

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

IMFINZI 50 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 50 mg durvalumab.

En injektionsflaska med 2,4 ml koncentrat innehåller 120 mg durvalumab.

En injektionsflaska med 10 ml koncentrat innehåller 500 mg durvalumab.

Durvalumab framställs i mammalieceller (äggstocksceller från kinesisk hamster) med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Klar till opaliserande, färglös till svagt gulaktig lösning, fri från synliga partiklar. Lösningen har ett pH på cirka 6,0 och en osmolalitet på cirka 400 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

IMFINZI som monoterapi är indicerat för behandling av lokalt avancerad, icke-resektabel icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna vilkas tumörer uttrycker PD-L1 på $\geq 1\%$ av tumörceller och vilkas sjukdom inte har progredierat efter platinum-baserad radiokemoterapi (CRT) (se avsnitt 5.1).

IMFINZI i kombination med etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin är indicerat för första linjens behandling av vuxna med avancerad småcellig lungcancer (ES-SCLC).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling måste sättas in och övervakas av en läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

PD-L1-analys för patienter med lokalt avancerad NSCLC

Patienter med lokalt avancerad NSCLC ska utvärderas för behandling baserat på tumöruttryck av PD-L1 som bekräftats med en validerad analysmetod (avsnitt 5.1).

Dosering

Rekommenderad dos av IMFINZI som monoterapi och IMFINZI i kombination med cytostatika presenteras i tabell 1. IMFINZI administreras som en intravenös infusion under 1 timme.

Tabell 1. Rekommenderad dos av IMFINZI

Indikation	Rekommenderad dos av IMFINZI	Varaktighet av behandlingen
Lokalt avancerad NSCLC	10 mg/kg varannan vecka eller 1 500 mg var fjärde vecka ^a	Fram till sjukdomsprogression, oacceptabel toxicitet eller i högst 12 månader ^b
ES-SCLC	1 500 mg ^c i kombination med cytostatika ^{d,e} var tredje vecka (21 dagar) i 4 cykler, följt av 1 500 mg var fjärde vecka som monoterapi	Fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet

^a Patienter med en kroppsvikt på 30 kg eller lägre måste få viktbaserad dos, ekvivalent till IMFINZI 10 mg/kg varannan vecka eller 20 mg/kg var fjärde vecka som monoterapi tills vikten ökat till över 30 kg.

^b Det rekommenderas att man fortsätter med behandlingen hos kliniskt stabila patienter med begynnande tecken på sjukdomsprogression tills sjukdomsprogression är bekräftad.

^c Patienter med en kroppsvikt på 30 kg eller lägre måste få viktbaserad dos, ekvivalent till IMFINZI 20 mg/kg i kombination med cytostatika var tredje vecka (21 dagar) i 4 cykler, följt av 20 mg/kg var fjärde vecka som monoterapi tills vikten ökat till över 30 kg.

^d Administrera IMFINZI före cytostatika samma dag.

^e När IMFINZI administreras i kombination med cytostatika, se förskrivningsinformation för etoposid och karboplatin eller cisplatin för information om dosering.

Doseskalering eller -reduktion rekommenderas inte. Dosuppehåll eller utsättning kan krävas baserat på individens säkerhet och tolerans.

Riktlinjer för hantering av immunmedierade biverkningar beskrivs i tabell 2 (se avsnitt 4.4).

Tabell 2. Rekommenderade behandlingsmodifieringar för IMFINZI och behandlingsrekommendationer

Biverkningar	Svårighetsgrad ^a	Behandlingsmodifiering för IMFINZI	Kortikosteroidbehandling såvida inget annat angetts
Immunmedierad pneumonit/interstitiell lungsjukdom	Grad 2	Doseringsuppehåll	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 3 eller 4	Sätt ut behandlingen permanent	Prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande, följt av en nedtrappning
Immunmedierad hepatit	Grad 2 med ALAT eller ASAT > 3-5 x ULN och/eller totalt bilirubin > 1,5-3 x ULN	Doseringsuppehåll	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 3 med ASAT eller ALAT > 5– ≤ 8 x ULN eller totalt bilirubin > 3– ≤ 5 x ULN		

Biverkningar	Svårighetsgrad ^a	Behandlingsmodifiering för IMFINZI	Kortikosteroidbehandling såvida inget annat angetts
	<p>Grad 3 med ASAT eller ALAT > 8 x ULN eller totalt bilirubin > 5 x ULN</p> <p>Samtidig ALAT eller ASAT > 3 x ULN och totalt bilirubin > 2 x ULN utan annan orsak</p>	Sätt ut behandlingen permanent	
Immunmedierad kolit eller diarré	Grad 2 eller 3	Doseringsuppehåll	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 4	Sätt ut behandlingen permanent	
Immunmedierad hypertyreoidism, tyreoidit	Grad 2-4	Doseringsuppehåll tills klinisk stabilitet uppnåtts	Symtombehandling, se avsnitt 4.8
Immunmedierad hypotyreoidism	Grad 2-4	Ingen förändring	Sätt in tyreoidieahormonersättning så som är kliniskt indicerat
Immunmedierad binjurebarksvikt eller hypofysit/hypopituitarism	Grad 2-4	Doseringsuppehåll tills klinisk stabilitet uppnåtts	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning och hormonersättning så som är kliniskt indicerat
Immunmedierad diabetes mellitus typ 1	Grad 2-4	Ingen förändring	Sätt in behandling med insulin så som är kliniskt indicerat
Immunmedierad nefrit	Grad 2 med serumkreatinin > 1,5-3 x (ULN eller baslinje)	Doseringsuppehåll	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 3 med serumkreatinin > 3 x baslinje eller > 3-6 x ULN; Grad 4 med serumkreatinin > 6 x ULN	Sätt ut permanent	

Biverkningar	Svårighetsgrad ^a	Behandlingsmodifiering för IMFINZI	Kortikosteroidbehandling såvida inget annat angetts
Immunmedierat hudutslag eller dermatit (inklusive pemfigoid)	Grad 2 i > 1 vecka	Doseringsuppehåll	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 3		
	Grad 4	Sätt ut permanent	
Immunmedierad myokardit	Grad 2	Doseringsuppehåll ^b	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 3 eller 4, eller vilken grad som helst med positiv biopsi	Sätt ut permanent	
Immunmedierad myosit/polymyosit	Grad 2 eller 3	Doseringsuppehåll ^c	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 4	Sätt ut permanent	
Infusionsrelaterade reaktioner	Grad 1 eller 2	Avbryt eller sakta ned infusionshastigheten	Överväg eventuellt premedicinering för profylax av påföljande infusionsreaktioner
	Grad 3 eller 4	Sätt ut permanent	
Infektion	Grad 3 eller 4	Doseringsuppehåll tills klinisk stabilitet uppnåtts	
Myastenia gravis	Grad 2	Doseringsuppehåll	Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Vilken grad som helst med tecken på respiratorisk eller autonom insufficiens	Sätt ut permanent	
	Grad 3 eller 4		
Övriga immunmedierade biverkningar	Grad 3	Doseringsuppehåll	Sätt in 1 mg/kg/dag till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 4	Sätt ut permanent	

^a Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.03. ALAT: alaninaminotransferas; ASAT: aspartataminotransferas; ULN: övre normalgräns.

^b Om ingen förbättring inom 2 till 3 dagar trots kortikosteroider, ska ytterligare immunsuppressiv behandling inledas. Efter utläkning (grad 0) bör nedtrappning av kortikosteroider inledas och fortsättas under minst en månad, varefter IMFINZI kan återinsättas baserat på klinisk bedömning.

^c Sätt ut IMFINZI permanent om biverkningar inte mildrats till ≤ grad 1 inom 30 dagar eller om det finns tecken på andningssvikt.

Biverkningar som misstänks vara immunmedierade bör utvärderas adekvat för att bekräfta etiologi eller utesluta alternativa etiologier. Baserat på svårighetsgraden av biverkningen ska dosuppehåll med IMFINZI göras och kortikosteroider administreras. Överväg att öka dosen av kortikosteroider och/eller

att använda ytterligare systemiska immunsuppressiva läkemedel vid försämring eller utebliven förbättring. Vid förbättring till \leq grad 1 bör kortikosteroidnedtrappning inledas och fortsätta under minst 1 månad. Efter uppehållet kan IMFINZI sättas in igen inom 12 veckor, om biverkningarna mildrats till \leq grad 1 och kortikosteroiddosen har reducerats till \leq 10 mg prednison eller motsvarande per dag. IMFINZI bör utsättas permanent vid återkommande grad 3 (svåra) immunmedierade biverkningar och vid alla immunmedierade biverkningar av grad 4 (livshotande) med undantag av endokrinopatier som kontrolleras med hormonersättning.

För icke immunmedierade biverkningar av grad 2 och 3 ska dosuppehåll av IMFINZI göras tills biverkningarna mildrats till \leq grad 1 eller baslinje. IMFINZI bör utsättas om biverkningar av grad 4 uppträder (med undantag för grad 4 laboratorieavvikelser. Beslut om utsättning bör då baseras på kliniska tecken/symtom och klinisk bedömning).

Särskilda populationer

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för IMFINZI hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (\geq 65 år) (se avsnitt 5.1). Det finns begränsade data från patienter som är 75 år eller äldre.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av IMFINZI rekommenderas för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Data från patienter med gravt nedsatt njurfunktion är alltför begränsade för att man ska kunna dra några slutsatser om denna population (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Data från patienter med måttligt och gravt nedsatt leverfunktion är begränsade. Ingen dosjustering av IMFINZI rekommenderas för patienter med nedsatt leverfunktion, eftersom levern endast till mindre del är involverad i clearance av durvalumab och ingen skillnad i exponering förväntas (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

IMFINZI är avsett för intravenös användning. Det ska administreras som en intravenös infusion under 1 timme (se avsnitt 6.6).

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Immunmedierad pneumonit

Immunmedierad pneumonit eller interstitiell lungsjukdom, definierad som att användning av systemiska kortikosteroider är nödvändig, och utan tydlig alternativ etiologi, uppkom hos patienter som fick IMFINZI.

Strålningspneumonit ses frekvent hos patienter som får strålbehandling av lungorna och den kliniska bilden för pneumonit respektive strålningspneumonit är mycket likartad. I PACIFIC-studien med patienter som hade slutfört behandling med minst 2 cykler samtidig radiokemoterapi inom 1 till 42 dagar innan studien inleddes, uppkom pneumonit eller strålningspneumonit hos 161 (33,9 %) av

patienterna i den IMFINZI-behandlade gruppen och hos 58 (24,8 %) i placebogruppen inklusive grad 3 (3,4 % mot 3,0 %) och grad 5 (1,1 % mot 1,7 %) (se avsnitt 4.8).

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på pneumonit eller strålpneumonit. Misstänkt pneumonit bör bekräftas med röntgenavbildning och andra infektions- och sjukdomsrelaterade etiologier uteslutas, och behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Immunmedierad hepatit

Immunmedierad hepatit, definierad som användning av systemiska kortikosteroider är nödvändig, och utan tydlig alternativ etiologi, uppkom hos patienter som fick IMFINZI (se avsnitt 4.8). Patienter bör övervakas avseende avvikande levertester före och regelbundet under behandling med IMFINZI, och som är indikerat baserat på klinisk utvärdering. Immunmedierad hepatit bör behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Immunmedierad kolit

Immunmedierad kolit eller diarré, definierad som användning av systemiska kortikosteroider är nödvändig, och utan tydlig alternativ etiologi, uppkom hos patienter som fick IMFINZI (se avsnitt 4.8). Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på kolit eller diarré och behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Immunmedierade endokrinopatier

Immunmedierad hypotyreoidism, hypertyreoidism och tyreoidit

Immunmedierad hypotyreoidism, hypertyreoidism och tyreoidit uppkom hos patienter som fick IMFINZI, och hypotyreoidism kan följa på hypertyreoidism (se avsnitt 4.8). Patienter bör övervakas avseende avvikande tyreoidfunktionstester före och regelbundet under behandling och såsom är indikerat baserat på klinisk utvärdering. Immunmedierad hypotyreoidism, hypertyreoidism och tyreoidit bör behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Immunmedierad binjurebarkinsufficiens

Immunmedierad binjurebarkinsufficiens uppkom hos patienter som fick IMFINZI (se avsnitt 4.8). Patienter bör övervakas avseende kliniska tecken och symtom på binjurebarkinsufficiens. Vid symtomatisk binjurebarkinsufficiens bör patienter behandlas såsom anges i avsnitt 4.2.

