



Ważne informacje dotyczące podawania i bezpieczeństwa leku IMFINZI® (durwalumab) dla personelu medycznego, mające na celu identyfikację i zminimalizowanie ryzyka związanego z działaniami niepożądanymi

Rola personelu medycznego w procesie leczenia chorych
na miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego
niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP)

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.

Ścieżka chorego na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) w III stadium zaawansowania klinicznego



cCRT – jednoczasowa radiochemioterapia; MDT (*multidisciplinary team*) – zespół multidyscyplinarny; NDRP – niedrobnokomórkowy rak płuca.
Postmus PE i wsp. Ann Oncol. 2017; 28 (suppl 4): iv1-iv21.

Aktywny nadzór i postępowanie z działaniami niepożądanymi mogą pomóc w ukończeniu zaplanowanej jednoczasowej radiochemioterapii

toksyczność hematologiczna¹

- mogą wystąpić: neutropenia, leukopenia, trombocytopenia, niedokrwistość, pancytopenia
- może wystąpić neutropenia związana z zapaleniem przełyku wywołanym radioterapią
- lekarz może zdecydować o konieczności wstrzymania chemioterapii i kontynuowaniu radioterapii do czasu odbudowy szpiku kostnego^a

nudności i wymioty¹⁻³

- stosować rutynową profilaktykę przeciwwymiotną, uzależnioną od stopnia emetogenności protokołu leczenia
- lekarz może zdecydować o konieczności modyfikacji chemioterapii i podawaniu leków przeciwwymiotnych

zaparcia⁴

- zwiększyć ilość płynów (podanie doustne i dożylne)
- zalecić ćwiczenia fizyczne
- zwiększyć ilość błonnika w diecie
- lekarz może zdecydować o podaniu środków przeczyszczających

biegunka⁵⁻⁷

- sprawdzać poziom elektrolitów pod kątem nieprawidłowości
- zwiększyć ilość płynów
- lekarz może zdecydować o podaniu leków przeciwbiegunkowych, także po wykluczeniu infekcji (*Clostridium difficile*)

reflaks⁶

- wprowadzić właściwe postępowanie żywieniowe
- lekarz może zdecydować o profilaktycznym podawaniu inhibitorów pompy protonowej w celu zmniejszenia wytwarzania kwasu w żołądku

Należy zachęcać pacjentów do zgłaszania wszystkich objawów rzadkich, ale poważnych, w tym bólu w klatce piersiowej, duszności, gorączki, dreszczy, podejrzenia zakażenia

^a Możliwe okazać się niezbędne zastosowanie dodatkowych metod leczenia.

1. Verma V i wsp. Cancers (Basel) 2017; 9 (9):120. 2. American Cancer Society. Managing nausea and vomiting at home. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/nausea-and-vomiting/nausea-and-vomiting.html>. Dostęp 05.05.2023 r. 3. American Cancer Society. Nausea and vomiting caused by cancer treatment. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/nausea-and-vomiting/chemo-and-nausea-vomiting.html>. Dostęp 05.05.2023 r.

4. American Cancer Society. Constipation. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/stool-or-urine-changes/constipation.html>. Dostęp 05.05.2023 r. 5. American Cancer Society. Diarrhea. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/stool-or-urine-changes/diarrhea.html>. Dostęp 05.05.2023 r. 6. Poirier P. Nurs Res Rev. 2013 (3): 45-47. 7. Neemann K, Freifeld A. J Oncol Pract. 2017; 13 (1): 25-30.

