

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IMFINZI 50 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia liuosta varten sisältää 50 mg durvalumabia.

Yksi injektioampulli, jossa on 2,4 ml konsentraattia, sisältää 120 mg durvalumabia.

Yksi injektioampulli, jossa on 10 ml konsentraattia, sisältää 500 mg durvalumabia.

Durvalumabia tuotetaan nisäkkään soluissa (kiinanhamsterin munasarjasoluissa) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia. Liuoksen pH on noin 6,0 ja osmolaliteetti noin 400 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

IMFINZI monoterapiana on tarkoitettu paikallisesti edenneen, leikkaukseen soveltumattoman ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoitoon aikuisille, joilla kasvaimet ilmentävät PD-L1-ligandia ≥ 1 %:ssa kasvainsoluista ja joiden sairaus ei ole edennyt platinapohjaisen kemoterapian jälkeen (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Syövän hoitoon perehtyneen lääkärin on aloitettava hoito ja valvottava sen toteuttamista.

PD-L1-määritys paikallisesti edennyttä ei-pienisoluisesta keuhkosityöpää sairastavilla potilailla
Paikallisesti edennyttä ei-pienisoluisesta keuhkosityöpää sairastavien potilaiden hoitoon soveltuvuuden arvioinnin on perustuttava PD-L1-ligandin ilmentymiseen kasvaimissa, mikä varmistetaan validoidulla testillä (ks. kohta 5.1).

Annostus

Suosittelun IMFINZI-annos on 10 mg/kg, joka annetaan 60 minuuttia kestävässä infuusiona laskimoon kahden viikon välein. Hoitoa jatketaan taudin etenemiseen saakka tai kunnes ilmaantuu toksisia vaikutuksia, joita ei voida hyväksyä, tai enintään 12 kuukauden ajan.

Jos potilaan kliininen tila on vakaa, kun ensimmäisiä viitteitä taudin etenemisestä havaitaan, suositellaan hoidon jatkamista, kunnes taudin eteneminen on varmistunut.

Annoksen suurentaminen tai pienentäminen ei ole suositeltavaa. Yksilöllinen turvallisuus ja siedettävyyys saattaa edellyttää hoidosta pidättäytymistä tai hoidon lopettamista.

Immuunivälitteisten haittavaikutusten hoito-ohjeet on kuvattu taulukossa 1 (ks. kohta 4.4).

Taulukko 1. IMFINZI-valmistetta koskevat suositellut muutokset hoidossa ja hoitosuositukset

Haittavaikutus	Vaikeusaste^a	Muutos IMFINZI-hoidossa	Kortikosteroidihoito, ellei toisin ole erikseen mainittu
Immuunivälitteinen pneumoniitti / interstitiaalinen keuhkosairaus	Aste 2	Hoidosta pidättäytyminen	Aloitetaan prednisonihoito 1–2 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
	Aste 3 tai 4	Pysyvä lopettaminen	Prednisonihoito 1–4 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
Immuunivälitteinen maksatulehdus	Aste 2, ALAT tai ASAT > 3–5 x ULN ja/tai kokonaisbilirubiini > 1,5–3 x ULN	Hoidosta pidättäytyminen	Aloitetaan prednisonihoito 1–2 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
	Aste 3, ASAT tai ALAT > 5 – ≤ 8 x ULN tai kokonaisbilirubiini > 3 – ≤ 5 x ULN		
	Aste 3, ASAT tai ALAT > 8 x ULN tai kokonaisbilirubiini > 5 x ULN	Pysyvä lopettaminen	
	Samanaikaisesti ALAT tai ASAT > 3 x ULN ja kokonaisbilirubiini > 2 x ULN ilman muuta syytä		
Immuunivälitteinen paksusuolitulehdus tai ripuli	Aste 2	Hoidosta pidättäytyminen	Aloitetaan prednisonihoito 1–2 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
	Aste 3 tai 4	Pysyvä lopettaminen	
Immuunivälitteinen hypertyreoosi	Asteet 2–4	Hoidosta pidättäytyminen, kunnes potilaan kliininen tila on vakaa	Oireenmukainen hoito, ks. kohta 4.8
Immuunivälitteinen hypotyreoosi	Asteet 2–4	Ei muutoksia	Aloitetaan kilpirauhashormonikorvaushoito kliinisen tarpeen mukaan

Haittavaikutus	Vaikeusaste^a	Muutos IMFINZI- hoidossa	Kortikosteroidihoito, ellei toisin ole erikseen mainittu
Immuunivälitteinen lisämunaisten vajaatoiminta tai hypofysiitti/hypopituitarismi	Asteet 2–4	Hoidosta pidättäytyminen, kunnes potilaan kliininen tila on vakaa	Aloitetaan prednisonihoito 1–2 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, joka lopetetaan asteittain, lisäksi hormonikorvaushoito kliinisen tarpeen mukaan
Immuunivälitteinen tyypin 1 diabetes	Asteet 2–4	Ei muutoksia	Aloitetaan insuliinihoito kliinisen tarpeen mukaan
Immuunivälitteinen munuaistulehdus	Aste 2, seerumin kreatiniini > 1,5–3 x (ULN tai lähtöarvo)	Hoidosta pidättäytyminen	Aloitetaan prednisonihoito 1–2 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
	Aste 3, seerumin kreatiniini > 3 x lähtöarvo tai > 3–6 x ULN; aste 4, seerumin kreatiniini > 6 x ULN	Pysyvä lopettaminen	
Immuunivälitteinen ihottuma tai dermatiitti	Aste 2 yli 1 viikon ajan	Hoidosta pidättäytyminen	Aloitetaan prednisonihoito 1–2 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
	Aste 3		
	Aste 4	Pysyvä lopettaminen	
Immuunivälitteinen sydänlihastulehdus	Aste 2	Hoidosta pidättäytyminen ^b	Aloitetaan prednisonihoito 2–4 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
	Aste 3 tai 4 tai mikä tahansa vaikeusaste, jos biopsian tulos on positiivinen	Pysyvä lopettaminen	
Immuunivälitteinen myosiitti tai polymyosiitti	Aste 2 tai 3	Hoidosta pidättäytyminen	Aloitetaan prednisonihoito 1–4 mg/kg vuorokaudessa tai vastaava hoito, lopetetaan asteittain
	Aste 4	Pysyvä lopettaminen ^c	
Infuusioon liittyvät reaktiot	Aste 1 tai 2	Infuusio keskeytettävä tai infuusionopeutta pienennettävä	Voidaan harkita infuusioreaktioita ennaltaehkäisevää esilääkitystä
	Aste 3 tai 4	Pysyvä lopettaminen	
Infektio	Aste 3 tai 4	Hoidosta pidättäytyminen, kunnes potilaan kliininen tila on vakaa	

Haittavaikutus	Vaikeusaste^a	Muutos IMFINZI- hoidossa	Kortikosteroidihoito, ellei toisin ole erikseen mainittu
Muut immuunivälitteiset haittavaikutukset	Aste 3	Hoidosta pidättäytyminen	Harkittava prednisonihoitoa aloitusannoksella 1–4 mg/kg vuorokaudessa tai vastaavaa hoitoa, lopetetaan asteittain
	Aste 4	Pysyvä lopettaminen	

^a CTCAE-luokitus (Common Terminology Criteria for Adverse Events), versio 4.03.

ALAT: alaniiniaminotransferaasi; ASAT: aspartaattiaminotransferaasi; ULN: viitealueen yläraja.

^b Jos potilaan tila ei parane 3–5 vuorokauden kuluessa kortikosteroidihoidosta huolimatta, on viipymättä aloitettava lisäksi annettava immunosuppressiivinen hoito. Kun haittavaikutus on hävinnyt (aste 0), aloitetaan kortikosteroidin asteittainen vähentäminen, jota jatketaan vähintään 1 kuukauden ajan, minkä jälkeen IMFINZI-hoitoa voidaan jatkaa kliinisen harkinnan mukaan.