Immunmedierad diabetes mellitus typ 1

Immunmedierad diabetes mellitus typ 1, vilken först kan visa sig som diabetesketoacidosis som kan vara fatal om den inte upptäcks tidigt, uppkom hos patienter som fick IMFINZI (se avsnitt 4.8). Patienter bör övervakas avseende kliniska tecken och symtom på diabetes mellitus typ 1. Vid symtomatisk diabetes mellitus typ 1 bör patienter behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Immunmedierad hypofysit/hypopituitarism

Immunmedierad hypofysit eller hypopituitarism uppkom hos patienter som fick IMFINZI (se avsnitt 4.8). Patienter bör övervakas avseende kliniska tecken och symtom på hypofysit eller hypopituitarism. Vid symtomatisk hypofysit eller hypopituitarism bör patienter behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Immunmedierad nefrit

Immunmedierad nefrit, definierad som användning av systemiska kortikosteroider är nödvändig, och utan tydlig alternativ etiologi, uppkom hos patienter som fick IMFINZI (se avsnitt 4.8). Patienter bör övervakas avseende avvikande njurfunktionstester före och regelbundet under behandling med IMFINZI och behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Immunmedierat hudutslag

Immunmedierat hudutslag eller dermatit (inklusive pemfigoid), definierat som användning av systemiska kortikosteroider är nödvändig, och utan tydlig alternativ etiologi, uppkom hos patienter som fick IMFINZI (se avsnitt 4.8). Fall av Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har rapporterats hos patienter som behandlats med PD-1-hämmare. Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på hudutslag eller dermatit och behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

Övriga immunmedierade biverkningar

Med tanke på verkningsmekanismen hos IMFINZI kan andra potentiella immunmedierade biverkningar uppkomma. Följande immunrelaterade biverkningar har observerats hos patienter som behandlats med IMFINZI-monoterapi: myastenia gravis, myokardit, myosit, polymyosit, meningit, encefalit, Guillain-Barrés syndrom, immunologisk trombocytopeni, icke-infektiös cystit och pankreatit (se avsnitt 4.8). Patienter ska övervakas avseende tecken och symtom och behandlas enligt rekommendationerna som ges i avsnitt 4.2 för övriga immunmedierade biverkningar.

Infusionsrelaterade reaktioner

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner. Svåra infusionsrelaterade reaktioner har rapporterats för patienter som fått IMFINZI (se avsnitt 4.8). Infusionsrelaterade reaktioner ska behandlas enligt rekommendationerna i avsnitt 4.2.

Patienter som exkluderats från kliniska studier

Patienter med följande exkluderades från kliniska studier: ett ECOG-funktionsstatus vid inklusion ≥ 2 ; aktiv eller tidigare dokumenterad autoimmun sjukdom inom 2 år från studiens början; immunbrist i anamnesen; svåra immunmedierade biverkningar i anamnesen; medicinska tillstånd som krävde systemisk immunsuppression, förutom fysiologisk dos av systemiska kortikosteroider (≤ 10 mg/dag av prednison eller motsvarande); okontrollerad, samtidig sjukdom; aktiv tuberkulos eller hepatit B eller C eller hivinfektion eller patienter som fått levande försvagat vaccin inom 30 dagar före eller efter behandlingsstart med IMFINZI. I avsaknad av data bör durvalumab användas med försiktighet i dessa populationer efter noggrant övervägande av den potentiella nyttan/risken för den enskilda patienten. Säkerheten för samtidig profylaktisk kraniell bestrålning (PCI) med IMFINZI hos patienter med ES-SCLC är inte känd.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användningen av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel före insättning av durvalumab, förutom fysiologisk dos av systemiska kortikosteroider (≤ 10 mg/dag prednison eller motsvarande), rekommenderas inte, på grund av deras potentiella interferens med den farmakodynamiska aktiviteten och effekten av durvalumab. Systemiska kortikosteroider eller andra immunsuppressiva läkemedel kan dock användas efter insättningen av durvalumab, för att behandla immunrelaterade biverkningar (se avsnitt 4.4).

Inga formella farmakokinetiska (PK) läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med durvalumab. Eftersom de primära elimineringsvägarna för durvalumab är proteinkatabolism via retikuloendoteliala systemet eller målmedierad disposition, förväntas inga metabola läkemedelsinteraktioner. Farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner mellan durvalumab och cytostatika utvärderades i CASPIAN-studien och visade att samtidig behandling med durvalumab inte påverkade PK för etoposid, karboplatin eller cisplatin. Baserat på PK-populationsanalys påverkades inte heller PK för durvalumab betydelsefullt av samtidig cytostatikabehandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling med durvalumab och i minst 3 månader efter den sista dosen av durvalumab.

Graviditet

Det finns inga data från användning av durvalumab hos gravida kvinnor. Baserat på dess verkningsmekanism har durvalumab potential att påverka graviditetens fortskridande och i en allogen dräktighetsmodell hos mus visades att störning av PD-L1-signalerings ledde till en ökad fosterförlust. Djurstudier med durvalumab tyder inte på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Det är känt att humant IgG1 korsar placentarbarriären och det har bekräftats i djurstudier att durvalumab passerar över placenta. Durvalumab kan orsaka fosterskador när det administreras till en gravid kvinna och

rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder effektiv preventivmetod under behandling och i minst 3 månader efter den sista dosen.

Amning

Det är okänt om durvalumab utsöndras i bröstmjolk. Tillgängliga toxikologiska data för cynomolgusapor har visat låga nivåer av durvalumab i bröstmjolk dag 28 efter födsel (se avsnitt 5.3). Hos människa kan antikroppar överföras till bröstmjolk, men potentialen för absorption och skada på det nyfödda barnet är okänd. En möjlig risk för det ammade barnet kan dock inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om huruvida amningen eller behandlingen med durvalumab ska avbrytas, baserat på en avvägning av fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om potentiella effekter av durvalumab på fertilitet hos människa eller djur.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Durvalumab har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanställning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsprofilen för IMFINZI som monoterapi är baserad på poolade data från 3 006 patienter med olika tumörtyper. IMFINZI administrerades med en dos på 10 mg/kg varannan vecka eller 20 mg/kg var fjärde vecka. De vanligaste (> 10 %) biverkningarna var hosta/produktiv hosta (21,5 %), diarré (16,3 %), utslag (16,0 %), pyrexia (13,8 %), övre luftvägsinfektioner (13,5 %), buksmärta (12,7 %), pruritus (10,8 %) och hypotyroidism (10,1 %).

Säkerhetsprofilen för IMFINZI givet i kombination med cytostatika är baserad på data från 265 patienter med SCLC. IMFINZI administrerades med en dos på 1 500 mg var tredje vecka i kombination med cytostatika följt av monoterapi var fjärde vecka. De vanligaste (> 20 %) biverkningarna var neutropeni (48,7 %), anemi (38,5 %), illamående (33,6 %), fatigue (32,1 %), alopeci (31,3 %), trombocytopeni (21,1 %) och leukopeni (20,0 %).

Förteckning över biverkningar i tabellform

Tabell 3 visar incidensen av biverkningar enligt data från monoterapi och hos patienter som behandlats med IMFINZI i kombination med cytostatika i CASPIAN-studien. Läkemedelsbiverkningar visas enligt organsystemklass i MedDRA. Inom varje organsystemklass redovisas biverkningarna med minskande frekvens. Frekvenskategorierna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvenskategori redovisas biverkningarna enligt minskande allvarlighetsgrad.

Tabell 3. Biverkningar hos patienter behandlade med IMFINZI-monoterapi och IMFINZI i kombination med cytostatika

	IMFINZI-monoterapi			IMFINZI kombinerat med cytostatika		
	Alla grader (%)	Grad 3-4 (%)		Alla grader (%)	Grad 3-4 (%)	
Infektioner och infestationer						
Övre luftvägsinfektioner ^a	Mycket vanliga	13,5	0,2	Vanliga	9,1	0,4
Pneumoni ^{b,c}	Vanliga	8,9	3,5	Vanliga	5,7	1,9
Oral candidiasis	Vanliga	2,1	0	Mindre vanliga	0,8	0
Infektioner i dental och oral mjukvävnad ^d	Vanliga	1,7	< 0,1	Vanliga	1,1	0
Influensa	Vanliga	1,6	< 0,1	Mindre vanliga	0,4	0

	IMFINZI-monoterapi			IMFINZI kombinerat med cytostatika		
	Alla grader (%)	Grad 3-4 (%)	Grad 3-4 (%)	Alla grader (%)	Grad 3-4 (%)	Grad 3-4 (%)
Blodet och lymfsystemet						
Neutropeni ^e				Mycket vanliga	48,7	29,1
Anemi				Mycket vanliga	38,5	9,1
Trombocytopeni ^f				Mycket vanliga	21,1	6,8
Leukopeni ^g				Mycket vanliga	20,0	7,9
Febril neutropeni				Vanliga	6,4	5,3
Pancytopeni				Vanliga	3,0	1,5
Immunologisk trombocytopeni ^c	Sällsynta	<0,1	<0,1			
Endokrina systemet						
Hypotyreoidism ^h	Mycket vanliga	10,1	0,2	Vanliga	9,4	0
Hypertyreoidism ⁱ	Vanliga	4,6	0	Vanliga	9,8	0
Tyreoidit ^j	Mindre vanliga	0,8	< 0,1	Vanliga	1,5	0
Binjurebark-insufficiens	Mindre vanliga	0,6	< 0,1	Vanliga	1,1	0
Typ 1 diabetes mellitus	Sällsynta	< 0,1	< 0,1	Mindre vanliga	0,8	0,8
Hypofysit/ Hypopituitarism	Sällsynta	< 0,1	< 0,1			
Diabetes insipidus	Sällsynta	< 0,1	< 0,1			
Metabolism och nutrition						
Minskad aptit				Mycket vanliga	18,1	0,8
Centrala och perifera nervsystemet						
Myastenia gravis	Sällsynta ^k	< 0,1				
Icke-infektiös encefalit ^l	Ingen känd frekvens					
Meningit ^m	Sällsynta	< 0,1	< 0,1			
Guillain-Barrés syndrom	Ingen känd frekvens					
Hjärtat						
Myokardit	Sällsynta	< 0,1	< 0,1			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum						
Hosta/produktiv hosta	Mycket vanliga	21,5	0,4	Mycket vanliga	14,7	0,8
Pneumonit ^c	Vanliga	3,8	0,9	Vanliga	2,6	0,8
Dysfoni	Vanliga	3,1	< 0,1	Mindre vanliga	0,8	0
Interstitiell lungsjukdom	Mindre vanliga	0,6	0,1	Mindre vanliga	0,8	0
Magtarmkanalen						
Diarré	Mycket vanliga	16,3	0,6	Vanliga	9,8	1,1
Buksmärt ⁿ	Mycket vanliga	12,7	1,8	Vanliga	8,7	0,4
Kolit ^o	Mindre vanliga	0,9	0,3	Mindre vanliga	0,8	0
Illamående				Mycket vanliga	33,6	0,4
Konstipation				Mycket vanliga	16,6	0,8
Kräkningar				Mycket vanliga	14,7	0
Stomatit ^p				Vanliga	6,0	0,4
Pankreatit	Mindre vanliga	0,2	0,2			
Lever och gallvägar						
Ökning av alaninamino-transferas och	Vanliga	8,1	2,3	Vanliga	8,7	1,9

	IMFINZI-monoterapi			IMFINZI kombinerat med cytostatika		
	Alla grader (%)		Grad 3-4 (%)	Alla grader (%)		Grad 3-4 (%)
aspartatamino-transferas ^{c,q}						
Hepatit ^{c,r}	Mindre vanliga	0,8	0,4	Vanliga	1,9	1,1
Hud och subkutan vävnad						
Utslag ^s	Mycket vanliga	16,0	0,6	Vanliga	9,4	0
Pruritus ^t	Mycket vanliga	10,8	< 0,1	Vanliga	7,5	0
Nattliga svettningar	Vanliga	1,6	< 0,1	Mindre vanliga	0,4	0
Dermatit	Mindre vanliga	0,7	< 0,1	Vanliga	1,5	0
Alopeci				Mycket vanliga	31,3	1,1
Pemfigoid ^u	Sällsynta	< 0,1	0			
Muskuloskeletala systemet och bindväv						
Myalgi	Vanliga	5,9	< 0,1	Vanliga	3,4	0
Myosit	Mindre vanliga	0,2	< 0,1			
Polymyosit	Sällsynta ^v	< 0,1	< 0,1			
Njurar och urinvägar						
Förhöjt blodkreatinin	Vanliga	3,5	< 0,1	Vanliga	1,9	0
Dysuri	Vanliga	1,3	0	Vanliga	1,9	0
Nefrit ^w	Mindre vanliga	0,3	< 0,1			
Icke-infektiös cystit	Sällsynta	< 0,1	0			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället						
Pyrexia	Mycket vanliga	13,8	0,3	Vanliga	8,3	0
Perifert ödem ^x	Vanliga	9,7	0,3	Vanliga	6,4	0,8
Fatigue ^y				Mycket vanliga	32,1	3,4
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer						
Infusionsrelaterad reaktion ^z	Vanliga	1,6	0,2	Vanliga	1,9	0,4

^a inkluderar laryngit, nasofaryngit, peritonsillär abscess, faryngit, rinit, sinusit, tonsillit, trakeobronkit och övre luftvägsinfektion.

