

**Ważne informacje dotyczące
bezpieczeństwa
dla lekarzy stosujących
lek IMFINZI® (durwalumab)
u chorych na
miejscowo zaawansowanego,
nieoperacyjnego
niedrobnokomórkowego
raka płuca (NDRP)**

Postępowanie w przypadku
wystąpienia działań niepożądanych
o podłożu immunologicznym

Niniejsza broszura nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego IMFINZI®, z którą należy się zapoznać.

WSKAZANIE: Produkt leczniczy IMFINZI® w monoterapii jest wskazany w leczeniu miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) u pacjentów dorosłych, u których stwierdza się ekspresję PD-L1 na $\geq 1\%$ komórek guza oraz u których nie nastąpiła progresja choroby po chemioradioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny.

Celem niniejszej broszury jest dostarczenie informacji na temat odpowiedniego prowadzenia leczenia durwalumabem oraz właściwego postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych o podłożu immunologicznym (imDN) (ang. *immune-mediated adverse reaction* – imAR).

Treść tej broszury powstała w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego IMFINZI®.

Przed przepisaniem i zastosowaniem durwalumabu należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego IMFINZI® (durwalumab) dostępną na stronie internetowej www.astrazeneca.pl w zakładce „Leki”.

WAŻNE INFORMACJE

- Ze stosowaniem durwalumabu związane jest występowanie działań niepożądanych o podłożu immunologicznym (imDN); większość z nich, w tym reakcje ciężkie, ustępowały po wdrożeniu odpowiedniego leczenia farmakologicznego i (lub) po modyfikacji leczenia.
- Bardzo ważna jest stała obserwacja chorego pod kątem występowania dolegliwości i objawów działań niepożądanych.
- W przypadku podejrzewania wystąpienia imDN należy przeprowadzić odpowiednią ocenę w celu potwierdzenia przyczyny lub wykluczenia innej możliwej etiologii.
- Wszyscy chorzy leczeni durwalumabem powinni otrzymać **PRZEWODNIK PACJENTA W LECZENIU LEKIEM IMFINZI® Z POWODU NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA W III STADIUM ZAAWANSOWANIA**.
- W zależności od stopnia nasilenia imDN może zajść konieczność czasowego wstrzymania podawania leku lub całkowitego zakończenia leczenia durwalumabem oraz zastosowania kortykosteroidów (szczegółowe wskazówki dotyczące postępowania przedstawiono w dalszej części niniejszej broszury). Działania niepożądane o podłożu immunologicznym mogą wystąpić nawet kilka miesięcy po podaniu ostatniej dawki durwalumabu.

INFORMACJE DLA CHOREGO

Wszyscy chorzy leczeni durwalumabem powinni otrzymać **PRZEWODNIK PACJENTA W LECZENIU LEKIEM IMFINZI® Z POWODU NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA W III STADIUM ZAAWANSOWANIA**.

Należy porozmawiać z chorym/opiekunem o leczeniu durwalumabem, podkreślając, że ważne jest, aby zgłaszać lekarzowi wszelkie objawy, które mogą nasuwać podejrzenie imDN.

Przewodnik Pacjenta pomoże choremu zapoznać się z objawami, na które powinien zwracać szczególną uwagę, oraz wiedzieć, co należy zrobić w przypadku ich wystąpienia.

Dawkowanie i sposób podawania

**Infuzja dożylna
przez 1 godzinę**



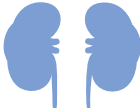
**dawkowanie 1500 mg
podawane co 4 tygodnie
lub
dawkowanie 10 mg/kg mc.
podawane co 2 tygodnie**

- Wielkość opakowania leku IMFINZI® to 1 fiolka ze szkła zawierająca 120 mg durwalumabu (2,4 ml koncentratu) lub 500 mg durwalumabu (10 ml koncentratu). Informacje dotyczące przechowywania, przygotowania i podawania roztworu znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego IMFINZI®.
- Leczenie musi być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza doświadczonego w leczeniu przeciwnowotworowym.
- **Zalecana dawka produktu leczniczego IMFINZI® wynosi 10 mg/kg mc. co 2 tygodnie lub 1500 mg co 4 tygodnie, podawane w infuzji dożylniej trwającej 1 godzinę. Leczenie trwa do wystąpienia progresji choroby, niemożliwych do zaakceptowania działań toksycznych lub maksymalnie przez 12 miesięcy^a.**
- Pacjenci z masą ciała 30 kg lub mniejszą muszą otrzymać lek w dawce dostosowanej do masy ciała, równoważnej dawce 10 mg/kg co 2 tygodnie lub 20 mg/kg co 4 tygodnie produktu leczniczego IMFINZI® w monoterapii, aż masa ciała wzrośnie powyżej 30 kg.
- Nie zaleca się zwiększania lub zmniejszania dawki durwalumabu. Może zajść konieczność wstrzymania podawania leku lub zakończenia leczenia w zależności od indywidualnie określanego bezpieczeństwa stosowania i tolerancji.