^c IMFINZI-hoito lopetetaan pysyvästi, jos haittavaikutus ei lieydy 30 päivän kuluessa vaikeusasteeseen, joka on enintään 1, tai jos potilaalla ilmenee hengitysvajauksen merkkejä.

Epäillyt immuunivälitteiset haittavaikutukset on tutkittava asianmukaisesti etiologian varmistamiseksi tai muiden syiden poissulkemiseksi. Jos potilaan tila pahenee tai ei parane, on harkittava kortikosteroidiannoksen suurentamista ja/tai lisäksi annettavien systeemisten immuunisalpaajien käyttöä. Kun oireet ovat lievittyneet vaikeusasteeseen, joka on enintään 1, aloitetaan kortikosteroidin asteittainen vähentäminen, jota jatketaan vähintään 1 kuukauden ajan. Hoidosta pidättäytymisen jälkeen IMFINZI-hoitoa voidaan jatkaa 12 viikon kuluessa, jos haittavaikutukset ovat lievittyneet vaikeusasteen 1 tasolle tai alle ja kortikosteroidiannos on pienennetty korkeintaan 10 mg:aan prednisonia vuorokaudessa tai vastaavalle tasolle. IMFINZI-hoito on lopetettava pysyvästi, jos todetaan uusiutuneita asteen 3 tai 4 (vakavia tai henkeä uhkaavia) immuunivälitteisiä haittavaikutuksia.

Jos potilaalla on muu kuin immuunivälitteinen haittavaikutus, joka on astetta 2 tai 3, on harkittava IMFINZI-hoidosta pidättäytymistä, kunnes haittavaikutus on lievittänyt vähintään vaikeusasteeseen 1, tai lähtötilanteen tasolle. IMFINZI-hoito on lopetettava, jos potilaalla on asteen 4 haittavaikutus (lukuun ottamatta astetta 4 olevia laboratorioarvojen poikkeavuuksia, joiden kohdalla päätös hoidon keskeyttämisestä perustuu muihin kliinisiin merkkeihin ja oireisiin sekä kliiniseen arvioon).

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

IMFINZI-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) potilailla (ks. kohta 5.1). Tietoja 75-vuotiaista tai tätä vanhemmista potilaista on vain vähän.

Munuaisten vajaatoiminta

IMFINZI-annoksen muuttamista ei suositella potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista on liian vähän tietoja, jotta tästä potilasryhmästä voitaisiin tehdä johtopäätöksiä (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista on vähän tietoja. Koska maksan toiminnan vaikutus durvalumabin puhdistumaan on vähäinen, IMFINZI-annoksen muuttamista ei suositella potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, sillä altistuksessa ei odoteta olevan eroja (ks. kohta 5.2).

Antotapa

IMFINZI annetaan laskimoon. IMFINZI annetaan laskimoinfuusioliuoksena 60 minuutin aikana (ks. kohta 6.6).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi potilaalle annetun valmisteen kaupp nimi ja eränumero on kirjattava ylös selkeästi.

Immuunivälitteinen pneumoniitti

IMFINZI-valmistetta saaneilla potilailla on ilmennyt immuunivälitteistä pneumoniittia ja interstitiaalista keuhkosairautta, jonka hoito edellyttää systeemisten kortikosteroidien käyttöä ja jolle ei ole muita selviä syitä.

Keuhkoihin sädehoitoa saaneilla potilailla todetaan usein sädepneumoniittia. Pneumoniitin kliininen ilmenemismuoto on hyvin samankaltainen kuin sädepneumoniitilla. PACIFIC-tutkimuksessa pneumoniittia tai sädepneumoniittia ilmeni 161 potilaalla (33,9 %) IMFINZI-ryhmässä ja 58 potilaalla (24,8 %) lumeryhmässä niistä potilaista, jotka olivat jatkaneet hoidon loppuun ja saaneet ainakin kaksi hoitosykliä samanaikaista kemoterapiaa 1–42 päivän sisällä ennen tutkimuksessa aloittamista. Vaikeusasteen 3 pneumoniittia tai sädepneumoniittia ilmeni 3,4 %:lla potilaista IMFINZI-ryhmässä ja 3,0 %:lla lumeryhmässä ja vaikeusasteen 5 haittaa 1,1 %:lla ja 1,7 %:lla, vastaavasti (ks. kohta 4.8).

Potilaita pitää tarkkailla pneumoniittiin tai sädepneumoniittiin viittaavien oireiden varalta. Jos epäillään pneumoniittia, potilaalle on tehtävä kuvantamistutkimus ja häntä on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Immuunivälitteinen maksatulehdus

Immuunivälitteistä maksatulehdusta, jonka hoito määritelmän mukaan edellyttää systeemisten kortikosteroidien käyttöä ja jolle ei ole muita selviä syitä, on esiintynyt IMFINZI-valmistetta saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Potilaille on tehtävä maksan toimintakokeet poikkeavuuksien varalta ennen IMFINZI-hoitoa, säännöllisesti hoidon aikana ja kliiniseen arvioon perustuvan tarpeen mukaan. Immuunivälitteinen maksatulehdus on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Immuunivälitteinen paksusuolitulehdus

Immuunivälitteistä paksusuolitulehdusta ja ripulia, joiden hoito määritelmän mukaan edellyttää systeemisten kortikosteroidien käyttöä ja joille ei ole muita selviä syitä, on esiintynyt IMFINZI-valmistetta saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Potilaita on tarkkailtava paksusuolitulehdukseen tai ripuliin viittaavien oireiden varalta ja potilasta on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Immuunivälitteiset umpierityssairaudet

Hypotyreoosi ja hypertyreoosi

IMFINZI-hoitoa saaneilla potilailla on ilmennyt immuunivälitteistä hypotyreoosia ja hypertyreoosia (tyreoidiitti mukaan lukien), ja hypertyreoosin jälkeen saattaa ilmetä hypotyreoosia (ks. kohta 4.8). Potilaiden kilpirauhasen toimintaa on seurattava muutosten varalta ennen hoitoa, säännöllisesti hoidon aikana ja kliiniseen arvioon perustuvan tarpeen mukaan. Immuunivälitteinen hypotyreoosi ja hypertyreoosi (tyreoidiitti mukaan lukien) on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Lisämunuaisten vajaatoiminta

IMFINZI-hoitoa saaneilla potilailla on ilmennyt immuunivälitteistä lisämunuaisten vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Potilaita on tarkkailtava lisämunuaisten vajaatoimintaan viittaavien kliinisten oireiden ja merkkien varalta. Oireinen lisämunuaisten vajaatoiminta on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Tyypin 1 diabetes

IMFINZI-hoitoa saaneilla potilailla on ilmennyt immuunivälitteistä tyypin 1 diabetesta (ks. kohta 4.8). Potilaita on tarkkailtava tyypin 1 diabetekseen viittaavien kliinisten oireiden ja merkkien varalta. Oireinen tyypin 1 diabetes on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Hypofysiitti/hypopituitarismi

IMFINZI-hoitoa saaneilla potilailla on ilmennyt immuunivälitteistä hypofysiittia ja hypopituitarismia (ks. kohta 4.8). Potilaita on tarkkailtava hypofysiittiin tai hypopituitarismiin viittaavien kliinisten oireiden ja merkkien varalta. Oireinen hypofysiitti tai hypopituitarismi on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Immuunivälitteinen munuaistulehdus

Immuunivälitteistä munuaistulehdusta, jonka hoito määritelmän mukaan edellyttää systeemisten kortikosteroidien käyttöä ja jolle ei ole muita selviä syitä, on esiintynyt IMFINZI-valmistetta saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Potilaiden munuaisten toimintaa on seurattava muutosten varalta ennen IMFINZI-hoitoa ja säännöllisesti hoidon aikana ja potilasta on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Immuunivälitteinen ihottuma

Immuunivälitteistä ihottumaa ja dermatiittia, joiden hoito määritelmän mukaan edellyttää systeemisten kortikosteroidien käyttöä ja joille ei ole muita selviä syitä, on esiintynyt IMFINZI-valmistetta saaneilla potilailla. (ks. kohta 4.8). PD-1:n estäjiä saaneilla potilailla on ilmoitettu Stevens-Johnsonin oireyhtymän ja toksisen epidermaalisen nekrolyysin tapauksia. Potilaita on tarkkailtava ihottumaan tai dermatiittiin viittaavien oireiden varalta ja potilasta on hoidettava kohdan 4.2. suositusten mukaisesti.