^b inkluderar lunginfektion, pneumocystis jirovecii-pneumoni, pneumoni, adenoviral pneumoni, bakteriell pneumoni, cytomegalovirus-pneumoni, pneumonia haemophilus, pneumokockpneumoni, streptokockpneumoni, candida-pneumoni och legionella-pneumoni.

^c inklusive med fatal utgång.

^d inkluderar gingivit, oral infektion, periodontit, inflammation i pulpan, tandabscess och tandinfektion.

^e inkluderar neutropeni och minskat antal neutrofiler.

^f inkluderar trombocytopeni och minskat antal trombocyter.

^g inkluderar leukopeni och minskat antal vita blodkroppar.

^h inkluderar autoimmun hypotyroidism och hypotyroidism.

ⁱ inkluderar hypertyroidism och Basedows sjukdom.

^j inkluderar autoimmun tyreoidit, tyreoidit, subakut tyreoidit.

^k frekvens i kliniska studier sponsrade av AstraZeneca utanför poolade data rapporterades som sällsynta, utan händelser högre än grad 2.

^l inkluderar autoimmun encefalit och encefalit.

^m inkluderar meningit och icke-infektiös meningit.

ⁿ inkluderar buksmärta, smärta i nedre delen av buken, smärta i övre delen av buken och flanksmärta.

^o inkluderar kolit, enterit, enterokolit och proktit.

^p inkluderar stomatit och mukosal inflammation.

^q inkluderar förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda leverenzymmer och förhöjda transaminaser.

^r inkluderar hepatit, autoimmun hepatit, toxisk hepatit, hepatocellulär skada, akut hepatit, levertoxicitet och immunmedierad hepatit.

- ^s inkluderar erytematöst hudutslag, generaliserat hudutslag, makulärt hudutslag, makulopapulärt hudutslag, papulärt hudutslag, pruritiskt hudutslag, pustulärt hudutslag, erytem, eksem och hudutslag.
- ^t inkluderar generaliserad pruritus och pruritus.
- ^u inkluderar pemfigoid, bullös dermatit och pemfigus. Frekvensen i slutförda och pågående kliniska studier rapporterades som mindre vanliga.
- ^v polymyosit (fatal) observerades hos en patient som behandlats med IMFINZI i en pågående sponsrad klinisk studie utanför poolade data: sällsynta för alla grader, sällsynta för grad 3, 4 eller 5.
- ^w inkluderar autoimmun nefrit, tubulointerstitiell nefrit, nefrit, glomerulonefrit och membranös glomerulonefrit.
- ^x inkluderar perifert ödem och perifer svullnad.
- ^y inkluderar fatigue och asteni.
- ^z inkluderar infusionsrelaterad reaktion och urtikaria med debut doseringsdagen eller 1 dag efter dosering.

Beskrivning av utvalda biverkningar

IMFINZI associeras främst med immunmedierade biverkningar. De flesta av dessa, inklusive svåra reaktioner, gick över efter insättning av lämplig medicinsk behandling eller utsättning av IMFINZI. Data för nedanstående immunmedierade biverkningar kommer från den kombinerade säkerhetsdatabasen som inkluderar 3 006 patienter från PACIFIC-studien och ytterligare studier på patienter med olika solida tumörer, vid indikationer för vilka durvalumab inte är godkänt. I samtliga studier administrerades IMFINZI vid en dos på 10 mg/kg varannan vecka, 20 mg/kg var fjärde vecka eller 1 500 mg var tredje eller fjärde vecka. Detaljer för signifikanta biverkningar för IMFINZI givet i kombination med cytostatika presenteras om kliniskt relevanta skillnader observerades jämfört med IMFINZI-monoterapi. Behandlingsriktlinjerna för dessa biverkningar beskrivs i avsnitt 4.4.

Immunmedierad pneumonit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi (n = 3 006 multipla tumörtyper) uppkom immunmedierad pneumonit hos 107 (3,6 %) patienter, inklusive grad 3 hos 23 (0,8 %) patienter, grad 4 hos 2 (< 0,1 %) patienter och grad 5 hos 6 (0,2 %) patienter. Mediantiden till debut var 57 dagar (intervall: 2-785 dagar). Sextiofyra av de 107 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag), 2 patienter fick dessutom infliximab och 1 patient fick dessutom cyklosporin. IMFINZI sattes ut hos 38 patienter. Utläkning skedde för 58 patienter.

Immunmedierad pneumonit uppkom mer frekvent hos patienter i PACIFIC-studien som hade slutfört behandling med samtidig radiokemoterapi inom 1 till 42 dagar före studiestart (10,7 %), än hos övriga patienter i den kombinerade säkerhetsdatabasen (2,2 %).

I PACIFIC-studien, (n = 475 i IMFINZI-armen, och n = 234 i placeboarmen) uppkom immunmedierad pneumonit hos 51 (10,7 %) patienter i gruppen som behandlades med IMFINZI och 16 (6,8 %) patienter i placebogruppen, inklusive grad 3 hos 8 (1,7 %) patienter som fick IMFINZI mot 6 (2,6 %) patienter som fick placebo och grad 5 (dödlig) hos 4 (0,8 %) patienter som fick IMFINZI mot 3 (1,3 %) patienter som fick placebo. Mediantiden till debut i gruppen som fick IMFINZI var 53 dagar (intervall: 1-341 dagar) mot 55,5 dagar (intervall: 0-231 dagar) i placebogruppen. I gruppen som fick IMFINZI behandlades 44 av de 51 patienterna med systemiska kortikosteroider, inklusive 28 patienter som behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag), och 2 patienter fick dessutom infliximab. I placebogruppen behandlades 11 av de 16 patienterna med systemiska kortikosteroider, inklusive 9 patienter som behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). Utläkning skedde för 27 patienter i gruppen som fick IMFINZI mot 6 i placebogruppen.

Immunmedierad hepatit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad hepatit hos 36 (1,2 %) patienter, inklusive grad 3 hos 19 (0,6 %) patienter, grad 4 hos 1 (< 0,1 %) patient och grad 5 (dödlig) hos 2 (< 0,1 %) patienter. Mediantiden till debut var 67 dagar (intervall: 7-333 dagar). Tjugofem av de 36 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). Två patienter fick dessutom mykofenolat. IMFINZI sattes ut hos 7 patienter. Utläkning skedde för 22 patienter.

Immunmedierad kolit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad kolit eller diarré hos 52 (1,7 %) patienter, inklusive grad 3 hos 9 (0,3 %) patienter och grad 4 hos 2 (< 0,1 %) patienter. Mediantiden till debut var 73 dagar (intervall: 1-394 dagar). Trettiofyra av de 52 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). En patient fick dessutom infliximab och en patient fick dessutom mykofenolat. IMFINZI sattes ut hos 9 patienter. Utläkning skedde för 39 patienter.

Immunmedierade endokrinopatier

Immunmedierad hypotyroidism

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad hypotyroidism hos 222 (7,4 %) patienter, inklusive grad 3 hos 4 (0,1 %) patienter. Mediantiden till debut var 85 dagar (intervall: 1-562 dagar). Av de 222 patienterna behandlades 218 med hormonersättning, 5 patienter behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag) för immunmedierad hypotyroidism följt av hormonersättning. IMFINZI sattes inte ut hos någon patient på grund av immunmedierad hypotyroidism.

Immunmedierad hypertyroidism

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad hypertyroidism hos 43 (1,4 %) patienter, och det fanns inga fall av grad 3 eller 4. Mediantiden till debut var 43 dagar (intervall: 1-196 dagar). Trettionio av de 43 patienterna fick medicinsk behandling (tiamazol, karbimazol, propyltiouracil, perklorat, kalciumkanalblockerare eller betablockerare), 11 patienter fick systemiska kortikosteroider och 4 av de 11 patienterna behandlades med höga doser systemiska kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). IMFINZI sattes ut hos en patient på grund av hypertyroidism. Utläkning skedde för 35 patienter. Arton patienter fick hypotyroidism efter hypertyroidism.

Immunmedierad tyreoidit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad tyreoidit hos 11 (0,4 %) patienter inklusive grad 3 hos 2 (< 0,1 %) patienter. Mediantiden till debut var 41 dagar (intervall: 14-106 dagar). Av de 11 patienterna behandlades 9 patienter med hormonersättning, 1 patient behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag) följt av hormonersättning. IMFINZI sattes ut hos en patient på grund av immunmedierad tyreoidit. Två patienter fick hypotyroidism efter tyreoidit.

Immunmedierad binjurebarkinsufficiens

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad binjurebarkinsufficiens hos 12 (0,4 %) patienter, inklusive grad 3 hos 3 (< 0,1 %) patienter. Mediantiden till debut var 145,5 dagar (intervall: 20-547 dagar). Alla 12 patienter fick systemiska kortikosteroider; 4 av de 12 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). IMFINZI sattes inte ut hos någon patient på grund av binjurebarkinsufficiens. Utläkning skedde för 3 patienter.

Immunmedierad diabetes mellitus typ 1

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad diabetes mellitus typ 1 hos 1 (< 0,1 %) patient (grad 3). Tiden till debut var 43 dagar. Patienten fick endokrin behandling och avbröt behandling med IMFINZI på grund av immunmedierad diabetes mellitus typ 1. Utläkning skedde för patienten.

Immunmedierad hypofysit/hypopituitarism

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad hypofysit/hypopituitarism hos 2 (< 0,1 %) patienter, båda grad 3. Tiden till debut för händelserna var 44 respektive 50 dagar. Båda patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag) och en patient avbröt behandling med IMFINZI på grund av immunmedierad hypofysit/hypopituitarism.

Immunmedierad nefrit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad nefrit hos 9 (0,3 %) patienter, inklusive grad 3 hos 2 (< 0,1 %) patienter. Mediantiden till debut var 87 dagar (intervall: 29-393 dagar). Sex (0,2 %) patienter behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag) och en patient fick dessutom mykofenolat. IMFINZI sattes ut hos 5 patienter. Utläkning skedde för 6 patienter.

Immunmedierat hudutslag

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierat hudutslag eller dermatit (inklusive pemfigoid) hos 45 (1,5 %) patienter, inklusive grad 3 hos 12 (0,4 %) patienter. Mediantiden till debut var 41 dagar (intervall: 4-333 dagar). Tjugo av de 45 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). IMFINZI sattes ut hos 3 patienter. Utläkning skedde för 31 patienter.

Infusionsrelaterade reaktioner

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom infusionsrelaterade reaktioner hos 49 (1,6 %) patienter, inklusive grad 3 hos 5 (0,2 %) patienter. Det fanns inga fall av grad 4 eller 5.

Laboratorieavvikelser

Hos patienter som behandlades med durvalumab monoterapi fick följande andel patienter en förvärrad laboratorieavvikelse till grad 3 eller 4 jämfört med baslinjen: 2,4 % för förhöjt alaninaminotransferas, 3,6 % för förhöjt aspartataminotransferas, 0,5 % för förhöjt blodkreatinin, 5,7 % för förhöjt amylas och 5,6 % för förhöjt lipas. Andelen patienter som fick en förändring av TSH från baslinjen som var \leq ULN till alla grader $>$ ULN var 18,8 % och andelen patienter som fick en förändring av TSH från baslinjen som var \geq LLN till alla grader $<$ LLN var 18,1 %.

Hos patienter som behandlades med durvalumab i kombination med cytostatika fick följande andel patienter en förvärrad laboratorieavvikelse till grad 3 eller 4 jämfört med baslinjen: 4,9 % för förhöjt alaninaminotransferas, 4,6 % för förhöjt aspartataminotransferas, 3,4 % för förhöjt blodkreatinin, 4,8 % för förhöjt amylas och 8,1 % för förhöjt lipas. Andelen patienter som fick en förändring av TSH från baslinjen som var \leq ULN till alla grader $>$ ULN var 17,7 % och andelen patienter som fick en förändring av TSH från baslinjen som var \geq LLN till alla grader $<$ LLN var 31,3 %.