IMFINZI® (durwalumab) – postać i dawkowanie

POSTAĆ

Lek IMFINZI® ma postać roztworu przejrzystego do opalizującego, bezbarwnego do jasnożółtego, który nie zawiera widocznych cząstek.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE O PODŁOŻU IMMUNOLOGICZNYM¹

- 1 fiolka ze szkła zawierająca 120 mg durwalumabu (2,4 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji)
- 1 fiolka ze szkła zawierająca 500 mg durwalumabu (10 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji)

DAWKOWANIE



**Infuzja dożylna
przez 1 godzinę**



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

Leczenie trwa do czasu:



**progresji
choroby**



**niemożliwych do zaakceptowania
działań toksycznych**



**maksymalnie
przez 12 miesięcy**

IMFINZI® (durwalumab) – przygotowanie i sposób podawania

PRZYGOTOWANIE

- starannie obejrzyć lek, czy nie zawiera on nierozpuszczonych cząsteczek i czy nie jest przebarwiony; **wyrzucić fiolkę, jeżeli roztwór jest mętny, przebarwiony lub zawiera widoczne cząstki**
- pobrać wymaganą ilość leku z fiolki (fiolek) i wstrzyknąć do worka infuzyjnego zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%); wymieszać rozcieńczony roztwór, delikatnie odwracając worek
- ostateczne stężenie rozcieńczonego roztworu powinno wynosić pomiędzy 1 mg/ml i 15 mg/ml
- **wyrzucić każdą niewykorzystaną ilość, która została w fiolce**

NIE wstrząsać fiolką

PODAWANIE

- roztwór do infuzji **podawać dożylnie przez 1 godzinę**
- stosować linię infuzyjną z jałowymi wbudowanymi filtrami o niskim stopniu wiązania białka o średnicy 0,2 lub 0,22 mikrometra

NIE podawać innych leków przez tę samą linię infuzyjną

PRZECHOWYWANIE

- lek IMFINZI® nie zawiera substancji konserwujących
- nieotwarta fiolka może być przechowywana w lodówce (2°C do 8°C) przez 3 lata
- **rozcieńczony roztwór zużyć natychmiast po przygotowaniu**
- jeśli roztwór nie został natychmiast zużyty, może być przechowywany nie dłużej niż:
 - **24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C**
- lub
- **12 godzin w temperaturze pokojowej do 25°C**

NIE zamrażać i NIE wstrząsać roztworem

Najczęstsze zdarzenia niepożądane, odnotowane u chorych leczonych

zdarzenie niepożądane	durwalumab		placebo	
	każdy stopień	stopień 3. lub 4.	każdy stopień	stopień 3. lub 4.
jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane	96,8%	30,5%	94,9%	26,1%
kaszel	35,2%	0,4%	25,2%	0,4%
zmęczenie	24,0%	0,2%	20,5%	1,3%
duszność	22,3%	1,5%	23,9%	2,6%
popromienne zapalenie płuc ^b	20,2%	1,5%	15,8%	0,4%
biegunka	18,5%	0,6%	19,7%	1,3%
gorączka	15,2%	0,2%	9,4%	–
nudności	14,3%	–	13,2%	–
zmniejszenie apetytu	14,3%	0,2%	12,8%	0,9%
zapalenie płuc	13,3%	4,4%	7,7%	3,8%
śródmiaższowe zapalenie płuc ^b	12,6%	1,9%	7,7%	1,7%

^a zdarzenia z każdej przyczyny raportowane u ≥10% chorych w którymkolwiek z ramion badania PACIFIC; ^b śródmiaższowe zapalenie płuc lub popromienne zapalenie płuc wg oceny badacza, następnie weryfikowane przez sponsora badania.
 Nasilenie ZN wg CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v. 4.03.
 Antonia SJ i wsp. N Engl J Med. 2018; 379 (24): 2342-2350.

lekiem IMFINZI® (durwalumab)^a

zdarzenie niepożądane	durwalumab		placebo	
	każdy stopień	stopień 3. lub 4.	każdy stopień	stopień 3. lub 4.
bóle stawów	12,4%	—	11,1%	—
zakażenia górnych dróg oddechowych	12,4%	0,2%	10,3%	—
świerzbiczna	12,4%	—	5,1%	—
wysypka	12,2%	0,2%	7,7%	—
zaparcie	11,8%	0,2%	8,5%	—
niedoczynność tarczycy	11,6%	0,2%	1,7%	—
bóle głowy	10,9%	0,2%	9,0%	0,9%
osłabienie	10,7%	0,6%	13,2%	0,4%
bóle pleców	10,5%	0,2%	11,5%	0,4%
bóle kostno-mięśniowe	8,2%	0,6%	10,3%	0,4%
niedokrwistość	7,6%	2,9%	11,1%	3,4%

^a zdarzenia z każdej przyczyny raportowane u ≥10% chorych w którymkolwiek z ramion badania PACIFIC; ^b śródmiąższowe zapalenie płuc lub popromienne zapalenie płuc wg oceny badacza, następnie weryfikowane przez sponsora badania. Nasilenie ZN wg CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v. 4.03. Antonia SJ i wsp. N Engl J Med. 2018; 379 (24): 2342-2350.