Muut immuunivälitteiset haittavaikutukset

IMFINZI-valmisteen vaikutusmekanismin vuoksi muita mahdollisia immuunivälitteisiä haittavaikutuksia saattaa ilmetä. Seuraavia immuunivälitteisiä haittavaikutuksia ilmoitettiin alle 1 %:lla IMFINZI-monoterapiaa kliinisissä tutkimuksissa saaneista potilaista (n = 1 889): sydänlihastulehdus, myosiitti ja polymyosiitti. Potilaita on tarkkailtava oireiden varalta ja potilasta on hoidettava kohdan 4.2. suositusten mukaisesti. Kliiniseen tutkimusohjelmaan osallistuneilla potilailla on ilmoitettu haimatulehdustapahtumia. Potilaita on tarkkailtava oireiden varalta ja potilasta on hoidettava muita immuunivälitteisiä haittavaikutuksia koskevien kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Infuusioon liittyvät reaktiot

Potilaita on tarkkailtava infuusioon liittyvien reaktioiden varalta. IMFINZI-valmistetta saaneilla potilailla on ilmoitettu vakavia infuusioon liittyviä reaktioita (ks. kohta 4.8). Infuusioon liittyvät reaktiot on hoidettava kohdan 4.2 suositusten mukaisesti.

Kliinisistä tutkimuksista pois suljetut potilaat

Seuraavanlaiset potilaat suljettiin pois PACIFIC-tutkimuksesta: ECOG-suorituskykypistemäärä lähtötilanteessa ≥ 2 ; aktiivinen tai aiemmin dokumentoitu autoimmuunisairaus kahden vuoden sisällä tutkimuksen aloittamisesta; aiempi immuunipuutos; aiemmin vaikeita immuunivälitteisiä haittavaikutuksia; sairaudet, joiden hoito edellytti systeemistä immunosuppressiota, lukuun ottamatta systeemistä kortikosteroidihoitoa fysiologisella annoksella (prednisoni ≤ 10 mg vuorokaudessa tai vastaava hoito); aktiivinen tuberkuloosi tai hepatiitti B- tai hepatiitti C -infektio tai HIV-infektio ja potilaat, jotka olivat saaneet 30 päivän kuluessa ennen IMFINZI-hoidon aloittamista tai IMFINZI-hoidon aloittamisen jälkeen eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävän rokotteen. Koska durvalumabin käytöstä näille potilasryhmille ei ole tietoja, sen käytössä on noudatettava varovaisuutta, ja käytön on perustuttava mahdollisten hyötyjen ja riskien potilaskohtaiseen huolelliseen arviointiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Systeemisten kortikosteroidien fysiologista annosta (prednisoni ≤ 10 mg vuorokaudessa tai vastaava hoito) lukuun ottamatta systeemisten kortikosteroidien tai immuunisalpaajien käyttöä ei suositella ennen durvalumabihoidon aloittamista, koska ne saattavat heikentää durvalumabin farmakodynaamista vaikutusta ja tehoa. Systeemisiä kortikosteroideja tai muita immuunisalpaajia voidaan kuitenkin käyttää durvalumabihoidon aloittamisen jälkeen immunijärjestelmään liittyvien haittavaikutusten hoitoon (ks. kohta 4.4).

Durvalumabilla ei ole tehty varsinaisia farmakokineettisiä yhteisvaikutustutkimuksia. Durvalumabin pääasialliset eliminaatioreitit ovat proteiinikatabolia retikuloendoteliaalijärjestelmän kautta ja kohdevälitteinen jakautuminen, joten metabolisia yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä durvalumabihoidon aikana ja vähintään 3 kuukautta viimeisen durvalumabiannoksen saamisen jälkeen.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja durvalumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Vaikutusmekanisminsa perusteella durvalumabi saattaa vaikuttaa raskauden jatkumiseen. Tiineiden hiirten allogenisessa mallissa PD-L1-signaalinvälityksen salpauksen on osoitettu lisäävän sikiönmenetyksiä.

Durvalumabilla tehdyt eläinkokeet eivät viittaa lisääntymistoksisuuteen (ks. kohta 5.3). Ihmisen IgG1:n tiedetään läpäisevän veri-istukkaesteen, ja eläinkokeissa on varmistettu, että durvalumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Jos durvalumabia annetaan raskaana olevalle naiselle, se saattaa vahingoittaa sikiötä, eikä durvalumabin käyttöä suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 3 kuukauden ajan viimeisen annoksen saamisen jälkeen.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö durvalumabi ihmisen rintamaitoon. Saatavilla olevat toksikologiset tiedot cynomolgus-apinoista ovat osoittaneet, että emon maidossa on pieniä määriä durvalumabia 28. päivänä synnytyksen jälkeen (ks. kohta 5.3). Ihmisillä vasta-aineet saattavat siirtyä rintamaitoon, mutta imeytymisen ja vastasyntyneelle aiheutuvan haitan todennäköisyyttä ei tiedetä. Imetettävään lapseen kohdistuvia mahdollisia riskejä ei voida kuitenkaan sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko durvalumabihoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja durvalumabin mahdollisista vaikutuksista ihmisten tai eläinten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

IMFINZI-valmisteella ei ole tai on hyvin vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

IMFINZI-valmisteen (10 mg/kg) turvallisuutta on arvioitu PACIFIC-tutkimuksessa (n = 475) paikallisesti edennyttä, leikkaukseen soveltumatonta ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavilla potilailla, jotka olivat jatkaneet hoidon loppuun ja saaneet ainakin kaksi hoitosykliä samanaikaista kemoterapiaa 1–42 päivän sisällä ennen tutkimuksessa aloittamista. Tässä potilasryhmässä yleisimpiä haittavaikutuksia olivat yskä (40,2 %, lumeryhmässä 30,3 %), ylähengitystieinfektiot

(26,1 %, lumeryhmässä 11,5 %) ja ihottuma (21,7 %, lumeryhmässä 12,0 %). Yleisin vaikeusasteen 3–4 haittavaikutus oli keuhkokuume (6,5 %, lumeryhmässä 5,6 %). Vaikeusasteen 3 tai 4 haittavaikutusten kokonaisilmaantuvuus oli IMFINZI-hoitohaarassa 12,8 % ja lumehaarassa 9,8 %.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 2 esitetään paikallisesti edennyttä, leikkaukseen soveltumatonta ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavilla potilailla PACIFIC-tutkimuksessa ilmenneiden haittavaikutusten ilmaantuvuus haittavaikutuksen tyyppin esiintymistiheyden perusteella tutkijan arvioimasta syy-yhteydestä riippumatta. Lääkkeen haittavaikutukset on lueteltu MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaan. Lääkkeen haittavaikutukset on esitetty kussakin elinjärjestelmäluokassa haittavaikutuksen esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä. Lääkkeen kaikkien haittavaikutusten vastaavat esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1000$), hyvin harvinainen ($< 1 / 10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Lääkkeen haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2. Haittavaikutukset paikallisesti edennyttä ja leikkaukseen soveltumatonta ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavilla potilailla, jotka saivat IMFINZI-valmistetta annoksella 10 mg/kg