Immungenicitet

Immungeniciteten för IMFINZI som monoterapi är baserad på poolade data från 2 280 patienter som behandlades med IMFINZI 10 mg/kg varannan vecka eller 20 mg/kg var fjärde vecka och var utvärderingsbara avseende förekomst av anti-läkemedelsantikroppar (ADA). Sextionio patienter (3,0 %) testade positivt för behandlingsutlösta ADA. Neutraliserande antikroppar (nAb) mot durvalumab detekterades hos 0,5 % (12/2 280) av patienterna. Förekomsten av ADA hade ingen kliniskt relevant effekt på säkerhet. Antalet patienter är otillräckligt för att bestämma ADA:s påverkan på effekt. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys förväntas något lägre exponering hos ADA-positiva patienter, men minskningen är mindre än 30 % jämfört med en typisk patient och anses inte kliniskt relevant.

Av 201 patienter som behandlades med IMFINZI 1 500 mg var tredje vecka i kombination med cytostatika i CASPIAN-studien, och som var utvärderingsbara avseende förekomst av ADA, testade 0 (0 %) patienter positivt för behandlingsutlösta ADA. Påverkan av behandlingsutlösta ADA på PK, klinisk säkerhet och effekt av durvalumab var inte utvärderingsbar eftersom inga patienter testade positivt för behandlingsutlösta ADA.

Äldre

Inga övergripande skillnader vad gäller säkerhet har rapporterats mellan äldre (\geq 65 år) och yngre patienter. Data från NSCLC- och ES-SCLC-patienter som är 75 år eller äldre är begränsade.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns ingen information om överdosering av durvalumab. I fall av överdosering bör patienter övervakas noga avseende tecken eller symtom på biverkningar, och lämplig symtomatisk behandling bör sättas in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar. ATC-kod: L01XC28

Verkningsmekanism

Uttryck av liganden (proteinet) för programmerad celledöd (PD-L1) är ett adaptivt immunsvaret som hjälper tumörer att undvika upptäckt och eliminering av immunsystemet. PD-L1 kan induceras av inflammatoriska signaler (t.ex. IFN-gamma) och kan uttryckas på både tumörceller och tumörassocierade immunceller i tumörens mikromiljö. PD-L1 blockerar T-cellers funktion och aktivering via interaktion med PD-1 och CD80 (B7.1). Genom att binda till dess receptorer reducerar PD-L1 cytotoxisk T-cellsaktivitet, proliferation och cytokinproduktion.

Durvalumab är en helt human, immunglobulin G1-kappa (IgG1 κ) monoklonal antikropp som selektivt blockerar interaktionen mellan PD-L1 och PD-1 respektive CD80 (B7.1). Durvalumab inducerar inte antikropsberoende cellmedierad cytotoxicitet (ADCC). Selektiv blockad av interaktioner mellan PD-L1/PD-1 och PD-L1/CD80 förstärker antitumörimmunsvaret och ökar T-cellsaktiveringen.

Klinisk effekt och säkerhet

Durvalumabdoser på 10 mg/kg varannan vecka eller 1 500 mg var fjärde vecka utvärderades i kliniska studier på NSCLC och ES-SCLC. Baserat på modellering och simulering av exponering, exponering-säkerhetsförhållanden och jämförelse av exponering-effektdata, finns det inga förväntade kliniskt signifikanta skillnader i effekt och säkerhet mellan durvalumabdoser på 10 mg/kg varannan vecka och 1 500 mg var fjärde vecka.

NSCLC – PACIFIC studie

Effekten av IMFINZI utvärderades i PACIFIC-studien, en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie på 713 patienter med lokalt avancerad, icke-resektabel NSCLC. Patienterna hade slutfört minst 2 cykler av definitiv platinumbaserad cytostatikabehandling med strålbehandling inom 1 till 42 dagar före studiestarten och hade en ECOG-funktionsstatus på 0 eller 1. Nittiotvå procent av patienterna hade fått en total stråldos på 54 till 66 Gy. Studien exkluderade patienter som hade progredierat efter radiokemoterapi, patienter med tidigare exponering för en anti-PD-1- eller anti-PD-L1-antikropp, patienter med aktiv eller tidigare dokumenterad autoimmun sjukdom inom 2 år före studiestarten; immunbrist i anamnesen; svåra immunmedierade biverkningar i anamnesen; medicinska tillstånd som krävde systemisk immunsuppression, utom fysiologisk dos av systemiska kortikosteroider; aktiv tuberkulos eller hepatit B eller C eller hivinfektion eller patienter som fått levande försvagat vaccin inom 30 dagar före eller efter behandlingsstart med IMFINZI. Patienterna randomiserades i förhållandet 2:1 till 10 mg/kg IMFINZI (n = 476) eller 10 mg/kg placebo (n = 237) via intravenös infusion varannan vecka i upp till 12 månader eller fram till oacceptabel toxicitet eller bekräftad sjukdomsprogression. Randomisering stratifierades enligt kön, ålder (< 65 år mot \geq 65 år) och rökningssstatus (rökare mot icke-rökare). Patienter med sjukdomskontroll vid 12 månader fick alternativet att behandlas igen vid sjukdomsprogression. Tumörbedömningar utfördes var 8:e vecka under de första 12 månaderna och därefter var 12:e vecka.

Patienter skrevs in oberoende av deras tumör-PD-L1-uttrycksnivå. Där sådana fanns analyserades arkivprover av tumörvävnad, som tagits före radiokemoterapi, retrospektivt för PD-L1-uttryck på tumörceller (TC) med hjälp av VENTANA PD-L1 (SP263) IHC-analysmetoden. Av de 713 patienter som randomiserats gav 63 % av patienterna ett vävnadsprov av tillräcklig kvalitet och kvantitet för bestämning av PD-L1-uttryck och 37 % var okända.

Demografin och sjukdomskaraktäristik vid baslinjen var jämnt fördelade mellan studiearmarna. Baslinjedemografin för den totala studiepopulationen var följande: män (70 %), ålder ≥ 65 år (45 %), ålder ≥ 75 år (8 %), vita (69 %), asiater (27 %), övriga (4 %), rökare (16 %), tidigare rökare (75 %), patienter som aldrig rökt (9 %), ECOG-funktionsstatus 0 (49 %), ECOG-funktionsstatus 1 (51 %). Sjukdomskaraktäristika var följande: stadium IIIA (53 %), stadium IIIB (45 %), histologiska subgrupper med skvamös (46 %), icke-skvamös (54 %). Av 451 patienter med tillgängligt PD-L1-uttryck var 67 % TC ≥ 1 % [PD-L1 TC 1-24 % (32 %), PD L1 TC ≥ 25 % (35 %)] och 33 % var TC < 1 %.

Studiens två primära effektmått var progressionsfri överlevnad (progression-free survival, PFS) och total överlevnad (overall survival, OS) för IMFINZI jämfört med placebo. Sekundära effektmått inkluderade PFS vid 12 månader (PFS 12) och 18 månader (PFS 18) från randomisering och tid från randomisering till sekundär progression (PFS2). PFS bedömdes med blindad oberoende central granskning (Blinded Independent Central Review, BICR) enligt RECIST v1.1

Studien uppvisade en statistiskt signifikant förbättring av PFS i den IMFINZI-behandlade gruppen jämfört med placebogruppen [riskkvot, (hazard ratio, HR) = 0,52 (95 % KI: 0,42; 0,65), $p < 0,0001$]. Studien påvisade en statistiskt signifikant förbättring av OS i den IMFINZI-behandlade gruppen jämfört med placebogruppen [HR = 0,68 (95 % KI: 0,53; 0,87), $p = 0,00251$].

I uppföljningsanalysen efter 5 år med en medianuppföljning på 34,2 månader, visade IMFINZI fortsättningsvis förbättrad OS och PFS jämfört med placebo. Resultaten från den primära analysen avseende OS och PFS samt uppföljningsanalysen är sammanfattade i tabell 4.

Tabell 4. Effekresultat för PACIFIC-studien

	Primär analys ^a		Uppföljningsanalys efter 5 år ^b	
	IMFINZI (n = 476)	Placebo (n = 237)	IMFINZI (n = 476)	Placebo (n = 237)
OS				
Antal dödsfall (%)	183 (38,4 %)	116 (48,9 %)	264 (55,5 %)	155 (65,4 %)
Median (månader) (95 % KI)	NR (34,7; NR)	28,7 (22,9; NR)	47,5 (38,1; 52,9)	29,1 (22,1; 35,1)
HR (95 % KI)	0,68 (0,53; 0,87)		0,72 (0,59; 0,89)	
2- sidigt p-värde	0,00251			
OS vid 24 månader (%) (95 % KI)	66,3 % (61,7 %, 70,4 %)	55,6 % (48,9 %, 61,3 %)	66,3 % (61,8 %, 70,4 %)	55,3 % (48,6 %, 61,4 %)
p-värde	0,005			
OS vid 48 månader (%) (95 % KI)			49,7 % (45,0 %, 54,2 %)	36,3 % (30,1 %, 42,6 %)
OS vid 60 månader (%) (95 % KI)			42,9 % (38,2 %, 47,4 %)	33,4 % (27,3 %, 39,6 %)
PFS				
Antal händelser (%)	214 (45,0 %)	157 (66,2 %)	268 (56,3 %)	175 (73,8 %)
Median för PFS (månader) (95 % KI)	16,8 (13,0; 18,1)	5,6 (4,6; 7,8)	16,9 (13,0; 23,9)	5,6 (4,8; 7,7)
HR (95 % KI)	0,52 (0,42; 0,65)		0,55 (0,45; 0,68)	
p-värde	p < 0,0001			

PFS vid 12 månader (%) (95 % KI)	55,9 % (51,0 %; 60,4 %)	35,3 % (29,0 %; 41,7 %)	55,7 % (51,0 %; 60,2 %)	34,5 % (28,3 %; 40,8 %)
PFS vid 18 månader (%) (95 % KI)	44,2 % (37,7 %; 50,5 %)	27,0% (19,9 %; 34,5 %)	49,1 % (44,2 %; 53,8 %)	27,5 % (21,6 %; 33,6 %)
PFS vid 48 månader (%) (95 % KI)			35,0 % (29,9 %; 40,1 %)	19,9 % (14,4 %; 26,1 %)
PFS vid 60 månader (%) (95 % KI)			33,1 % (28,0 %; 38,2 %)	19,0 % (13,6 %; 25,2 %)
PFS2^c				
Median PFS2 (månader) (95 % KI)	28,3 (25,1; 34,7)	17,1 (14,5; 20,7)		
HR (95 % KI)	0,58 (0,46; 0,73)			
p-värde	p < 0,0001			

^a Primär analys av PFS för data vid brytpunkten 13 februari 2017. Primär analys av OS och PFS2 för data vid brytpunkten 22 mars 2018.

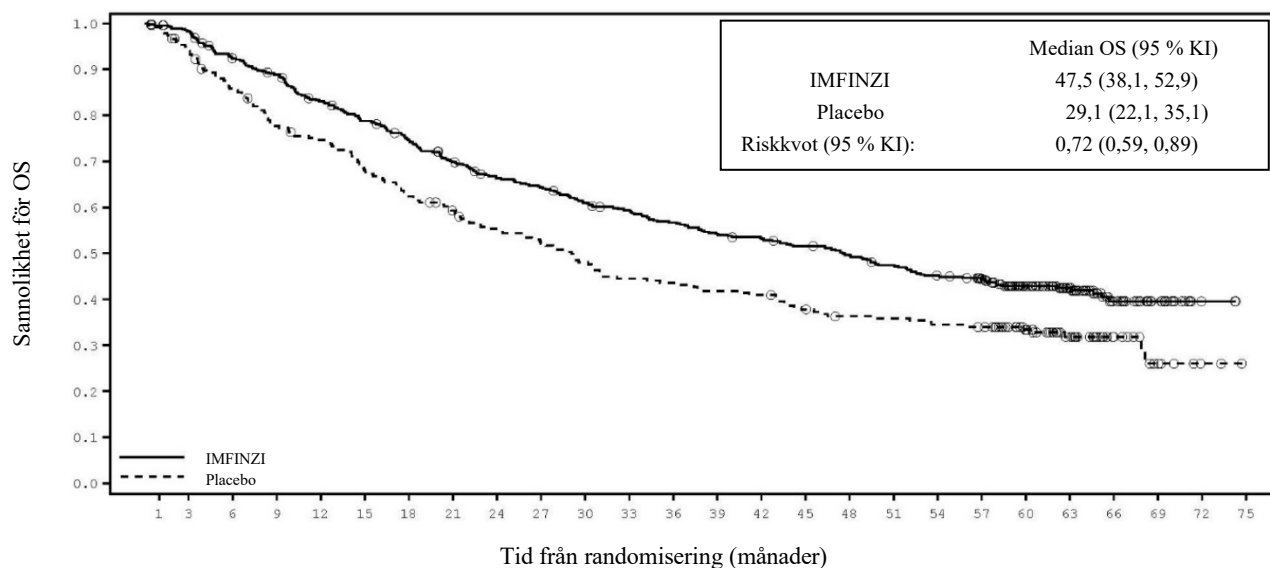
^b Uppföljningsanalys av OS och PFS för data vid brytpunkten 11 januari 2021.

