

Prejavy a príznaky

- Zvýšená hladina kreatinínu v sére
- Zníženie množstva vylúčeného moču
- Zmeny vo vzhľade moču, vrátane krvi v moči
- Zadržiavanie tekutín (napr. opuch končatín alebo tváre)
- Hypertenzia
- Strata chuti do jedla

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie.

Nefritída sa pozorovala u < 0,1 % (3/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriqom®.

Liečba imunitne podmienenej nefritídy

NCI CTCAE v5	Nefritída 2. stupeň (hladina kreatinínu v sére > 1,5 - 3,0-násobok hodnoty pred začiatkom liečby; > 1,5 - 3,0-násobok ULN)	Nefritída 3. – 4. stupňa 3. stupeň: (hladina kreatinínu v sére > 3,0-násobok hodnoty pred začiatkom liečby; > 3,0 - 6,0-násobok ULN) 4. stupeň: (hladina kreatinínu v sére > 6,0-násobok ULN)
Liečba Tecentriqom® a sledovanie	Prerušte liečbu Tecentriqom®; pozorne sledujte funkcie obličiek, vrátane kreatinínu až do vyriešenia, odošlite pacienta na vyšetrenie nefrológovi	Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom®; denne sledujte funkcie obličiek, vrátane kreatinínu až do vyriešenia; odošlite pacienta na vyšetrenie nefrológovi a zväzte biopsiu obličiek
Kortikosteroidy	Prednizón 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek	Prednizón 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek
	Prehodnotte prejavy a príznaky každé 2-3 dni	Sledujte prejavy a príznaky každý deň

Následné sledovanie (Follow-up)	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; liečbu Tecentriqom® znovu začnite, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1. stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca
	Ak sa stav nezlepší, zhorší alebo v prípade rekurentnej nefritídy: Liečte ako v prípade nefritídy 3. - 4. stupňa	Ak sa stav neupraví po 48 hodinách.: Zvážte podanie ďalšej imunosupresívnej liečby.

ULN: horná hranica referenčného rozpätia

Imunitne podmienená myozitída

- Pri liečbe Tecentriqom® sa pozorovala myozitída
- Myozitída alebo zápalové myopatie sú skupinou ochorení, ktoré zdieľajú spoločný znak zápalového svalového poškodenia
- Príznaky môžu zahŕňať svalovú slabosť a/alebo bolesť, kožnú vyrážku (pri dermatomyozitíde), moč s tmavohnedou alebo červenkastou farbou, nauzeu a vracanie
- Počiatočná diagnóza je založená na klinických, (svalová slabosť, svalová bolesť, kožná vyrážka pri dermatomyozitíde), biochemických (zvýšenie kreatínkinázy v sére) a zobrazovacích (elektromyografia/MRI) príznakoch a je potvrdená svalovou biopsiou
- Sledujte pacientov z dôvodu prejavov a príznakov uvedených nižšie

Vylúčte infekčné a ochorením podmienené etiológie

Myozitída sa pozorovala u 0,4 % (12/3 178) pacientov, ktorí dostávali Tecentriqom®.