	Mikä tahansa vaikeusaste (%)		Aste 3–4 (%)
Infektiot			
Ylähengitystieinfektiot ^a	Hyvin yleinen	26,1	0,4
Keuhkokuume ^{b, c}	Hyvin yleinen	17,1	6,5
Hampaisiin liittyvät ja suun pehmytkudosinfektiot ^d	Yleinen	3,6	0
Sammas	Yleinen	3,2	0
Influenssa	Yleinen	2,5	0
Umpieritys			
Hypotyreoosi ^e	Hyvin yleinen	11,6	0,2
Hypertyreoosi ^f	Yleinen	8,2	0
Lisämunaisten vajaatoiminta	Melko harvinainen	0,2	0
Tyyppin 1 diabetes	Melko harvinainen	0,2	0,2
Hypofysiitti tai hypopituuitarismi	Harvinainen ^g	< 0,1	< 0,1
Diabetes insipidus	Harvinainen ^g	< 0,1	< 0,1
Sydän			
Sydänlihastulehdus	Harvinainen ^g	< 0,1	< 0,1
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			
Yskä / limaa tuottava yskä ^h	Hyvin yleinen	40,2	0,6
Pneumoniitti ^b	Hyvin yleinen	12,6	1,7
Dysfonia	Yleinen	3,8	0
Interstitiaalinen keuhkosairaus	Melko harvinainen	0,6	0
Ruoansulatuselimistö			
Ripuli	Hyvin yleinen	18,3	0,6
Vatsakipu ⁱ	Hyvin yleinen	10,1	0,4
Paksusuolitulehdus ^j	Yleinen	1,1	0,2
Maksa ja sappi			
Kohonnut aspartaattiaminotransferaasiarvo tai kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo ^k	Yleinen	6,1	1,9
Maksatulehdus ^{c, l}	Melko harvinainen	0,6	0
Iho ja ihonalainen kudos			
Ihottuma ^m	Hyvin yleinen	21,7	0,6
Kutina ⁿ	Hyvin yleinen	12,4	0
Dermatiitti	Yleinen	1,5	0
Yöhikoilu	Yleinen	2,3	0

	Mikä tahansa vaikeusaste (%)		Aste 3–4 (%)
Luusto, lihakset ja sidekudos			
Lihaskipu	Yleinen	8,0	0,2
Myosiitti	Melko harvinainen	0,4	0
Polymyosiitti ^c	Harvinainen ^g	< 0,1	< 0,1
Munuaiset ja virtsatiet			
Kohonnut veren kreatiniiniarvo	Yleinen	4,6	0,2
Dysuria	Yleinen	2,3	0
Munuaistulehdus ^o	Melko harvinainen	0,4	0
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			
Kuume	Hyvin yleinen	14,7	0,2
Perifeerinen turvotus	Yleinen	7,8	0
Vammat ja myrkytykset			
Infuusioon liittyvä reaktio ^p	Yleinen	1,9	0

^a sisältää seuraavat: kurkunpääntulehdus, nasofaryngiitti, peritonsillaaripaise, nielutulehdus, riniitti, sinuiitti, tonsilliitti, trakeobronkiitti ja ylähengitystieinfektio

^b sisältää seuraavat: keuhkoinfektio, *Pneumocystis jiroveci* -keuhkokuume, keuhkokuume, adenoviruksen aiheuttama keuhkokuume, bakteerikeuhkokuume, sytomegaloviruksen aiheuttama keuhkokuume, *Haemophilus*-keuhkokuume, *Klebsiella*-keuhkokuume, nekrotisoiva keuhkokuume, pneumokokkikeuhkokuume ja streptokokkikeuhkokuume

^c kuolemaan johtanutta pneumoniittia ja kuolemaan johtanutta keuhkokuumetta raportoitiin yhtä paljon PACIFIC-tutkimuksen IMFINZI-hoitoryhmässä ja lumeryhmässä; kuolemaan johtanutta maksatulehdusta ja kuolemaan johtanutta polymyosiittia raportoitiin muissa kliinissä tutkimuksissa

^d sisältää seuraavat: ientulehdus, suun infektio, parodontiitti, pulpiitti, hammasabsessi ja hampaan infektio

^e sisältää seuraavat: autoimmuuni hypotyreoosi ja hypotyreoosi

^f sisältää seuraavat: hypertyreosi, autoimmuunityreoidiitti, tyreoidiitti, subakuutti tyreoidiitti ja Basedowin tauti

^g esiintymistiheys perustuu tapahtumiin, joita ei havaittu PACIFIC-tutkimuksessa, mutta joita havaittiin muissa kliinisissä tutkimuksissa (n = 1 889)

^h sisältää seuraavat: yskä ja limaa tuottava yskä

ⁱ sisältää seuraavat: vatsakipu, alavatsakipu, ylävatsakipu ja kipu kyljessä

^j sisältää seuraavat: koliitti, enteriitti, enterokoliitti ja proktiitti

^k sisältää seuraavat: kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo, kohonnut aspartaattiaminotransferaasiarvo, kohonnut maksaentsyymiarvot ja kohonnut transaminaasiarvot

^l sisältää seuraavat: maksatulehdus, autoimmuunimaksatulehdus, toksinen maksatulehdus, maksasoluvaurio, äkillinen maksatulehdus ja maksatoksisuus

^m sisältää seuraavat: erytematoottinen ihottuma, yleistynyt ihottuma, täpläinen ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, näppyläinen ihottuma, kutiava ihottuma, märkärakkulaihottuma, punoitus, ekseema ja ihottuma

ⁿ sisältää seuraavat; yleistynyt kutina ja kutina

^o sisältää seuraavat: autoimmuuninefriitti, tubulointerstitiaalinen nefriitti, munuaistulehdus, munuaiskerästulehdus ja membranoosi munuaiskerästulehdus

^p sisältää seuraavat: infuusioon liittyvä reaktio ja nokkosihottuma, joka alkaa annostelupäivänä tai annostelua seuraavana päivänä

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yleisimmät IMFINZI-hoidon yhteydessä ilmenevät haittavaikutukset ovat immuunivälitteisiä. Useimmat niistä, vaikeat reaktiot mukaan lukien, häviävät asianmukaisen hoidon aloittamisen tai IMFINZI-hoidon lopettamisen jälkeen. Seuraavia immuunivälitteisiä haittavaikutuksia koskevat tiedot ovat yhdistetystä turvallisuustietokannasta, joka sisälsi tiedot PACIFIC-tutkimukseen ja kahteen muuhun tutkimukseen (usean kohortin avoin kliininen tutkimus potilailla, joilla oli edenneitä kiinteitä kasvaimia, ja avoin tutkimus paikallisesti edennyttä tai metastasoitunutta ei-pienisoluisista keuhkosityöpää sairastavilla potilailla) osallistuneista 1 889 potilaasta. IMFINZI-valmistetta annettiin kaikissa tutkimuksissa 10 mg/kg kahden viikon välein. Näiden haittavaikutusten hoitosuosituksen on kuvattu kohdassa 4.4.

Immuunivälitteinen pneumoniitti

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa (n = 1 889, useita kasvaintyyppejä) immuunivälitteistä pneumoniittia oli todettu 79 potilaalla (4,2 %). Näistä vaikeusasteen 3 tapahtumia oli 12 potilaalla (0,6 %), vaikeusasteen 4 tapahtumia 1 potilaalla (< 0,1 %) ja vaikeusasteen 5 tapahtumia 5 potilaalla (0,3 %). Mediaaniaika immuunivälitteisen pneumoniitin ilmaantumiseen oli 53 päivää (vaihteluväli: 1–341 päivää). 79 potilaasta 45 sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa) ja 2 potilasta sai myös infliksimabia. IMFINZI-hoito lopetettiin 26 potilaalla. Pneumoniitti parani 42 potilaalla.