^c PFS2 definieras som tiden från datumet för randomisering till datumet för den sekundära progressionen (definieras enligt lokal standard för klinisk praxis) eller död.

NR: Not Reached (ej uppnått)

Kaplan-Meier-kurvor för OS och PFS från uppföljningsanalysen efter 5 år presenteras i figur 1 och 2.

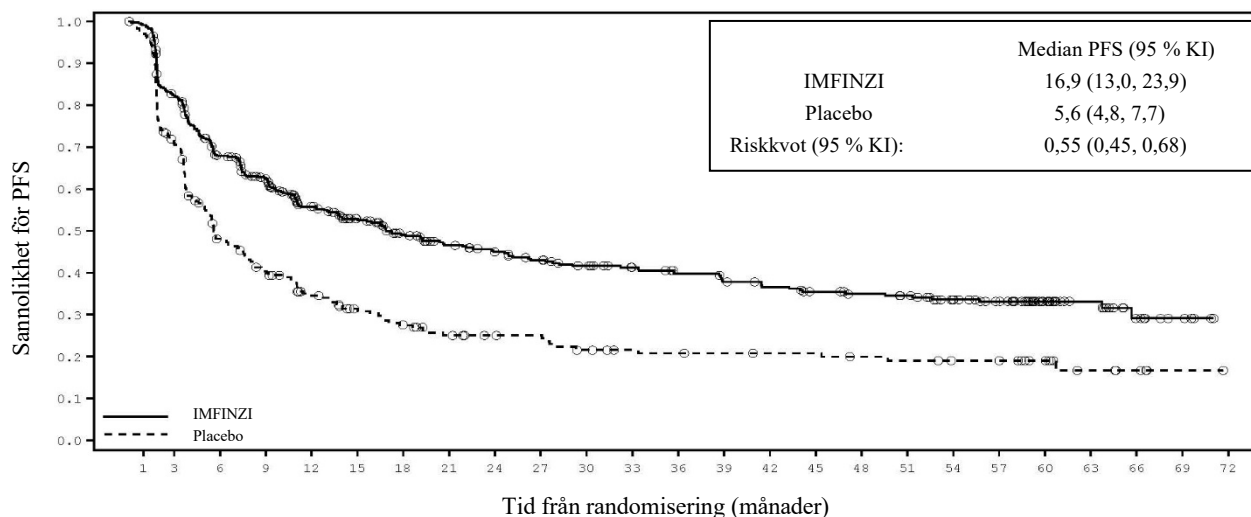
Figur 1. Kaplan-Meier-kurva för OS



Antal patienter med risk

Månad	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72	75
IMFINZI	476	464	431	414	385	364	343	319	298	289	273	264	252	241	236	227	218	207	196	183	134	91	40	18	2	0
Placebo	237	220	199	179	171	156	143	133	123	116	107	99	97	93	91	83	78	77	74	72	56	33	16	7	2	0

Figur 2. Kaplan-Meier-kurva för PFS



Antal patienter med risk

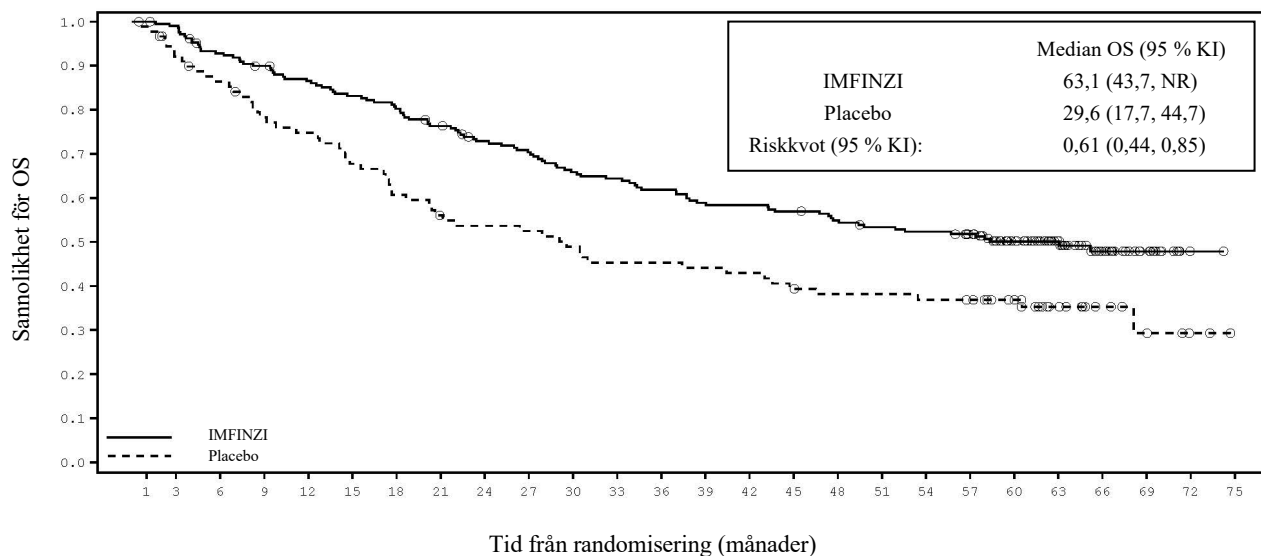
Månad	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72
IMFINZI	476	377	301	267	215	190	165	147	137	128	119	110	103	97	92	85	81	78	67	57	34	22	11	5	0
Placebo	237	164	105	87	68	56	48	41	37	36	30	27	26	25	24	24	22	21	19	19	14	6	4	1	0

Förbättringarna i PFS och OS till fördel för patienter som fått IMFINZI jämfört med de som fått placebo sågs konsekvent i alla predefinierade subgrupper som analyserades, inklusive etnicitet, ålder, kön, rökningssvanor, EGFR-mutationsstatus och histologi.

Post-hoc-undergruppsanalys av PD-L1-uttryck

Ytterligare undergruppsanalyser utfördes för att utvärdera effektiviteten av tumör-PD-L1-uttryck ($\geq 25\%$, $1-24\%$, $\geq 1\%$, $< 1\%$) och för patienter vars PD-L1-status inte kan fastslås (PD-L1 okänd). Resultaten för PFS och OS från uppföljningsanalysen efter 5 år är sammanfattade i figur 3, 4, 5 och 6.

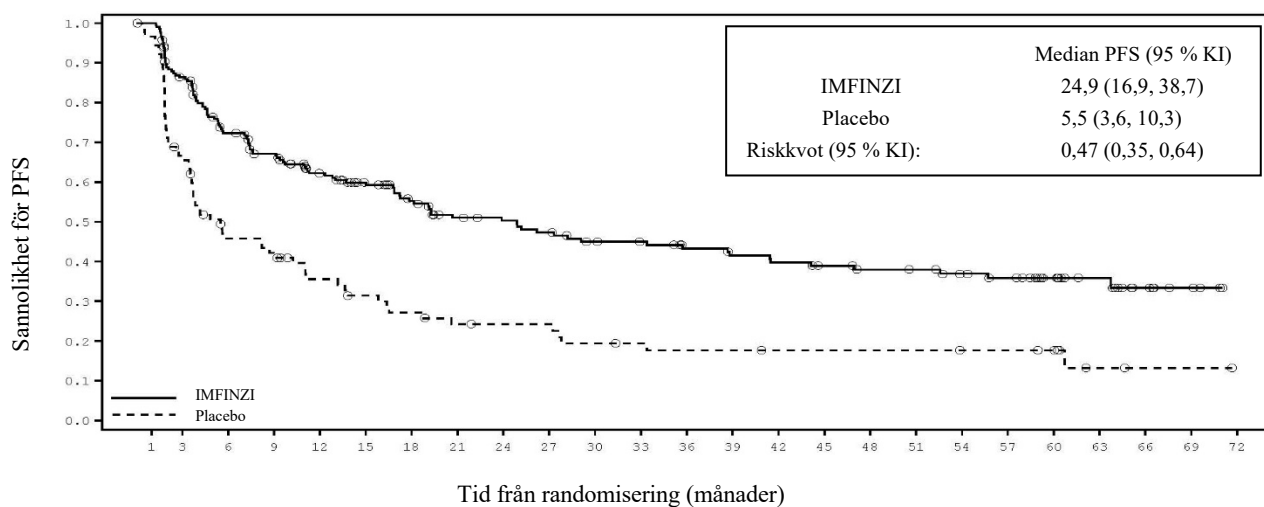
Figur 3. Kaplan-Meier-kurva för OS för PD-L1 TC \geq 1 %



Antal patienter med risk

Månad	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72	75
IMFINZI	212	208	193	186	178	171	165	156	146	141	132	129	124	118	117	114	109	105	103	98	74	52	29	14	1	0
Placebo	91	81	75	67	64	58	52	47	45	44	41	38	38	37	36	33	31	31	30	29	24	14	8	5	2	0

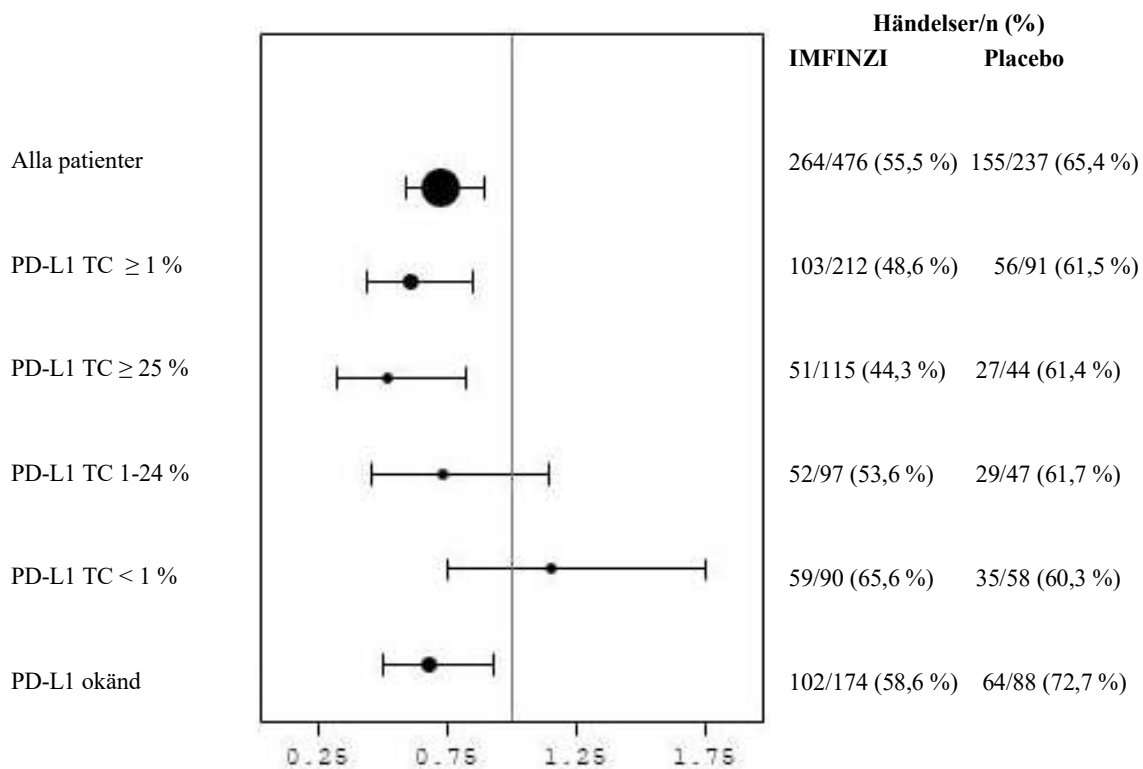
Figur 4. Kaplan-Meier-kurva för PFS för PD-L1 TC \geq 1 %