Liečba imunitne podmienenej myozitídy

NCI CTCAE v5	Myozitída 2. alebo 3. stupeň 2. stupeň: mierna bolesť spojená so slabosťou; bolesťou obmedzené inštrumentálne aktivity každodenného života (activities of daily living, ADL) 3. stupeň: bolesť spojená so silnou slabosťou, obmedzená sebestačnosť v ADL	Myozitída 4. stupeň alebo rekurencia 3. stupňa 3. stupeň: bolesť spojená so silnou slabosťou, obmedzená sebestačnosť v ADL 4. stupeň: (život ohrozujúce dôsledky; potrebná okamžitá intervencia)
Liečba Tecentriqom® a sledovanie	Prerušte liečbu Tecentriqom®; pozorne sledujte hladinu kreatínkinázy v sére až do vyriešenia, odošlite pacienta na vyšetrenie k reumatológovi alebo neurológovi. Liečba myozitídy.	Natvrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom® pri 4. stupni myozitídy alebo rekurencii 3. stupňa, denne sledujte hladinu kreatínkinázy v sére až do vyriešenia; odošlite pacienta na vyšetrenie k reumatológovi alebo neurológovi. V ťažkých prípadoch môže byť potrebná podpora dýchania. Agresívna medikamentózna liečba myozitídy.
Kortikosteroidy	Prednizón 1-2 mg/kg denne alebo ekvivalentný liek	Ak je pacient ťažko kompromitovaný, (napr. srdcové alebo respiračné príznaky, ktoré výrazne obmedzujú mobilitu), má sa začať s liečbou kortikosteroidmi ekvivalentnými 1 až 2 mg/kg/deň i.v. metylprednizolónu alebo vyššia bolusová dávka). Po zlepšení sa má prestaviť na liečbu prednizónom v dávke

		1 až 2 mg/kg/deň alebo ekvivalentným liekom.
Následné sledovanie (Follow-up)	Prehodnotte prejavy a príznaky každé 2-3 dni	Sledujte prejavy a príznaky každý deň
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca; liečbu Tecentriqom® znova začnite, keď sa do 12 týždňov stav upraví na ≤ 1. stupeň a denná dávka kortikosteroidov sa zníži na ≤ 10 mg prednizónu alebo ekvivalentného lieku.	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Postupne znižujte dávku kortikosteroidov minimálne počas obdobia 1 mesiaca
	Ak sa stav nezlepší, zhorší alebo v prípade rekurentnej myozitídy: Liečte ako v prípade myozitídy 4. stupňa alebo rekurencie 3. stupňa.	Ak sa stav neupraví po 48 hodinách.: Zvážte podanie ďalšej imunosupresívnej liečby.

Reakcie súvisiace s podávaním infúzie (IRR)

NCI CTCAE v5	IRR 2. stupňa (Vyžaduje sa prerušenie podávania infúzie, ale pacient rýchlo reaguje na symptomatickú liečbu)	IRR 3. alebo 4. stupňa 3. stupeň: (dlhotrvajúca; recidíva príznakov po počiatočnom zlepšení stavu; vyžaduje sa hospitalizácia) 4. stupeň: (Život ohrozujúce následky; vyžaduje sa urgentná intervencia)
Liečba Tecentriqom®/ iná liečba	Znížte rýchlosť podávania infúzie alebo prerušte podávanie infúzie Tecentriqom®; Agresívna symptomatická liečba	Zastavte podávanie infúzie Tecentriqom®; Agresívna medikamentózna liečba, ktorá môže zahŕňať perorálne alebo intravenózne podávanie antihistaminík, antipyretík, adrenalínu, glukokortikoidov, bronchodilatátorov a kyslíka.
Sledovanie (akútna udalosť)	Postupujte podľa protokolu centra na zvládnutie IRR	Postupujte podľa protokolu centra na zvládnutie IRR; Posúdenie stavu pacienta na oddelení urgentného príjmu alebo v nemocnici
Kortikosteroidy	–	Postupujte podľa odporúčaní na zvládnutie IRR
Následné sledovanie (Follow-up)	Sledujte v súlade s protokolmi centra a po ukončení podania infúzie	Posúďte stav pacienta na oddelení urgentného príjmu alebo v nemocnici
	Ak sa stav upraví na ≤ 1. stupeň: Keď znova začnete podávať infúziu, rýchlosť podávania má byť polovičná v porovnaní s rýchlosťou podávania v čase nástupu udalosti; Pri ďalšom cykle zvážte perorálne podávanie antihistaminík a antipyretík.	Natrvalo ukončíte liečbu Tecentriqom®
	Ak sa stav nezlepší, zhorší alebo v prípade rekurentnej IRR: Liečte ako 3. alebo 4. stupeň	–