Immuunivälitteistä pneumoniittia ilmeni PACIFIC-tutkimuksessa enemmän potilailla, joilla samanaikaisen kemoterapian päättymisestä oli 1–42 päivää ennen tutkimuksessa aloittamista (10,7 %), kuin muilla yhdistetyn turvallisuustietokannan potilailla (2,0 %).

PACIFIC-tutkimuksessa (n = 475 IMFINZI-hoitoa ja n = 234 lumehoitoa) ilmeni immuunivälitteistä pneumoniittia 51 potilaalla (10,7 %) IMFINZI-valmistetta saaneiden ryhmässä ja 16 potilaalla (6,8 %) lumeryhmässä. Näistä vaikeusasteen 3 tapahtumia oli 8 potilaalla (1,7 %) IMFINZI-ryhmässä ja 6 potilaalla (2,6 %) lumeryhmässä sekä vaikeusasteen 5 (kuolemaan johtaneita) tapahtumia 4 potilaalla (0,8 %) IMFINZI-ryhmässä ja 3 potilaalla (1,3 %) lumeryhmässä. Mediaaniaika pneumoniitin ilmaantumiseen oli IMFINZI-ryhmässä 53 päivää (vaihteluväli: 1–341 päivää) ja lumeryhmässä 55,5 päivää (vaihteluväli: 0–231 päivää). IMFINZI-valmistetta saaneiden ryhmässä 51 potilaasta 44 sai systeemistä kortikosteroidia, ja näistä 28 potilasta sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa) ja 2 potilasta sai myös infliksimabia. Lumeryhmässä 16 potilaasta 11 sai systeemistä kortikosteroidihoitoa, ja näistä 9 potilasta sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa). Pneumoniitti parani 27 potilaalla IMFINZI-ryhmässä ja 6 potilaalla lumeryhmässä.

Immuunivälitteinen maksatulehdus

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä maksatulehdusta oli todettu 19 potilaalla (1,0 %). Näistä vaikeusasteen 3 tapahtumia oli 11 potilaalla (0,6 %) ja vaikeusasteen 5 (kuolemaan johtaneita) tapahtumia 1 potilaalla (< 0,1 %). Mediaaniaika immuunivälitteisen maksatulehduksen ilmaantumiseen oli 70 päivää (vaihteluväli: 15–312 päivää). 19 potilaasta 13 sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa). Yksi potilas sai myös mykofenolaattia. IMFINZI-hoito lopetettiin 4 potilaalla. Immuunivälitteinen maksatulehdus parani 13 potilaalla.

Immuunivälitteinen paksusuolitulehdus

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä paksusuolitulehdusta tai ripulia oli todettu 31 potilaalla (1,6 %). Näistä vaikeusasteen 3 tapahtumia oli 6 potilaalla (0,3 %) ja vaikeusasteen 4 tapahtumia 1 potilaalla (< 0,1 %). Mediaaniaika immuunivälitteisen paksusuolitulehduksen ilmaantumiseen oli 74 päivää (vaihteluväli: 1–365 päivää). 31 potilaasta 16 sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa). Yksi potilas sai myös infliksimabia. IMFINZI-hoito lopetettiin 8 potilaalla. Immuunivälitteinen paksusuolitulehdus parani 23 potilaalla.

Immuunivälitteiset umpierityssairaudet

Hypotyreoosi

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä hypotyreoosia oli todettu 137 potilaalla (7,3 %). Näistä 1 potilaalla (< 0,1 %) oli todettu vaikeusasteen 3 tapahtuma. Mediaaniaika hypotyreoosin ilmaantumiseen oli 85 päivää (vaihteluväli: 9–378 päivää). 137 potilaasta 134 sai hormonikorvaushoitoa ja kaksi potilasta sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa) hypotyreoosiin ja sen jälkeen hormonikorvaushoitoa. IMFINZI-hoitoa ei lopetettu yhdelläkään potilaalla hypotyreoosin vuoksi.

Hypertyreosi

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä hypertyreosia oli todettu 34 potilaalla (1,8 %). Mikään tapauksista ei ollut vaikeusastetta 3 tai 4. Mediaaniaika hypertyreosin ilmaantumiseen oli 41 päivää (vaihteluväli: 14–195 päivää). 34 potilaasta 26 sai lääkettä (tiamatsolia, karbimatsolia, propyyliotiourasiilia tai beetasalpaajaa), 12 potilasta sai tyrokseenia, kun hypertyreosi muuttui hypotyreoosiksi, 12 potilasta sai systeemistä kortikosteroidihoitoa ja 12 potilaasta 3 sai suuriannoksista systeemistä kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa). IMFINZI-hoitoa ei lopetettu yhdelläkään potilaalla hypertyreosin vuoksi. Kahdeksalla potilaalla todettiin hypotyreoosi hypertyreosin jälkeen.

Lisämunuaisten vajaatoiminta

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä lisämunuaisten vajaatoimintaa oli todettu 7 potilaalla (0,4 %). Näistä 1 potilaalla (< 0,1 %) oli todettu vaikeusasteen 3 tapahtuma. Mediaaniaika lisämunuaisten vajaatoiminnan ilmaantumiseen oli 141 päivää (vaihteluväli: 70–265 päivää). Kaikki 7 potilasta saivat systeemistä kortikosteroidihoitoa ja 7 potilaasta 2 sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa). IMFINZI-hoitoa ei lopetettu yhdelläkään potilaalla lisämunuaisten vajaatoiminnan vuoksi. Lisämunuaisten vajaatoiminta parani 1 potilaalla.

Tyypin 1 diabetes

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä tyypin 1 diabetesta oli todettu 1 potilaalla (< 0,1 %) (vaikeusaste 3). IMFINZI-hoito lopetettiin tyypin 1 diabeteksen vuoksi. Aika tyypin 1 diabeteksen ilmaantumiseen oli 42 päivää. Tämä 1 potilas sai insuliinia.

Hypofysiitti tai hypopituitarismi

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä hypopituitarismia oli todettu 1 potilaalla (< 0,1 %) (vaikeusaste 3). Tämä 1 potilas sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa), eikä IMFINZI-hoitoa lopetettu.

Immuunivälitteinen munuaistulehdus

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä munuaistulehdusta oli todettu 3 potilaalla (0,2 %). Näistä 1 potilaalla (< 0,1 %) oli todettu vaikeusasteen 3 tapahtuma. Mediaaniaika immuunivälitteisen munuaistulehduksen ilmaantumiseen oli 95 päivää (vaihteluväli: 28–239 päivää). Kaksi potilasta (0,1 %) sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa). IMFINZI-hoito lopetettiin kaikilla 3 potilaalla. Immuunivälitteinen munuaistulehdus parani 2 potilaalla.

Immuunivälitteinen ihottuma

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa immuunivälitteistä ihottumaa tai dermatiittia oli todettu 30 potilaalla (1,6 %). Näistä 7 potilaalla (0,4 %) oli todettu vaikeusasteen 3 tapahtuma. Mediaaniaika immuunivälitteisen ihottuman ilmaantumiseen oli 74 päivää (vaihteluväli: 1–365 päivää). 30 potilaasta 11 sai suuriannoksista kortikosteroidihoitoa (prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella tai vastaavaa hoitoa). IMFINZI-hoito lopetettiin 2 potilaalla. Immuunivälitteinen ihottuma parani 18 potilaalla.

Infuusioon liittyvät reaktiot

IMFINZI-monoterapiaa koskeneessa yhdistetyssä turvallisuustietokannassa infuusioon liittyviä reaktioita oli todettu 35 potilaalla (1,9 %). Näistä 5 potilaalla (0,3 %) oli todettu vaikeusasteen 3 tapahtuma.

