

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Avélumab

Nom commercial

BAVENCIO®

OMEDIT IDF 2022

Version : 6

Création : 03/2019

Révision : 09/2022

Classe pharmaco thérapeutique : Code ATC : L01XC31

MAJ 09/2022, EXTRAITS RCP, Source : EMA-EPAR [Rév 13 du 26/07/2022](#)

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- Médicament faisant l'objet d'une surveillance renforcée : le patient recevra à chaque prescription **la Carte d'Alerte Patient** ([ANSM 10/2020](#) : brochure d'information patient).
- Prescription réservée aux spécialistes et services cancérologie et oncologie médicale.
- Traçabilité des médicaments biologiques : nom et numéro de lot du produit administré à enregistrer dans le dossier patient.

POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

Population	Posologie/ voie d'administration	Commentaire
Posologie usuelle en monothérapie chez l'adulte	<p>Une posologie fixe est dorénavant recommandée (EPAR du 04/11/2019) : 800mg en perfusion IV de 60 minutes toutes les 2 semaines.</p> <p>Prémédication recommandée par antihistaminique et paracétamol avant les 4 premières perfusions +/- lors des doses suivantes si le médecin le juge nécessaire.</p>	<p>- Dilution de l'avelumab dans du NaCl 0,9% ou 0,45% et utilisation d'un filtre intégré ou additionnel, stérile, apyrogène à faible liaison aux protéines de 0,2 µm.</p> <p>- Avelumab doit être utilisé en perfusion intraveineuse exclusivement. Ne pas administrer en injection intraveineuse rapide ou en bolus intraveineux.</p>
Posologie usuelle en association à l'axitinib chez l'adulte	<p>Bavencio® (avélumab) : 800mg en perfusion IV de 60 minutes toutes les 2 semaines.</p> <p>Axitinib : 5 mg par voie orale deux fois par jour (12 h d'intervalle) avec ou sans nourriture.</p> <p>Prémédication recommandée par antihistaminique et paracétamol avant les 4 premières perfusions +/- lors des doses suivantes si le médecin le juge nécessaire.</p>	<p>- Traitement à poursuivre jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable. Les augmentations ou réductions de dose d'avélumab ne sont pas recommandées. Un report ou une interruption de traitement peuvent être nécessaires en cas d'EI (voir tableau Mises en gardes et précaution d'emploi et RCP). Concernant la modification de la dose d'axitinib lorsqu'il est utilisé avec avélumab, se reporter au RCP d'axitinib.</p>
Insuffisants hépatiques (IH)	<p>- IH légère: aucun ajustement posologique n'est nécessaire.</p> <p>- IH modérée ou sévère : données insuffisantes pour donner des recommandations posologiques.</p>	

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Avélumab

Nom commercial

BAVENCIO®

OMEDIT IDF 2022

Version : 6

Création : 03/2019

Révision : 09/2022

Insuffisants rénaux (IR)	IR légère ou modérée : aucun ajustement posologique n'est nécessaire. IR sévère : données insuffisantes pour donner des recommandations posologiques.	
Patients âgés (≥65 ans)	Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.	
Population pédiatrique (<18ans)	Sécurité et efficacité non établies.	

MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Effets indésirables (EI) d'origine immunologique :

- La plupart des EI d'origine immunologique survenue avec avélumab ont été réversibles et ont pu être gérés au moyen d'interruptions temporaires ou définitives du traitement par avélumab, de l'administration de corticoïdes et/ou de soins de support.
- Lorsqu'un EI d'origine immunologique est suspecté, une évaluation adéquate doit être réalisée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure les autres causes. Selon la sévérité de l'EI, le traitement par avélumab devra être suspendu et une corticothérapie administrée. Si des corticoïdes sont utilisés pour traiter un EI, une réduction progressive de leurs doses doit être initiée sur une période d'au moins 1 mois à partir de l'amélioration.
- Lorsque les EI d'origine immunologique n'ont pas pu être contrôlés par la corticothérapie, l'administration d'autres immunosuppresseurs systémiques pourra être envisagée.

Précaution d'emploi	Conduite à tenir	Commentaire
Réactions liées à la perfusion (RLP)	<p>Surveillance afin de détecter des signes et symptômes de RLP notamment fièvre, frissons, bouffées vasomotrices, hypotension, dyspnée, sifflement respiratoire, dorsalgie, douleur abdominale et urticaire.</p> <p>- RLP de grade 1 : Réduire le débit de la perfusion en cours de 50%.</p> <p>- RLP de grade 2 : Arrêt provisoire jusqu'au retour à un grade 1 ou jusqu'à la disparition de la réaction, et elle sera reprise ensuite à un débit de perfusion réduit de 50%.</p> <p>- Si réapparition d'une RLP de grade 1 ou 2 : le patient pourra continuer à recevoir avélumab sous étroite surveillance, après ajustement adéquat du débit de perfusion et administration d'une prémédication par paracétamol et antihistaminique.</p> <p>- RLP de grade 3 ou 4 : interruption de la perfusion et arrêt définitif.</p>	<p>Chez 98,6 % (433/439) des patients ayant présenté des RLP au cours des essais cliniques, la 1^{ère} réaction s'est produite lors des 4 premières perfusions dont 2,7 % étaient de grade ≥ 3. Chez les 1,4 % de patients restants, les RLP se sont produites après les 4 premières perfusions et étaient toutes de grade 1 ou de grade 2.</p>