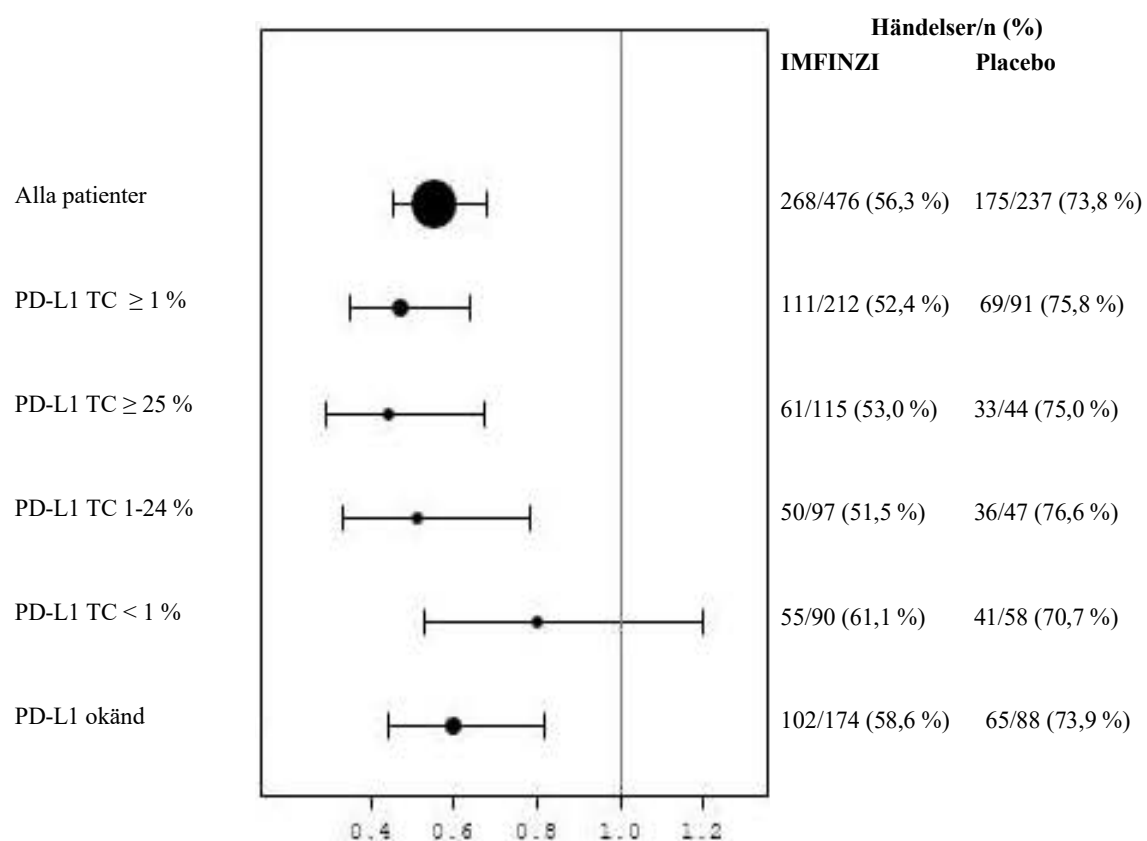
Antal patienter med risk

Månad	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72
IMFINZI	212	175	142	127	107	95	82	70	67	63	57	55	50	47	45	42	39	38	34	31	22	15	8	4	0
Placebo	91	59	38	34	26	22	19	16	15	15	12	11	10	10	9	9	9	9	8	8	7	2	1	1	0

Figur 5. “Forest plot” för OS för PD-L1-uttryck



Figur 6. “Forest plot” för PFS för PD-L1-uttryck



Generellt överensstämde durvalumabs säkerhetsprofil för PD-L1 TC \geq 1 %-undergruppen med “intent to treat”-populationen, liksom även för PD-L1 TC < 1 %-undergruppen.

Patientrapporterade utfallsmått

Patientrapporterade symtom, funktion och hälsorelaterad livskvalitet (HRQoL) samlades in med användning av EORTC QLQ-C30 och dess lungcancermodul (EORTC QLQ-LC13). LC13 och C30 bedömdes vid baslinjen och var fjärde vecka under de första 8 veckorna, följt av var åttonde vecka fram till slutet av behandlingsperioden eller utsättning av IMFINZI på grund av toxicitet eller sjukdomsprogression. Följsamheten var likartad mellan IMFINZI- och placebobehandlingsgrupperna (totalt 83 % mot 85,1 % av de utvärderingsbara formuläerna var ifyllda).

Vid baslinjen sågs inga skillnader i patientrapporterade symtom, funktion och HRQoL mellan IMFINZI- och placebogrupperna. Under hela studien fram till vecka 48 fanns det ingen kliniskt meningsfull skillnad mellan IMFINZI och placebogrupperna när det gällde symtom, funktion och HRQoL (enligt bedömning med en skillnad på mer än eller lika med 10 poäng).

SCLC - CASPIAN-studien

CASPIAN var en studie utformad för att utvärdera effekten av IMFINZI med eller utan tremelimumab i kombination med etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin. CASPIAN var en randomiserad, öppen multicenterstudie på 805 behandlingsnaiva ES-SCLC-patienter med WHO/ECOG-funktionsstatus på 0 eller 1, kroppsvikt > 30 kg, lämpliga att behandlas med en platinum-baserad cytostatikaregim som första linjens behandling mot SCLC, med förväntad livslängd ≥ 12 veckor, minst en mål-lesion enligt RECIST 1.1 och tillräcklig organ- och bencmrgsfunktion. Patienter med asymtomatiska eller behandlade hjärnmetastaser kunde inkluderas. Studien exkluderade patienter med anamnes på strålbehandling i bröstet; anamnes på aktiv primär immunbrist; autoimmun sjukdom inklusive paraneoplastiskt syndrom (PNS); aktiv eller tidigare dokumenterad autoimmun eller inflammatorisk sjukdom; användning av systemiska immunosuppressiva medel inom 14 dagar före första dosen i behandlingen utom fysiologisk dos av systemiska kortikosteroider; aktiv tuberkulos eller hepatit B eller C eller HIV-infektion; eller patienter som fått levande, försvagat vaccin inom 30 dagar före eller efter påbörjad behandling med IMFINZI.

Randomiseringen stratifierades efter planerad platinum-baserad (karboplatin eller cisplatin) behandling i cykel 1.

Patienterna randomiserades 1:1:1 för att få:

- Arm 1: IMFINZI 1 500 mg + tremelimumab 75 mg + etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin
- Arm 2: IMFINZI 1 500 mg + etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin
- Arm 3: Antingen karboplatin (AUC 5 eller 6 mg/ml/min) eller cisplatin (75-80 mg/m²) dag 1 och etoposid (80-100 mg/m²) intravenöst dag 1, 2, och 3 i varje 21-dagars cykel i mellan 4 - 6 cykler.

För patienter som randomiserades till arm 1 och 2, begränsades etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin till var tredje vecka i 4 cykler efter randomisering. IMFINZI-monoterapi fortsatte var fjärde vecka fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Administrering av IMFINZI-monoterapi tilläts efter sjukdomsprogression om patienten var kliniskt stabil och hade klinisk nytta av behandlingen enligt läkarens bedömning.

Patienter som randomiserats till arm 3 tilläts få upp till totalt 6 cykler med etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin. Efter avslutad behandling med etoposid + platinum var PCI tillåten endast i arm 3 enligt läkarens bedömning.

Tumörbedömningar utfördes vecka 6 och vecka 12 från randomiseringsdagen, och sedan var 8:e vecka till bekräftad objektiv sjukdomsprogression. Utvärdering av överlevnad utfördes varannan månad efter avslutad behandling.

Primärt effektmått i studien var total överlevnad (overall survival, OS) för IMFINZI + etoposid + platinum (arm 2) jämfört med enbart etoposid + platinum (arm 3) och IMFINZI + tremelimumab + etoposid + platinum (arm 1) jämfört med enbart etoposid + platinum (arm 3). Huvudsakligt sekundärt

effektmått var progressionsfri överlevnad (progression free survival, PFS). Andra sekundära effektmått var objektiv svarsfrekvens (objective response rate, ORR), OS och PFS-milstolpar och patientrapporterade utfall. PFS och ORR utvärderades med hjälp av prövarutvärdering enligt RECIST v1.1.

Demografin och sjukdomskaraktäristiken vid baslinjen var jämnt fördelade mellan de två studiearmarna (268 patienter i arm 2 och 269 patienter i arm 3). Baslinjedemografin för den totala studiepopulationen var följande: män (69,6 %), ålder \geq 65 år (39,6 %), medianålder 63 år (intervall 28-82 år), vita (83,8 %), asiater (14,5 %), svarta eller afroamerikaner (0,9 %), övriga (0,6 %), icke latinamerikanska eller latino (96,1 %), nuvarande eller tidigare rökare (93,1 %), patienter som aldrig rökt (6,9 %), WHO/ECOG-funktionsstatus 0 (35,2 %), WHO/ECOG-funktionsstatus 1 (64,8 %), stadium IV 90,3 %, 24,6 % av patienterna fick cisplatin och 74,1 % av patienterna fick karboplatin. I arm 3 fick 56,8 % av patienterna 6 cykler av etoposid + platinum och 7,8 % av patienterna fick PCI.

Vid en planerad interimanalys (primär) visade studien en statistiskt signifikant förbättring av OS med IMFINZI + etoposid + platinum (arm 2) jämfört med enbart etoposid + platinum (arm 3) [HR=0,73 (95 % KI: 0,591, 0,909), p=0,0047]. Även om signifikansen inte testats formellt visade IMFINZI + etoposid + platinum en förbättring av PFS jämfört med enbart etoposid + platinum [HR=0,78 (95 % KI: 0,645, 0,936)].

I den planerade uppföljningsanalysen (median: 25,1 månader) visade IMFINZI + etoposid + platinum (arm 2) fortsättningsvis förbättrad OS jämfört med etoposid + platinum (arm 3). Resultaten från den planerade uppföljningsanalysen avseende OS, PFS, ORR och DoR är sammanfattade i tabell 5; Kaplan-Meier-kurvor för OS och PFS presenteras i figur 7 och 8.

Tabell 5. Effektnesultat för CASPIAN-studien^a

	Arm 2: IMFINZI + etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin (n=268)	Arm 3: etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin (n=269)
OS		
Antal dödsfall (%)	210 (78,4)	231 (85,9)
Median OS (månader) (95 % KI)	12,9 (11,3, 14,7)	10,5 (9,3, 11,2)
HR (95 % KI) ^b	0,75 (0,625, 0,910)	
p-värde ^c	0,0032	
OS vid 18 månader (%) (95 % KI)	32,0 (26,5, 37,7)	24,8 (19,7, 30,1)
PFS		
Antal händelser (%)	234 (87,3)	236 (87,7)
Median PFS (månader) (95 % KI)	5,1 (4,7, 6,2)	5,4 (4,8, 6,2)
HR (95 % KI) ^b	0,80 (0,665, 0,959)	
PFS vid 6 månader (%) (95% KI)	45,4 (39,3, 51,3)	45,8 (39,5, 51,9)
PFS vid 12 månader (%) (95 % KI)	17,9 (13,5, 22,8)	5,3 (2,9, 8,8)
ORR n (%) (95 % KI)^d	182 (67,9) (62,0, 73,5)	156 (58,0) (51,8, 64,0)
Komplett respons n (%)	7 (2,6)	2 (0,7)
Partiell respons n (%)	175 (65,3)	154 (57,2)
Median DoR (månader) (95 % KI)^{d,e}	5,1 (4,9, 5,3)	5,1 (4,8, 5,3)

^a Uppföljningsanalys av OS, PFS, ORR och DoR för data vid brytpunkten 27 januari 2020.