Laboratorioarvojen poikkeavuudet

Niiden potilaiden osuudet, jotka olivat saaneet PACIFIC-tutkimuksessa durvalumabia ja joilla lähtötilanteen poikkeavien laboratorioarvojen todettiin huonontuneen, olivat: kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo 38,5 % (kaikki vaikeusasteet) ja 2,3 % (vaikeusasteet 3–4), kohonnut aspartaattiamiinotransferaasiarvo 36,0 % (kaikki vaikeusasteet) ja 2,8 % (vaikeusaste 3–4), kohonnut kreatiniiniarvo 16,3 % (kaikki vaikeusasteet), viitealueen ylärajan ja lähtötason yläpuolelle kohonneet TSH-arvot 26,5 % (kaikki vaikeusasteet) ja viitealueen alarajan ja lähtötason alapuolelle laskeneet TSH-arvot 31,9 % (kaikki vaikeusasteet).

Immunogeenisuus

IMFINZI-valmistetta 10 mg/kg kahden viikon välein saaneista 1 570 potilaasta, joilta voitiin määrittää lääkevasta-aineet (ADA), hoidosta johtuvia lääkevasta-aineita todettiin 2,9 %:lla (45 / 1 570). Durvalumabia neutraloivia vasta-aineita (nAb) todettiin 0,5 %:lla (8 / 1 570) potilaista. Lääkevasta-aineiden läsnäolo ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi turvallisuuteen. Potilaiden määrä ei ole riittävä, jotta voitaisiin määrittää lääkevasta-aineiden vaikutukset tehoon. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella lääkevasta-ainepositivisilla potilailla altistuksen odotetaan olevan hieman pienempi, mutta farmakokineettinen altistus pienenee alle 30 % tyypilliseen potilaaseen verrattuna eikä tämän katsota olevan kliinisesti merkittävää.

lääkkäät

lääkkäiden (≥ 65 -vuotiaiden) ja nuorempien potilaiden välillä ei yleisesti ilmoitettu olevan turvallisuuteen liittyviä eroja. Paikallisesti edennyttä, leikkaukseen soveltumatonta ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavista vähintään 75-vuotiaista potilaista on vain vähän tietoja.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Durvalumabin yliannostuksesta ei ole tietoja. Yliannostustapauksissa potilaan tilaa on seurattava tarkoin haittavaikutuksiin viittaavien oireiden tai löydösten havaitsemiseksi, ja oireenmukainen hoito on aloitettava välittömästi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Solunsalpaajat, monoklonaaliset vasta-aineet. ATC-koodi: L01XC28

Vaikutusmekanismi

PD-L1 (programmed cell death ligand-1, ohjelmoituneen solukuoleman ligandi-1) -proteiinin ilmentyminen on adaptiivinen immuunivaste, jonka seurauksena immuunijärjestelmä ei pysty havaitsemaan ja eliminoimaan kasvaimia. Tulehdussignaalit (kuten IFN-gamma) voivat indusoida PD-L1:tä ja sitä voi ilmentyä sekä kasvainsoluissa että kasvaimen liittyvissä immuunisoluissa kasvaimen mikroympäristössä. PD-L1 salpaa T-solujen toimintaa ja aktivaatiota vuorovaikutuksella PD-1:n ja CD80:n (B7.1) kanssa. PD-L1 sitoutuu reseptoreihinsa ja vähentää siten sytotoksista T-soluaktiivisuutta, proliferaatiota ja sytokiinituotantoa.

Durvalumabi on täysin humanisoitu monoklonaalinen immunoglobuliinin G1 kappa (IgG1 κ) vasta-aine, joka salpaa selektiivisesti PD-L1:n vuorovaikutusta PD-1:n ja CD80:n (B7.1) kanssa. Durvalumabi ei indusoi vasta-aineesta riippuvaista soluvälitteistä sytotoksisuutta (antibody dependent

cell-mediated cytotoxicity, ADCC). Selektiivinen PD-L1/PD-1- ja PD-L1/CD80-vuorovaikutusten salpaaminen tehostaa kasvaimen kasvua ehkäiseviä immuunivasteita ja lisää T-soluaktivaatiota.

Kliininen teho ja turvallisuus

IMFINZI-valmisteen tehoa arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa PACIFIC-monikeskustutkimuksessa 713 potilaalla, joilla oli paikallisesti edennyt ja leikkaukseen soveltumaton ei-pienisoluihin keuhkosyöpä. Potilaat olivat jatkaneet loppuun asti ainakin kaksi definitiivisen platinapohjaisen solunsalpaajahoidon ja samanaikaisen sädehoidon hoitosykliä 1–42 päivän sisällä ennen tutkimuksessa aloittamista, ja heidän ECOG-suorituskykypistemääränsä oli 0 tai 1. 92 %:lla potilaista kokonaissäteilyannos oli 54–66 Gy. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joiden tauti oli edennyt kemosädehoidon jälkeen; potilaat, jotka olivat aiemmin altistuneet jollekin PD-1- tai PD-L1-vasta-aineelle; potilaat, joilla oli aktiivinen tai aiemmin dokumentoitu autoimmuunisairaus kahden vuoden sisällä tutkimuksen aloittamisesta; potilaat, joilla oli aiemmin ollut immuunipuutos; potilaat, joilla oli aiemmin ollut vaikeita immuunivälitteisiä haittavaikutuksia; potilaat, joilla oli sairaus, jonka hoito oli edellyttänyt systeemistä immunosuppressiota, lukuun ottamatta systeemistä kortikosteroidihoitoa fysiologisella annoksella; potilaat, joilla oli aktiivinen tuberkuloosi tai hepatiitti B- tai hepatiitti C -infektio tai HIV-infektio; ja potilaat, jotka olivat saaneet eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävän rokotteen 30 päivän kuluessa ennen IMFINZI-hoidon aloittamista tai IMFINZI-hoidon aloittamisen jälkeen. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan IMFINZI-valmistetta 10 mg/kg (n = 476) tai lumelääkettä 10 mg/kg (n = 237) infuusiona laskimoon kahden viikon välein enintään 12 kuukauden ajan tai kunnes ilmaantuu toksisia vaikutuksista, joita ei voida hyväksyä, tai taudin eteneminen vahvistetaan. Satunnaistaminen stratifioitiin sukupuolen, iän (< 65 vuotta tai ≥ 65 vuotta) ja tupakoinnin (tupakoijat ja tupakoimattomat) mukaan. Potilaille, joilla tauti oli hoitotasapainossa 12 kuukauden kohdalla, annettiin mahdollisuus hoidon uudelleen aloittamiseen taudin edetessä. Kasvaimet arvioitiin ensimmäisten 12 kuukauden aikana 8 viikon välein ja sen jälkeen 12 viikon välein.

Potilaita otettiin tutkimukseen heidän kasvaimensa PD-L1-ligandin ilmentymisen tasosta riippumatta. Jos kasvainkudoksesta oli saatavilla arkistonäyte, joka oli otettu ennen kemosädehoitoa, siitä tutkittiin retrospektiivisesti PD-L1:n ilmentyminen kasvainsoluissa (TC) käyttämällä VENTANA PD-L1 (SP263) IHC -analyysiä. 713 satunnaistetusta potilaasta 63 %:lta potilaista saatiin kudoksenäyte, jonka laatu ja määrä riitti PD-L1:n ilmentymisen määrittämiseen, ja 37 %:lla potilaista PD-L1-status oli tuntematon.