^a Zaleca się kontynuowanie leczenia u klinicznie stabilnych pacjentów ze wstępnymi danymi świadczącymi o progresji choroby aż do czasu, gdy progresja choroby zostanie potwierdzona.

Zestawienie możliwych działań niepożądanych o podłożu immunologicznym

Należy monitorować chorych leczonych durwalumabem w trakcie każdej wizyty pod kątem dolegliwości i objawów działań niepożądanych o podłożu immunologicznym w celu zapewnienia odpowiedniego prowadzenia leczenia.

 Zapalenie płuc	• wystąpienie kaszlu lub pogorszenie obecnie występującego kaszlu • duszność • ból w klatce piersiowej
 Zapalenie wątroby	• nudności lub wymioty • zmniejszone uczucie głodu • ból z prawej strony brzucha • zażółcenie skóry lub białkówki oczu • senność • ciemne zabarwienie moczu • częstsze niż zwykle występowanie krwawień lub siniaków
 Zapalenie jelit	• biegunka lub częstsze niż zwykle wypróżnienia • stolce z krwią lub śluzem, które są ciemne, smoliste lub lepkie • silny ból lub tkliwość brzucha
 Zapalenie gruczołów (w tym: tarczycy, nadnerczy, przysadki i trzustki)	• szybka akcja serca • skrajne zmęczenie • zwiększenie lub spadek masy ciała • zawroty głowy lub omdlenia • wypadanie włosów • uczucie zimna • zaparcie • bóle głowy, które nie przemijają lub nie są zwykłymi bólami głowy • ból brzucha • nudności i wymioty
 Cukrzyca typu 1	• wysokie stężenie cukru we krwi • większe niż zwykle uczucie głodu lub pragnienia • częstsze niż zwykle oddawanie moczu • szybkie i głębokie oddychanie • splątanie • słodki zapach oddechu • słodki lub metaliczny posmak w ustach • zmiana zapachu moczu lub potu
 Zapalenie nerek	• zmniejszenie ilości oddawanego moczu

 Zapalenie skóry	• wysypka • swędzenie • powstawanie pęcherzy na skórze • owrzodzenia jamy ustnej lub na wilgotnych powierzchniach ciała
 Zapalenie mięśnia sercowego	• ból w klatce piersiowej • duszność • nieregularne bicie serca
 Zapalenie lub inne zaburzenia mięśni	• ból mięśni • osłabienie mięśni • szybka męczliwość mięśni
 Zapalenie rdzenia kręgowego (poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego)	• ból, drętwienie, mrowienie lub osłabienie rąk lub nóg • zaburzenia dotyczące pęcherza moczowego lub jelit, w tym konieczność częstszego oddawania moczu • nietrzymanie moczu • trudności z oddawaniem moczu i zaparcia
 Reakcje związane z infuzją	• dreszcze lub drżenie • swędzenie lub wysypka • uderzenia gorąca • duszności lub świszczący oddech • zawroty głowy • gorączka
 Zapalenie mózgu lub zapalenie błony otaczającej rdzeń kręgowy i mózg (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych)	• napady drgawkowe • sztywność karku • ból głowy • gorączka, dreszcze • wymioty • wrażliwość oczu na światło • splątanie i senność
 Zapalenie nerwów	• ból • osłabienie i porażenie kończyn (zespół Guillaina-Barrégo)
 Mała liczba płytek krwi	• krwawienie (z nosa lub dziąseł) • powstawanie siniaków

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku działań niepożądanych o podłożu immunologicznym