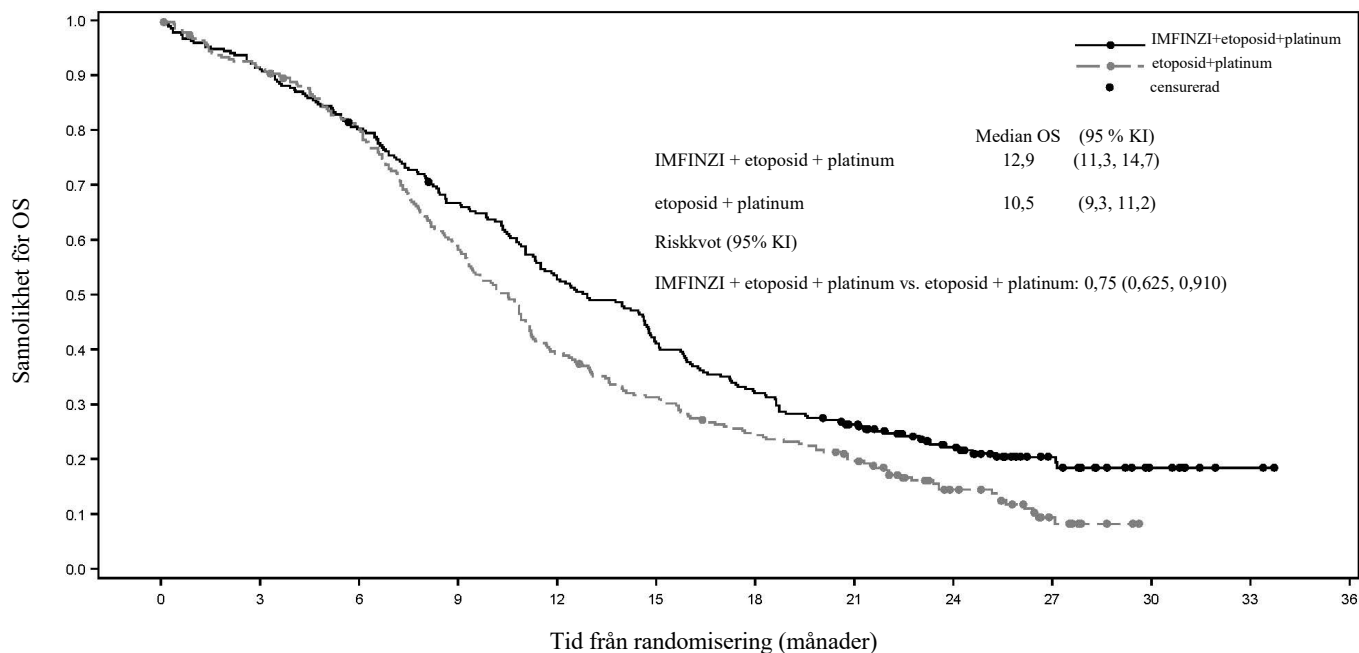
^b Analysen utfördes med hjälp av stratifierat log-rank test, justerat för planerad platinum-behandling i cykel 1 (karboplatin eller cisplatin), och med hjälp av rank-test för associering.

^c Vid en interimanalys (data cut-off 11 mars 2019) var OS p-värdet 0,0047, vilket uppfyllde kravet på statistisk signifikans jämfört med tröskelvärdet på 0,0178 för 4 % total 2-sidig alpha enligt Lan-DeMets alpha-spending-funktion med O'Brien Fleming-gränser med faktiskt antal observerade händelser.

^d Bekräftad Objektiv Respons.

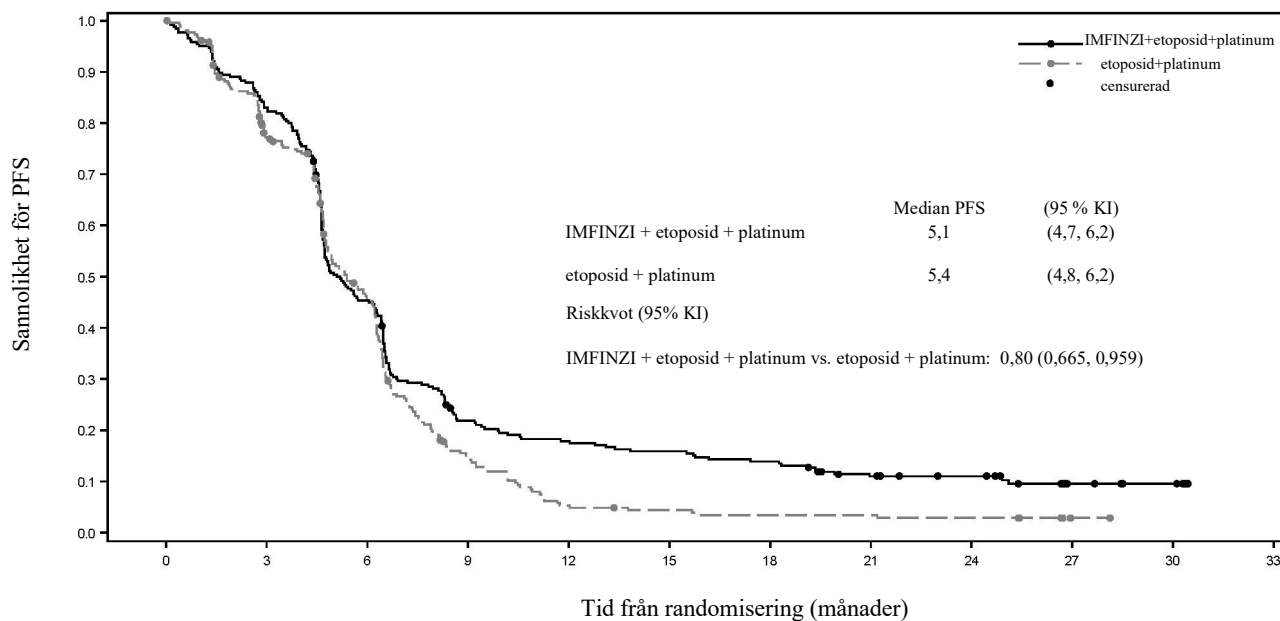
^e Post-hoc-analys.

Figur 7. Kaplan-Meier-kurva för OS



Antal riskpatienter	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
IMFINZI + etoposid + platinum	268	244	214	177	140	109	85	66	41	21	8	2	0
etoposid + platinum	269	243	212	156	104	82	64	48	24	8	0	0	0

Figur 8. Kaplan-Meier-kurva för PFS



Antal riskpatienter	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
IMFINZI + etoposid + platinum	268	220	119	55	45	40	35	24	18	8	5	0
etoposid + platinum	269	195	110	33	12	9	7	7	6	1	0	0

Subgruppsanalys

Förbättringen av OS för patienter som fick IMFINZI + etoposid + platinum jämfört med dem som fick enbart etoposid + platinum observerades konsekvent i de förspecificerade subgrupperna baserade på demografi, geografisk region, användning av karboplatin eller cisplatin och sjukdomskaraktäristika.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för durvalumab för alla grupper av den pediatrika populationen för behandlingen av maligna neoplasmer (utom tumörer i centrala nervsystemet, hematopoetiska och neoplasmer i lymfvävnaden) (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken (PK) för durvalumab utvärderades både för IMFINZI-monoterapi och i kombination med cytostatika.

PK för durvalumab studerades hos 2 903 patienter med solida tumörer och doser från 0,1 till 20 mg/kg som administrerades intravenöst en gång varannan, var tredje eller var fjärde vecka som monoterapi. PK-exponering ökade mer än dosproportionellt (icke-linjär PK) vid doser < 3 mg/kg, och dosproportionellt (linjär PK) vid doser ≥ 3 mg/kg. Steady state uppnåddes vid cirka 16 veckor. Baserat på PK-populationsanalys som innefattade 1 878 patienter som fick durvalumab monoterapi i dosintervall ≥ 10 mg/kg varannan vecka var det geometriska medelvärdet för steady state-distributionsvolym (V_{ss}) 5,64 l. Durvalumabs clearance (CL) minskade över tid vilket ledde till ett geometriskt medelvärde för steady state-clearance (CL_{ss}) på 8,16 ml/timme vid dag 365; minskningen av CL_{ss} ansågs inte kliniskt relevant. Den terminala halveringstiden ($t_{1/2}$), baserat på CL vid baslinjen, var cirka 18 dagar. Det fanns ingen kliniskt betydelsefull skillnad i PK mellan durvalumab som enda läkemedel och i kombination med cytostatika. De primära elimineringsvägarna för durvalumab är proteinkatabolism via retikuloendoteliala systemet eller målmedierad disposition.

Särskilda populationer

Ålder (19–96 år), kroppsvikt (31–149 kg), kön, positivt status för anti-läkemedelsantikropp (ADA), albuminnivåer, LDH-nivåer, kreatininnivåer, lösligt PD-L1, tumörtyp, etnicitet eller ECOG-status hade ingen kliniskt signifikant effekt på PK för durvalumab.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Lindrigt (kreatininclearance (CrCL) 60 till 89 ml/min) och måttligt nedsatt njurfunktion (CrCL 30 till 59 ml/min) hade ingen kliniskt signifikant effekt på PK för durvalumab. Effekten av gravt nedsatt njurfunktion (CrCL 15 till 29 ml/min) på PK för durvalumab är okänd.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Lindrigt nedsatt leverfunktion (bilirubin \leq ULN och ASAT $>$ ULN eller bilirubin $>$ 1,0 till $1,5 \times$ ULN oavsett ASAT) hade ingen kliniskt signifikant effekt på PK för durvalumab. Effekten av måttligt nedsatt leverfunktion (bilirubin $>$ 1,5 till $3 \times$ ULN oavsett ASAT) eller gravt nedsatt leverfunktion (bilirubin $>$ $3,0 \times$ ULN oavsett ASAT) på farmakokinetiken för durvalumab är okänd, men eftersom monoklonala IgG-antikroppar inte primärt utsöndras via levern, så förväntas inte en förändrad leverfunktion påverka durvalumabexponering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet och mutagenicitet

Den karcinogena och gentoxiska potentialen för durvalumab har inte utvärderats.

Reproduktionstoxikologi

Så som rapporteras i litteraturen spelar PD-1/PD-L1-vägen en central roll när det gäller att bevara graviditet genom att upprätthålla moderns immuntolerans mot fostret, och i allogena dräktighetsmodeller hos mus visades att en störning av PD-L1-signalerings ledde till en ökad förlust av foster. I reproduktionsstudier på djur associerades administrering av durvalumab till dräktiga cynomolgusapor från bekräftad dräktighet till och med nedkomst, med passage över placenta men inte med toxicitet hos modern eller effekter på fosterutveckling, dräktighetsutfall eller postnatal utveckling. Exponeringsnivåerna var cirka 18 gånger högre än de som observeras vid den kliniska dosen av durvalumab på 10 mg/kg (baserat på AUC). Försumbara nivåer av durvalumab återfanns i mjölk hos cynomolgusapa dag 28 efter födsel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Trehalosdihydrat
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

3 år.

Färdigberedd infusionsvätska, lösning

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i upp till 30 dagar vid 2 °C till 8 °C och i upp till 24 timmar vid rumstemperatur (upp till 25 °C), från tidpunkten för beredning.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska den färdigberedda infusionslösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden, före och under användning, användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 12 timmar vid rumstemperatur (upp till 25 °C), såvida inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2,4 ml koncentrat, innehållande 120 mg durvalumab, i en injektionsflaska av typ 1-glas med en elastomerpropp och en grå flip-off-försegling av aluminium.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

10 ml koncentrat, innehållande 500 mg durvalumab, i en injektionsflaska av typ 1-glas med en elastomerpropp och en vit flip-off-försegling av aluminium.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning av lösning

IMFINZI levereras som en endos-injektionsflaska och innehåller inga konserveringsmedel. Aseptisk teknik måste iakttas.

- Inspektera läkemedlet visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. IMFINZI är en klar till opaliserande, färglös till svagt gulaktig lösning. Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller synliga partiklar. Skaka inte injektionsflaskan.
- Dra upp erforderlig volym från injektionsflaskan(flaskorna) med IMFINZI och överför till en droppåse (iv) som innehåller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning. Blanda spädd lösning genom att vända påsen försiktigt. Den slutliga koncentrationen av den beredda lösningen ska vara mellan 1 mg/ml och 15 mg/ml. Lösningen får inte frysas eller skakas.
- Kassera eventuellt oanvänt koncentrat som är kvar i injektionsflaskan.

Administrering

- Administrera infusionslösningen intravenöst under 1 timme genom en intravenös slang med ett sterilt, lågproteinbindande inline-filter på 0,2 eller 0,22 mikrometer.
- Andra läkemedel får inte administreras samtidigt genom samma infusions slang.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1322/002 120 mg injektionsflaska
EU/1/18/1322/001 500 mg injektionsflaska

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 september 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNING FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

AstraZeneca Pharmaceuticals LP
Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick,
Maryland
21703
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Sverige

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept och som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

IMFINZI 50 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
durvalumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En ml koncentrat innehåller 50 mg durvalumab.
En injektionsflaska med 2,4 ml koncentrat innehåller 120 mg durvalumab.
En injektionsflaska med 10 ml koncentrat innehåller 500 mg durvalumab.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosdihydrat, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

120 mg/2,4 ml
500 mg/10 ml
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1322/002 120 mg injektionsflaska
EU/1/18/1322/001 500 mg injektionsflaska

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IMFINZI 50 mg/ml sterilt koncentrat
durvalumab
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

120 mg/2,4 ml
500 mg/10 ml

6. ÖVRIGT

AstraZeneca AB

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

IMFINZI 50 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning durvalumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad IMFINZI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges IMFINZI
3. Hur du ges IMFINZI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IMFINZI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad IMFINZI är och vad det används för

IMFINZI används för att behandla en typ av lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna. Det används när din NSCLC:

- har spritt sig i lungan och inte kan avlägsnas med operation, och
- har svarat på eller stabiliserats efter inledande behandling med cellgift och strålning.