Demografiset tiedot ja sairauden ominaispiirteet lähtötilanteessa olivat hyvin samankaltaiset eri tutkimushaaroissa. Koko tutkimuspopulaation demografiset tiedot lähtötilanteessa olivat: miehiä (70 %), ikä ≥ 65 vuotta (45 %), ikä ≥ 75 vuotta (8 %), valkoihoisia (69 %), aasialaisia (27 %), muita (4 %), tupakoijia (16 %), aiemmin tupakoineita (75 %), ei milloinkaan tupakoineita (9 %), ECOG-suorituskykypistemäärä 0 (49 %), ECOG-suorituskykypistemäärä 1 (51 %). Sairauden ominaispiirteet olivat: aste IIIA (53 %), aste IIIB (45 %), histologinen alatyyppeiksi levyepiteelisyöpä (46 %), muu kuin levyepiteelisyöpä (54 %). 451 potilaasta, joista oli saatavilla PD-L1:n ilmentymistä koskevat tiedot, 67 %:lla TC oli ≥ 1 % [PD-L1 TC 1–24 % (32 %), PD-L1 TC ≥ 25 % (35 %)] ja 33 %:lla TC oli < 1 %.

Tutkimuksen kaksi ensisijaista päätemuuttujaa olivat etenemisvapaa elinaika (Progression Free Survival, PFS) ja kokonaiseloaika (Overall Survival, OS) IMFINZI-valmistetta saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Toissijaiset tehoa mittaavat päätemuuttujat olivat etenemisvapaa elinaika 12 kuukauden kohdalla (PFS 12) ja 18 kuukauden kohdalla (PFS 18) satunnaistamisesta sekä aika satunnaistamisesta taudin toiseen etenemisjaksoon (PFS2). Sokkoutettu riippumaton keskitetty arvioijataho (Blinded Independent Central Review, BICR) arvioi etenemisvapaa elinajan RECIST v1.1 -kriteerien mukaisesti.

Tutkimuksessa osoitettiin etenemisvapaa elinajan tilastollisesti merkitsevä piteneminen IMFINZI-ryhmässä verrattuna lumeryhmään [riskisuhde (HR) = 0,52 (95 %:n luottamusväli: 0,42, 0,65); p < 0,0001]. Tutkimuksessa osoitettiin, että kokonaiselinaika piteni tilastollisesti merkitsevästi IMFINZI-ryhmässä verrattuna lumeryhmään [riskisuhde = 0,68 (95 %:n luottamusväli: 0,53, 0,87), p = 0,00251]. Ks. taulukko 3 ja kuvat 1 ja 2.

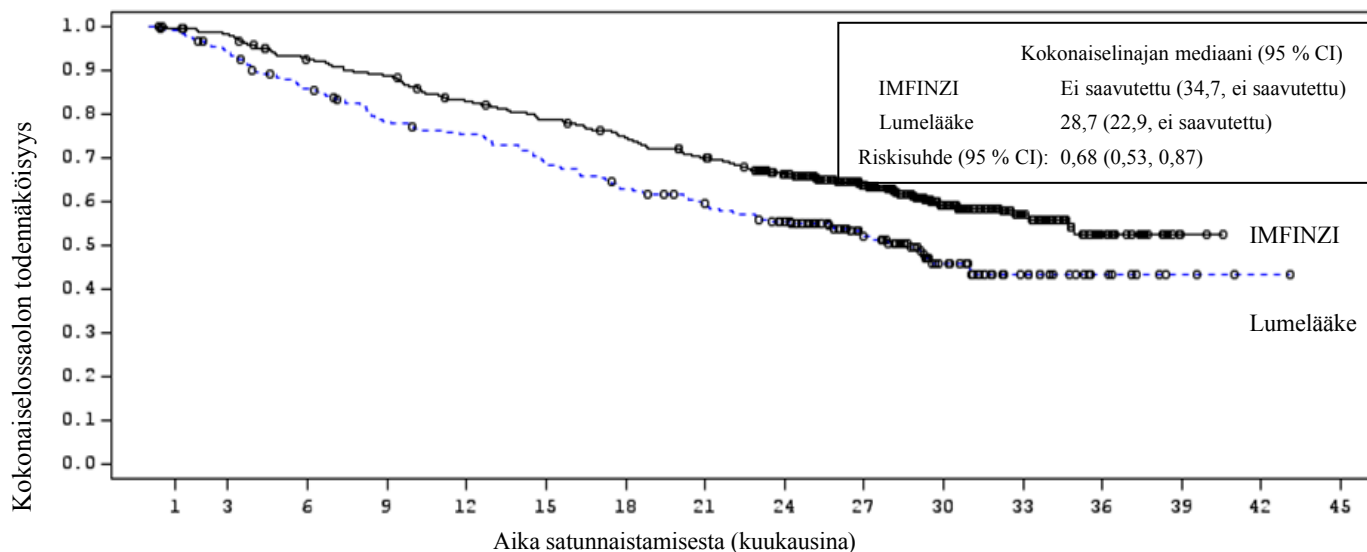
Taulukko 3. PACIFIC-tutkimuksen^a tehoa koskevat tulokset

	IMFINZI (n = 476)	Lumelääke (n = 237)
Kokonaiselinaika		
Kuolemantapausten määrä (%)	183 (38,4 %)	116 (48,9 %)
Mediaani (kuukausina) (95 %:n luottamusväli)	Ei saavutettu (34,7, ei saavutettu)	28,7 (22,9, ei saavutettu)
Riskisuhde (95 %:n luottamusväli)	0,68 (0,53, 0,87)	
Kaksitahoinen p-arvo	0,00251	
Kokonaiselinaika 24 kuukauden kohdalla (95 %:n luottamusväli)	66,3 % (61,7 %, 70,4 %)	55,6 % (48,9 %, 61,3 %)
p-arvo	0,005	
Etenemismvapaa elinaika		
Tapahtuminen määrä (%)	214 (45,0 %)	157 (66,2 %)
Etenemismvapaan elinajan mediaani (kuukausina) (95 %:n luottamusväli)	16,8 (13,0, 18,1)	5,6 (4,6, 7,8)
Riskisuhde (95 %:n luottamusväli)	0,52 (0,42, 0,65)	
p-arvo	p < 0,0001	
Etenemismvapaa elinaika 12 kuukauden kohdalla (%) (95 %:n luottamusväli)	55,9 % 51,0 %, 60,4 %)	35,3 % 29,0 %, 41,7 %)
Etenemismvapaa elinaika 18 kuukauden kohdalla (%) (95 %:n luottamusväli)	44,2 % 37,7 %, 50,5 %)	27,0 % 19,9 %, 34,5 %)
Aika satunnaistamisesta taudin toiseen etenemisjaksoon		
Aika satunnaistamisesta taudin toiseen etenemisjaksoon^b, mediaani (kuukausina) (95 %:n luottamusväli)	28,3 (25,1, 34,7)	17,1 (14,5, 20,7)
Riskisuhde (95 %:n luottamusväli)	0,58 (0,46, 0,73)	
p-arvo	p < 0,0001	

^a Kokonaiselinajan analyysi toteutettiin noin 13 kuukauden kuluttua etenemismvapaan elinajan primaarianalyysistä.

^b Aika satunnaistamisesta taudin toiseen etenemisjaksoon on määritelty ajaksi satunnaistamispäivästä päivään, jolloin taudin toinen etenemisjakso ilmenee (määritellään paikallisen tavanomaisen kliinisen käytännön mukaisesti), tai kuolemaan.