Działania niepożądane	Nasilenie ^a	Modyfikacja leczenia	Leczenie kortykosteroidami, o ile nie określono inaczej
Zapalenie płuc/śródmiażdżowa choroba płuc o podłożu immunologicznym	Stopień 2.	Wstrzymać podawanie leku	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Stopień 3. lub 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
Zapalenie wątroby o podłożu immunologicznym	Aktywność AlAT lub AspAT > 3 - ≤ 5 x GGN lub bilirubina całkowita > 1,5 - ≤ 3 x GGN	Wstrzymać podawanie leku	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Aktywność AlAT lub AspAT > 5 - ≤ 10 x GGN	Wstrzymać podawanie leku	
	Współwystępujące aktywność AlAT lub AspAT > 3 x GGN i bilirubina całkowita > 2 x GGN ^b	Przerwać leczenie i nie wznawiać	
	Aktywność AlAT lub AspAT > 10 x GGN lub bilirubina całkowita > 3 x GGN		
Zapalenie jelita grubego lub biegunka o podłożu immunologicznym	Stopień 2. lub 3.	Wstrzymać podawanie leku	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Stopień 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	
Nadczynność tarczycy o podłożu immunologicznym, zapalenie tarczycy	Stopień 2.-4.	Wstrzymać podawanie leku do osiągnięcia stabilizacji klinicznej	Leczenie objawowe, patrz punkt 4.8 ChPL
Niedoczynność tarczycy o podłożu immunologicznym	Stopień 2.-4.	Bez zmian	Rozpocząć podawanie hormonów tarczycy zgodnie ze wskazaniami klinicznymi

Działania niepożądane	Nasilenie ^a	Modyfikacja leczenia	Leczenie kortykosteroidami, o ile nie określono inaczej
Niewydolność kory nadnerczy lub zapalenie przysadki/ niedoczynność przysadki o podłożu immunologicznym	Stopień 2.-4.	Wstrzymać podawanie leku do osiągnięcia stabilizacji klinicznej	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę oraz podawanie hormonów zgodnie ze wskazaniami klinicznymi
Cukrzyca typu 1. o podłożu immunologicznym	Stopień 2.-4.	Bez zmian	Rozpocząć leczenie insuliną zgodnie ze wskazaniami klinicznymi
Zapalenie nerek o podłożu immunologicznym	Stopień 2. ze stężeniem kreatyniny w surowicy > 1,5 - 3 x (GGN lub wartość wyjściowa)	Wstrzymać podawanie leku	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Stopień 3. ze stężeniem kreatyniny w surowicy > 3 x wartość wyjściowa lub > 3-6 x GGN; Stopień 4. ze stężeniem kreatyniny w surowicy > 6 x GGN	Przerwać leczenie i nie wznawiać	
Wysypka lub zapalenie skóry o podłożu immunologicznym (w tym pemfigoid)	Stopień 2. przez > 1 tydzień	Wstrzymać podawanie leku	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Stopień 3.		
	Stopień 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku działań niepożądanych o podłożu immunologicznym (cd.)

Działania niepożądane	Nasilenie ^a	Modyfikacja leczenia	Leczenie kortykosteroidami, o ile nie określono inaczej
Zapalenie mięśnia sercowego o podłożu immunologicznym	Stopień 2.-4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	Rozpocząć podawanie 2 do 4 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę ^c
Zapalenie mięśni/ zapalenie wielomięśniowe o podłożu immunologicznym	Stopień 2. lub 3.	Wstrzymać podawanie leku ^d	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Stopień 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	
Reakcje związane z infuzją	Stopień 1. lub 2.	Przerwać lub zmniejszyć szybkość infuzji	Można rozważyć premedykację w ramach profilaktyki kolejnych reakcji związanych z infuzją
	Stopień 3. lub 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	
Zakażenie	Stopień 3. lub 4.	Wstrzymać podawanie leku do uzyskania stabilnego stanu klinicznego	
Miastenia o podłożu immunologicznym	Stopień 2.-4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszyć dawkę
Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego o podłożu immunologicznym	Dowolny stopień	Przerwać leczenie i nie wznawiać	Początkowo 1-2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
Zapalenie opon mózgowych o podłożu immunologicznym	Stopień 2.	Wstrzymać podawanie leku	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Stopień 3. lub 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	