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Avélumab

Nom commercial

BAVENCIO®

OMEDIT IDF 2022

Version : 6

Création : 03/2019

Révision : 09/2022

<p>Pneumopathie (PNP) d'origine immunologique</p>	<p>Surveillance signes et symptômes de PNP d'origine immunologique et les causes de PNP autres qu'une origine immunologique doivent être exclues. En cas de suspicion, la PNP doit être confirmée par un examen radiographique).</p> <ul style="list-style-type: none"> - PNP de grade 2 : suspension du traitement jusqu'à disparition de la réaction. - PNP de grade ≥ 2 : corticothérapie (dose initiale de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent, suivie d'une réduction progressive de corticoïdes) - PNP de grade 2 récurrent, 3, ou 4 : arrêt définitif. 	
<p>Hépatite d'origine immunologique</p>	<p>Surveillance des altérations de la fonction hépatique et des symptômes d'hépatite d'origine immunologique, et exclusion des causes d'hépatite autres que d'origine immunologique.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hépatite de grade ≥ 2 : une corticothérapie doit être administrée (dose initiale de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent, suivie d'une réduction progressive du corticoïde). - Hépatite de grade 2 : suspension de l'avélumab jusqu'à disparition. - Hépatite de grade 3 ou 4 : arrêt définitif de l'avélumab. 	<p>Surveillance plus fréquente en cas d'utilisation en association à l'axitinib (fréquence d'élévation des taux d'ASAT/ALAT de grade 3 ou 4 plus élevée que celle observée avec avélumab seul).</p>
<p>Colite d'origine immunologique</p>	<p>Surveillance des signes et symptômes de colite d'origine immunologique, et exclusion des causes de colite autres que d'origine immunologique.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colite de grade ≥ 2 : une corticothérapie doit être administrée (dose initiale de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent, suivie d'une réduction progressive du corticoïde). - Colite de grade 2 ou 3 : suspension de l'avélumab jusqu'à disparition de la réaction. - Colite de grade 3 récurrent ou 4 : arrêt définitif de l'avélumab. 	
<p>Pancréatite d'origine immunologique</p>	<p>Surveillance des signes et symptômes de pancréatite.</p> <p>Si pancréatite d'origine immunologique suspectée : suspension du traitement.</p> <p>Si pancréatite d'origine immunologique confirmée : arrêt définitif d'avélumab + corticothérapie suivie d'une réduction progressive du corticoïde.</p>	
<p>Myocardite d'origine immunologique</p>	<p>Surveillance des signes et symptômes de myocardite d'origine immunologique.</p> <p>Si myocardite d'origine immunologique suspectée : suspension du traitement.</p> <p>Si myocardite d'origine immunologique confirmée : arrêt définitif d'avélumab + corticothérapie (suivie d'une réduction progressive du corticoïde). En l'absence d'amélioration après 24 heures, une immunosuppression supplémentaire (ex : mycophénolate, infliximab ou globuline anti-</p>	

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Avélumab

Nom commercial

BAVENCIO®

OMEDIT IDF 2022

Version : 6

Création : 03/2019

Révision : 09/2022

<p>Endocrinopathie d'origine immunologique</p>	<p>thymocyte).</p> <p>Surveillance afin de détecter des signes et symptômes cliniques d'endocrinopathies.</p> <p>Endocrinopathies de grade 3 ou 4 : suspension jusqu'à disparition.</p> <p><u>Troubles thyroïdiens :</u> Surveillance de la fonction thyroïdienne en début de traitement, régulièrement au cours du traitement et dès qu'un suivi est indiqué en fonction de l'évaluation clinique, ainsi que les signes cliniques et les symptômes de troubles thyroïdiens. Prise en charge de l'hypothyroïdie au moyen d'un traitement hormonal substitutif et l'hyperthyroïdie, au moyen d'un médicament antithyroïdien.</p> <p>- Troubles thyroïdiens de grade 3 ou 4 : suspension de l'avélumab.</p> <p><u>Insuffisance surrénalienne :</u> surveillance signes et symptômes d'insuffisance surrénalienne pendant et après le traitement.</p> <p>- Insuffisance surrénalienne de grade ≥ 3 : une corticothérapie doit être administrée (1 à 2 mg/kg/jour de prednisonne par voie intraveineuse ou équivalent oral), suivie d'une réduction progressive de la dose jusqu'à ≤ 10mg/jour.</p> <p>- Insuffisance surrénalienne symptomatique de grade 3 ou de grade 4 : suspension de l'avélumab.</p> <p><u>Diabète de type 1 :</u> Surveillance pour rechercher une hyperglycémie ou d'autres signes et symptômes du diabète. Un traitement par insuline doit être instauré pour le diabète de type 1.</p> <p>- Hyperglycémie de grade ≥ 3 : suspension du traitement par avélumab et des antihyperglycémiantes doivent être administrés. Le traitement par avélumab pourra être repris après obtention du contrôle métabolique sous insulinothérapie.</p>	<p>Des cas de troubles thyroïdiens d'origine immunologique, d'insuffisance surrénalienne d'origine immunologique et de diabète de type 1 ont été rapportés.</p>
<p>Néphrite et dysfonction rénale d'origine immunologique</p>	<p>Surveillance pour rechercher des taux sériques élevés de créatinine avant le traitement et, à intervalles réguliers, pendant le traitement.</p> <p>- Néphrite de grade ≥ 2 : des corticoïdes doivent être administrés (dose initiale de 1 à 2 mg/kg par jour de prednisonne ou équivalent, puis diminution progressive).</p> <p>- Néphrite de grade 2 ou 3 : suspension de l'avélumab jusqu'au retour à un grade ≤ 1.</p> <p>- Néphrite de grade 4 : arrêt définitif de l'avélumab.</p>	