Ważne informacje związane z podawaniem leku IMFINZI® (durwalumab)

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE O PODŁOŻU IMMUNOLOGICZNYM¹

- **Ze stosowaniem durwalumabu związane jest występowanie działań niepożądanych o podłożu immunologicznym (imDN);** wczesne rozpoznanie i wdrożenie właściwego postępowania odgrywa istotną rolę w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia poważnych następstw.
- **Działania niepożądane o podłożu immunologicznym mogą wystąpić nawet kilka miesięcy po podaniu ostatniej dawki durwalumabu.**
- Pacjentów należy monitorować pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów imDN.
- W przypadku podejrzenia wystąpienia imDN należy przeprowadzić odpowiednią ocenę w celu potwierdzenia przyczyny lub wykluczenia innej możliwej etiologii.
- W zależności od stopnia nasilenia imDN może zająć konieczność czasowego wstrzymania podawania leku lub całkowitego zakończenia leczenia durwalumabem oraz zastosowania kortykosteroidów.

REAKCJE ZWIĄZANE Z INFUZJĄ²

- Reakcje związane z infuzją leku różnią się od imDN. Są one reakcjami na obce białka (o podłożu immunologicznym; zwykle reakcje anafilaktyczne) lub reakcjami nie mającymi podłoża immunologicznego.
- **Reakcje związane z infuzją występują zwykle w ciągu kilku minut lub godzin po podaniu leku, często podczas pierwszej infuzji.** Należy mieć także na uwadze możliwość wystąpienia reakcji na infuzję z opóźnieniem (od kilku godzin do kilku dni od infuzji).
- Reakcje związane z infuzją wymagają szybkiej oceny i wdrożenia odpowiedniego leczenia w celu zapobiegania ciężkim zdarzeniom niepożądanym.
- **Konieczne jest ściśle monitorowanie stanu pacjenta w trakcie i natychmiast po infuzji leku, szczególnie gdy ryzyko reakcji na infuzję jest wyższe.** Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia reakcji na infuzję i zachęcić do natychmiastowego powiadomienia personelu medycznego, jeśli zauważą jakikolwiek dyskomfort podczas infuzji.

imDN – działania niepożądane o podłożu immunologicznym.

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego IMFINZI® zatwierdzona dn. 24 kwietnia 2023 r., <http://www.ema.europa.eu>. 2. Rosello S i wsp. Annals of Oncology 2017; 28 (suppl 4): iv100-iv118.

Objawy związane z infuzją wymagające natychmiastowej interwencji



reakcje związane z infuzją

- dreszcze lub drżenie
- uderzenia gorąca
- zawroty głowy
- swędzenie lub wysypka
- duszności lub świszczący oddech
- gorączka

Zgłaszanie działań niepożądanych leku IMFINZI® (durwalumab)

Fachowy personel medyczny powinien zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane

**Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

Al. Jerozolimskie 181 C, 00-222 Warszawa

telefon: **+48 22 49 21 301**

fax: **+48 22 49 21 309**

strona internetowa: **<https://smz.ezdrowie.gov.pl>**

Objawy działań niepożądanych o podłożu immunologicznym wymagające

	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

natychmiastowej interwencji

	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
	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

Należy monitorować pacjentów leczonych durwalumabem w trakcie każdej wizyty pod kątem dolegliwości i objawów działań niepożądanych o podłożu immunologicznym



MIEJSCOWO ZAAWANSOWANY, NIEOPERACYJNY NDRP

 **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

AstraZeneca 