Działania niepożądane	Nasilenie ^a	Modyfikacja leczenia	Leczenie kortykosteroidami, o ile nie określono inaczej
Zapalenie mózgu o podłożu immunologicznym	Stopień 2.-4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
Zespół Guillaina-Barrégo o podłożu immunologicznym	Stopień 2.-4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
Inne działania niepożądane o podłożu immunologicznym	Stopień 2. lub 3.	Wstrzymać podawanie leku	Rozpocząć podawanie 1 do 2 mg/kg mc./dobę prednizonu lub jego odpowiednika, a następnie zmniejszać dawkę
	Stopień 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać	
Działania niepożądane o podłożu innym niż immunologiczne	Stopień 2. i 3.	Wstrzymać podawanie do czasu ustąpienia objawów do stopnia ≤ 1. lub powrotu do wartości początkowej	
	Stopień 4.	Przerwać leczenie i nie wznawiać ^e	

^a Common Terminology Criteria for Adverse Events, powszechne kryteria terminologiczne dla zdarzeń niepożądanych, wersja 4.03. ALAT – aminotransferaza alaninowa; AspAT – aminotransferaza asparaginianowa; GGN – górna granica normy; BLV – wartość wyjściowa.

^b U pacjentów z alternatywną przyczyną należy postępować zgodnie z zaleceniami dla zwiększonej aktywności AspAT lub ALAT bez jednoczesnego zwiększenia stężenia bilirubiny.

^c W przypadku braku poprawy w czasie od 2 do 3 dni pomimo stosowania kortykosteroidów należy niezwłocznie rozpocząć stosowanie dodatkowo leczenia immunosupresyjnego. Po ustąpieniu problemu (Stopień 0) należy rozpocząć stopniowe odstawianie kortykosteroidów i kontynuować je przez co najmniej 1 miesiąc.

^d Należy przerwać leczenie lekiem IMFINZI® i nie wznawiać go, jeżeli działanie niepożądane nie zmniejszy się do ≤ Stopnia 1. w czasie do 30 dni lub jeżeli wystąpią oznaki niewydolności oddechowej.

^e Z wyjątkiem nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych stopnia 4., w przypadku których decyzja o przerwaniu leczenia powinna opierać się na towarzyszących klinicznych objawach podmiotowych/przedmiotowych i ocenie klinicznej.

- Nie zaleca się stosowania kortykosteroidów lub leków immunosupresyjnych o działaniu ogólnoustrojowym przed rozpoczęciem podawania durwalumabu, z wyjątkiem fizjologicznych dawek kortykosteroidów podawanych systemowo (≤ 10 mg/dobę prednizonu lub odpowiadającego mu steroidu) z powodu ich potencjalnego wpływu na działanie farmakodynamiczne i skuteczność durwalumabu.
- Jednakże kortykosteroidy lub leki immunosupresyjne o działaniu ogólnoustrojowym można stosować po rozpoczęciu podawania durwalumabu, aby leczyć działania niepożądane o podłożu immunologicznym.
- W zależności od stopnia nasilenia działania niepożądanego należy wstrzymać podawanie leku IMFINZI® i podać kortykosteroidy.
- Należy rozważyć zwiększenie dawki kortykosteroidów i (lub) zastosowanie dodatkowych leków immunosupresyjnych o działaniu ogólnoustrojowym, jeżeli występuje pogorszenie lub brak poprawy.
- Po uzyskaniu zmniejszenia nasilenia do stopnia ≤ 1 , należy rozpocząć i kontynuować zmniejszanie dawki kortykosteroidów przez przynajmniej 1 miesiąc.
- Po wstrzymaniu podawania można wznowić leczenie produktem IMFINZI® w czasie do 12 tygodni, jeżeli nasilenie działań niepożądanych ulegnie zmniejszeniu do stopnia ≤ 1 , a dawkę kortykosteroidów zredukowano do ≤ 10 mg prednizonu lub jego odpowiednika na dobę.
- Stosowanie leku IMFINZI® należy całkowicie zakończyć w przypadku nawracających działań niepożądanych o podłożu immunologicznym Stopnia 3 (ciężkie) i dowolnych działań niepożądanych o podłożu immunologicznym Stopnia 4 (zagrożające życiu), z wyjątkiem endokrynopatii kontrolowanych za pomocą hormonalnej terapii zastępczej.

Przed przepisaniem i zastosowaniem durwalumabu należy zapoznać się z pełną treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego IMFINZI®.



 **IMFINZI[®]**
durwalumab
50 mg/ml koncentrat do sporządzania
roztworu do infuzji

Aktualna informacja
o produkcie
leczniczym IMFINZI[®]:



Dodatkowe informacje dostępne na życzenie:

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa
tel. (22) 2457300, fax (22) 4853007, www.astrazeneca.pl