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Avélumab

Nom commercial

BAVENCIO®

OMEDIT IDF 2022

Version : 6

Création : 03/2019

Révision : 09/2022

<p>Autres EI d'origine immunologique</p>	<p>Evaluation adéquate à réaliser afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes, si suspicion d'EI d'origine immunologique. Selon la sévérité de l'EI, le traitement par avélumab devra être suspendu et une corticothérapie devra être administrée. Reprise du traitement par avélumab une fois que l'EI d'origine immunologique est revenu à un grade ≤1, après réduction progressive du corticoïde. - Arrêt définitif d'avélumab en cas de récidive d'un EI d'origine immunologique de grade 3 et en cas d'EI d'origine immunologique de grade 4.</p>	<p>D'autres EI d'origine immunologique cliniquement importants ont été rapportés chez moins de 1 % des patients : myocardite dont certains cas avec issue fatale, myosite, hypopituitarisme, uvéite et syndrome de Guillain-Barré.</p>
<p>Réactions cutanées</p>	<p>-Eruptions cutanées de grade 3 : <u>suspension</u> du traitement jusqu'à régression des effets indésirables à un grade 0 ou 1 -Eruptions de grade 4 ou récurrent de grade 3 ou syndrome de Stevens - Johnson ou nécrolyse épidermique toxique confirmés : <u>arrêt</u> définitif du traitement</p>	<p>Effets indésirables très fréquents à fréquents (selon le type d'éruptions)</p>
<p>Exclusion des études cliniques</p>	<p>-</p>	<p>Les patients atteints des affections suivantes ont été exclus des essais cliniques : métastases actives dans le système nerveux central, maladie auto-immune active ou antérieure, antécédents d'autres tumeurs malignes au cours des 5 années précédentes, greffe d'organe, affection nécessitant un traitement immunosuppresseur ou infection active par le VIH, ou hépatite B ou C.</p>

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Source EPAR)

- Aucune étude pharmacocinétique d'interaction n'a été réalisée.
- Métabolisation par voies cataboliques : pas d'interaction pharmacocinétique attendue.

GROSSESSE/ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le CRAT le 19/09/2022.

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Femmes en âge de	Conseiller aux femmes de ne pas débuter une grossesse pendant le	

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Avélumab

Nom commercial

BAVENCIO®

OMEDIT IDF 2022

Version : 6

Création : 03/2019

Révision : 09/2022

procréer	traitement pas avelumab. Contraception efficace pendant et jusqu'à au moins 1 mois après la dernière dose d'avélumab.	
Grossesse	Non recommandé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement par avélumab.	Chez la femme enceinte : données limitées. Chez l'animal : Aucune étude des effets d'avélumab sur la reproduction animale n'a été effectuée. Cependant, il a été démontré chez les modèles murins gravides que le blocage de la voie de signalisation PD-L1 entraînait une perturbation de la tolérance fœto-maternelle, aboutissant à une ↑ des pertes fœtales → l'administration d'avélumab pendant la grossesse, étant donné son mécanisme d'action, expose à un risque potentiel d'effets délétères sur le fœtus, notamment à des taux plus élevés d'avortement ou de mort-né. Les IgG1 humaines sont connues pour traverser la barrière placentaire. Avélumab est donc susceptible de passer de la mère au fœtus en cours de développement.
Allaitement	Ne pas allaiter pendant et jusqu'à au moins 1 mois après la dernière dose	On ne sait pas si avélumab est excrété dans le lait maternel. Dans la mesure où l'on sait que les anticorps peuvent être sécrétés dans le lait maternel, un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.
Fertilité	Les effets d'avélumab sur la fertilité masculine et féminine ne sont pas connus. Bien qu'aucune étude n'ait été réalisée pour évaluer les effets d'avélumab sur la fertilité, il n'a été constaté aucun effet notable sur les organes reproducteurs des singes femelles lors des études de toxicologie en administration répétée sur 1 mois et 3 mois.	