IMFINZI används för att behandla en typ av lungcancer som kallas utbredd småcellig lungcancer (ES-SCLC) hos vuxna. Det används när din SCLC:

- har spridit sig i lungorna (eller till andra delar av kroppen) och
- inte har behandlats tidigare.

IMFINZI innehåller den aktiva substansen durvalumab som är en monoklonal antikropp, en typ av protein som är utformat för att känna igen en viss målsubstans i kroppen. IMFINZI verkar genom att hjälpa immunsystemet att bekämpa cancer.

Om du har frågor om hur IMFINZI verkar eller varför du har ordinerats detta läkemedel, fråga läkaren eller apotekspersonalen.

IMFINZI kommer att ges i kombination med cellgift för SCLC. Det är viktigt att du också läser bipacksedlarna för de cellgiftsbehandlingar som du kan komma att få. Om du har frågor om dessa läkemedel, fråga din läkare.

2. Vad du behöver veta innan du ges IMFINZI

Du ska inte ges IMFINZI

- om du är allergisk mot durvalumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6 "Förpackningens innehåll och övriga upplysningar"). Tala med läkaren om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du ges IMFINZI om:

- du har en autoimmun sjukdom (en sjukdom där kroppens immunsystem angriper sina egna celler).
- du har genomgått en organtransplantation.
- du har lungproblem eller andningsproblem.
- du har leverproblem.

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), bör du tala med läkaren innan du ges IMFINZI.

När du ges IMFINZI kan du få vissa allvarliga biverkningar.

Om du har något av nedanstående måste du genast ringa till eller besöka läkaren. Läkaren kan ge dig andra läkemedel som förhindrar mer allvarliga komplikationer och för att reducera dina symtom. Läkaren kan fördröja nästa dos av IMFINZI eller stoppa din behandling med IMFINZI, om du har:

- **inflammation i lungorna:** symtomen kan innefatta ny eller förvärrad hosta, andfåddhet eller bröstsmärta.
- **inflammation i levern:** symtomen kan innefatta illamående eller kräkning, minskad aptit, smärta i högra sidan av magen, gul hud eller gula ögonvitor, dåsighet, mörk urin eller att ha lättare för att blöda eller få blåmärken än normalt.
- **inflammation i tarmarna:** symtomen kan innefatta diarré eller fler tarmtömningar än vanligt, eller avföring som är svart, tjärliknande eller klibbig med blod eller slem, svår magsmärta eller ömhet.
- **inflammation i körtlar** (särskilt sköldkörtel, binjure, hypofys och bukspottkörtel): symtomen kan innefatta hjärtklappning, extrem trötthet, viktökning eller viktnedgång, yrsel eller svimning, håravfall, frusenhet, förstoppning, huvudvärk som inte går över eller onormal huvudvärk, magsmärta, illamående och kräkningar.
- **diabetes typ 1:** symtomen kan innefatta högt blodsocker, en större hunger eller törst än normalt och tätare urineringsar än normalt, snabb och djup andning, förvirring, eller att andedräken får en söttaktig lukt, en söt eller metallisk smak i munnen eller att din urin eller svett luktar annorlunda.
- **inflammation i njurarna:** symtomen kan innefatta minskad urinmängd.
- **inflammation i huden:** symtomen kan innefatta hudutslag, klåda, blåsor i huden eller sår i munnen eller i andra fuktiga områden.
- **inflammation i hjärtmuskeln:** symtomen kan innefatta bröstsmärta, andfåddhet eller oregelbundna hjärtslag.
- **inflammation i eller problem med musklerna:** symtomen kan innefatta smärta eller svaghet i musklerna eller att musklerna snabbt blir uttröttade.
- **infusionsrelaterade reaktioner:** symtomen kan innefatta frossa eller skakningar, klåda eller hudutslag, rodnad, andfåddhet eller väsende andning, yrsel eller feber.
- **inflammation i hjärnan** (encefalit) **eller inflammation i hinnorna runt ryggmärgen och hjärnan** (meningit): symtomen kan innefatta krampanfall, nackstelhet, huvudvärk, feber, frossa, kräkningar, ljuskänsliga ögon, förvirring och sömnlighet.
- **inflammation i nerverna:** symtomen kan innefatta smärta, svaghet och förlamning i armar och ben (Guillain-Barrés syndrom).
- **lågt antal blodplättar:** symtomen kan innefatta blödning (blödning i näsa eller tandkött) och/eller blåmärken.

Om du har något av symtomen som anges ovan måste du genast ringa till eller besöka läkaren.

Barn och ungdomar

IMFINZI bör inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och IMFINZI

Tala om för läkaren om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta innefattar växtbaserade läkemedel och receptfria läkemedel.

Graviditet

- Tala om för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Om du är kvinna och skulle kunna bli gravid, måste du använda effektivt preventivmedel medan du behandlas med IMFINZI och i minst 3 månader efter din sista dos.

Amning

- Tala om för läkaren om du ammar.
- Fråga läkaren om du kan amma under eller efter behandling med IMFINZI.
- Det är inte känt om IMFINZI går över i bröstmjolk.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är osannolikt att IMFINZI skulle påverka din förmåga att köra bil och använda maskiner.

Om du får biverkningar som påverkar din koncentrations- och reaktionsförmåga, bör du emellertid vara försiktig när du kör bil eller använder maskiner.

3. Hur du ges IMFINZI

IMFINZI ges till dig på sjukhus eller på en mottagning under överinseende av en erfaren läkare.

- Rekommenderad dos av IMFINZI är 10 mg per kg kroppsvikt varannan vecka eller 1 500 mg var tredje eller fjärde vecka.
- Läkaren kommer att ge dig IMFINZI via en infusion (dropp) i en ven under cirka 1 timme.
- Läkaren bestämmer hur många behandlingar du behöver.

Om du missar ett besök för att få IMFINZI

- Kontakta genast läkaren för att boka om besöket.
- Det är mycket viktigt att du inte missar en dos av detta läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om din behandling, vänd dig till läkaren.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

När du får IMFINZI kan du få vissa allvarliga biverkningar (se avsnitt 2).

Tala genast med läkaren om du får någon av nedanstående biverkningar. De har rapporterats i kliniska studier på patienter som endast fick IMFINZI, och innefattar de allvarliga biverkningar som listas i avsnitt 2:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- infektioner i övre luftvägarna
- underaktiv sköldkörtel vilket kan ge upphov till trötthet eller viktökning
- hosta
- diarré
- magsmärta
- hudutslag eller klåda
- feber

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- allvarliga lunginfektioner (pneumoni)
- svampinfektion i munnen
- infektion i tänder eller i mjukdelar i munnen
- influensaliknande sjukdom
- överaktiv sköldkörtel vilket kan ge upphov till hjärtklappning eller viktminskning
- inflammation i lungorna (pneumonit)
- heshet (dysfoni)
- avvikande levertester (förhöjt aspartataminotransferas; förhöjt alaninaminotransferas)
- nattliga svettningar
- muskelsmärta (myalgi)
- avvikande njurfunktionstester (förhöjt blodkreatinin)
- smärta vid urinering
- svullnad i benen (perifert ödem)
- reaktion på infusion av läkemedlet vilket kan ge upphov till feber eller rodnad

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- inflammation i sköldkörteln
- minskad utsöndring av hormoner från binjurarna vilket kan ge upphov till trötthet
- ärrvävnad i lungorna
- inflammation i levern vilket kan ge upphov till illamående eller minskad aptit
- blåsbildning på huden
- inflammation i mage eller tarm (kolit)
- inflammation i muskel
- inflammation i njurarna (nefrit) vilket kan minska urinmängden
- inflammation i bukspottkörteln

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- ett tillstånd som leder till höga blodsockernivåer (diabetes mellitus typ 1)
- underaktivitet i hypofysen (hypopituitarism inklusive diabetes insipidus) vilket kan ge upphov till trötthet och en ökad urinmängd
- inflammation i hjärtat
- ett tillstånd vid vilket musklerna blir svaga och snabbt uttröttade (myastenia gravis)
- inflammation i hinnorna runt ryggmärgen och hjärnan (meningit)
- lågt antal blodplättar som orsakas av en immunreaktion (immunologisk trombocytopeni)
- inflammation i urinblåsan. Tecken och symptom kan vara frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken.

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på patienter som fått IMFINZI i kombination med cellgifter:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- lågt antal vita blodkroppar
- lågt antal röda blodkroppar
- lågt antal blodplättar
- illamående; kräkningar; förstoppning
- håravfall
- minskad aptit
- känna sig trött eller svag
- hosta

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- diarré
- feber

- lågt antal vita blodkroppar med tecken på feber
- hudutslag eller klåda
- underaktiv sköldkörtel; överaktiv sköldkörtel; inflammation i sköldkörteln
- allvarliga lunginfektioner (pneumoni)
- infektion i tänder eller i mjukdelar i munnen
- avvikande levertester (förhöjt aspartataminotransferas; förhöjt alaninaminotransferas)
- svullnad i benen (perifert ödem)
- magsmärta
- inflammation i munnen eller läpparna
- muskelsmärta (myalgi)
- inflammation i lungorna (pneumonit)
- infektion i övre luftvägarna
- lågt antal vita blodkroppar, röda blodkroppar och blodplättar (pancytopeni)
- minskad utsöndring av hormoner från binjurarna vilket kan ge upphov till trötthet
- inflammation i levern vilket kan ge upphov till illamående eller minskad aptit
- avvikande njurfunktionstester (förhöjt blodkreatinin)
- smärta vid urinering
- reaktion på infusion av läkemedlet vilket kan ge upphov till feber eller rodnad

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- svampinfektion i munnen
- influensaliknande sjukdom
- diabetes mellitus typ 1
- heshet (dysfoni)
- ärrvävnad i lungorna
- inflammation i mage eller tarm (kolit)
- nattliga svettningar

Tala genast med läkaren om du får någon av biverkningarna som anges ovan.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur IMFINZI ska förvaras

IMFINZI ges till dig på ett sjukhus eller en klinik och hälso- och sjukvårdspersonalen ansvarar för att förvara det. Förvaringsanvisningarna är följande:

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten på injektionsflaskan efter EXP.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt, missfärgat eller innehåller synliga partiklar.

Spara inte en oanvänd del av infusionslösningen för återanvändning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är durvalumab.

En ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 50 mg durvalumab.

En injektionsflaska innehåller antingen 500 mg durvalumab i 10 ml koncentrat eller 120 mg durvalumab i 2,4 ml koncentrat.

Övriga innehållsämnen är: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosdihydrat, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

IMFINZI koncentrat till infusionsvätska, lösning är en steril, klar till opaliserande, färglös till svagt gulaktig lösning som inte innehåller konserveringsmedel och är fri från synliga partiklar.

Det tillhandahålls i förpackningar som innehåller antingen 1 glasinjektionsflaska med 2,4 ml koncentrat eller 1 glasinjektionsflaska med 10 ml koncentrat.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tillverkare

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland)
DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Beredning och administrering av lösningen

- Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Koncentratet är en klar till opaliserande, färglös till svagt gulaktig lösning, fri från synliga partiklar. Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller synliga partiklar.
- Skaka inte injektionsflaskan.

- Dra upp erforderlig volym av koncentratet från injektionsflaskan(flaskorna) och överför till en droppåse som innehåller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning för att bereda en spädd lösning med en slutlig koncentration på 1 till 15 mg/ml. Blanda spädd lösning genom att vända påsen försiktigt.
- Den beredda lösningen bör användas omedelbart. Lösningen får inte frysas. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i upp till 30 dagar vid 2 °C till 8 °C och i upp till 24 timmar vid rumstemperatur (upp till 25 °C), från tidpunkten för beredning.
- Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska den färdigberedda infusionslösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden, före och under användning, användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 12 timmar vid rumstemperatur (upp till 25 °C), såvida inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.
- Om droppåsarna kylförvaras måste de få uppnå rumstemperatur innan de används. Administrera infusionslösningen intravenöst under 1 timme genom ett sterilt, lågproteinbindande inline-filter på 0,2 eller 0,22 mikrometer.
- Andra läkemedel får inte administreras samtidigt genom samma infusionsslang.
- IMFINZI är en engångsdos. Kassera eventuellt oanvänt koncentrat som är kvar i injektionsflaskan.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.