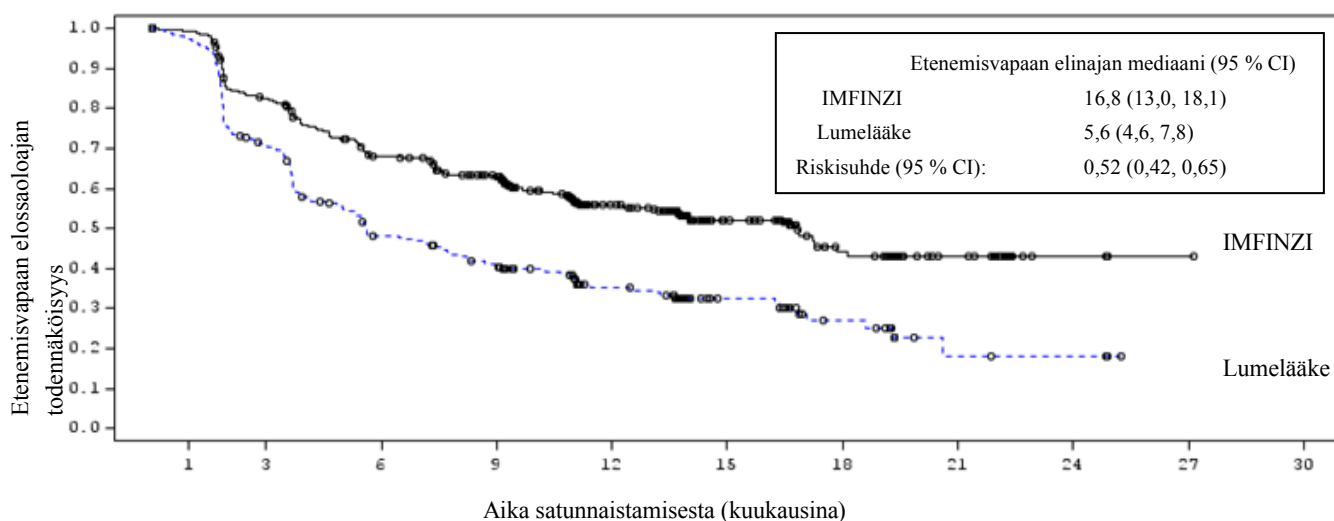
Kuva 1. Kokonaiselinajan Kaplan-Meier-käyrä



Riskiryhmään kuuluvien potilaiden määrä

Kuukausi	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45
IMFINZI	476	464	431	415	385	364	343	319	274	210	115	57	23	2	0	0
Lumelääke	237	220	198	178	170	155	141	130	117	78	42	21	9	3	1	0

Kuva 2. Etenemismuuttamattoman elinajan Kaplan-Meier-käyrä



Riskiryhmään kuuluvien potilaiden määrä

Kuukausi	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
IMFINZI	476	377	301	264	159	86	44	21	4	1	0
Lumelääke	237	163	106	87	52	28	15	4	3	0	0

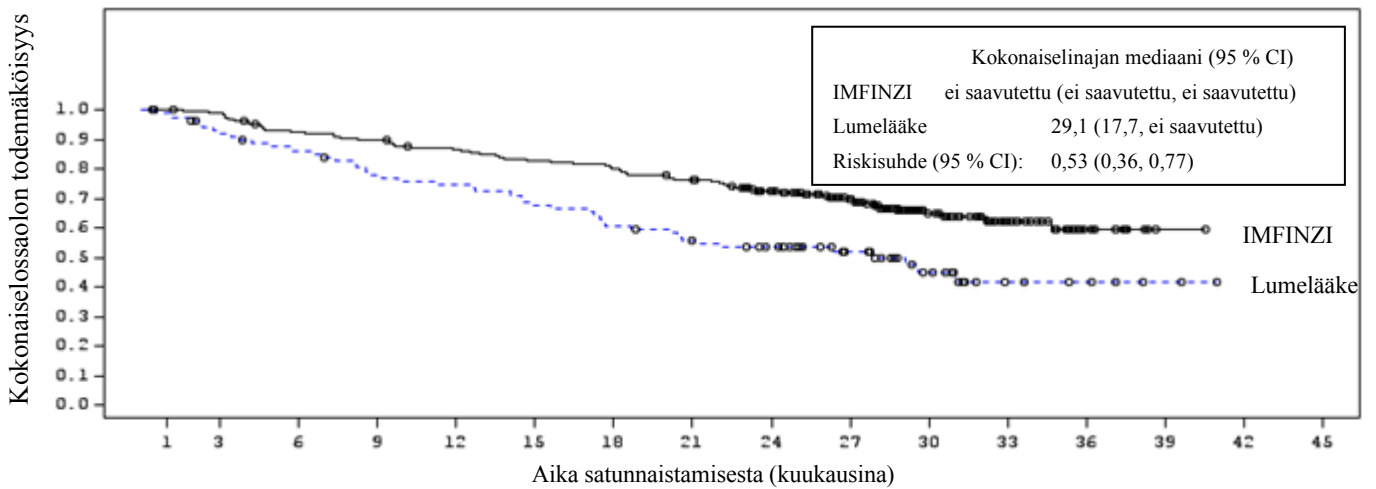
Etenemismuuttamattoman elinajan ja kokonaiselinajan piteneminen, joka suosi IMFINZI-valmistetta saaneita potilaita verrattuna lumelääkettä saaneisiin, havaittiin johdonmukaisesti kaikissa analysoiduissa alaryhmissä, jotka oli ennalta määritelty etnisen taustan, iän, sukupuolen, tupakointihistorian, EGFR-mutaatiostatuksen ja histologian mukaan.

Post hoc -alaryhmäanalyysi PD-L1:n ilmentymisen mukaan

Muita alaryhmäanalyyskejä tehtiin, jotta voitiin arvioida tehoa kasvaimen PD-L1-ligandin ilmentymisen ($\geq 25\%$, $1-24\%$, $\geq 1\%$ tai $< 1\%$) mukaan ja potilailla, joiden PD-L1-statusta ei ollut

varmistettu (PD-L1 tuntematon). Etenemisvapaata elinaikaa ja kokonaiselinaikaa koskevista tuloksista on esitetty yhteenvetot kuvissa 3, 4, 5 ja 6.

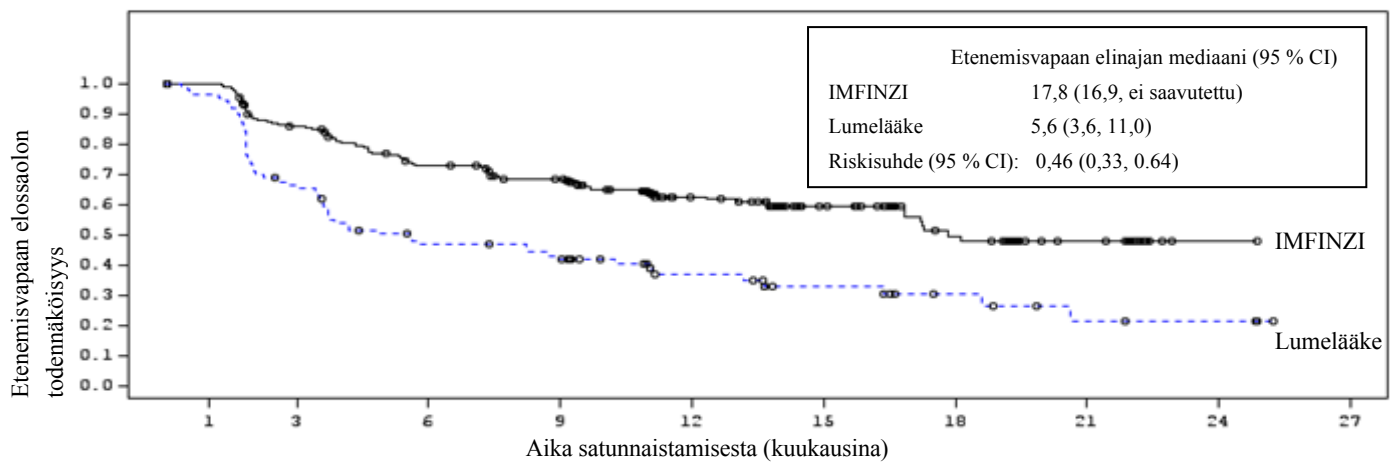
Kuva 3. Kokonaiselinajan Kaplan-Meier-käyrä potilailla, joiden PD-L1 TC oli $\geq 1\%$



Riskiryhmään kuuluvien potilaiden määrä

Kuukausi	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45
IMFINZI	212	208	193	187	178	171	165	156	134	105	62	34	12	1	0	0
Lumelääke	91	81	75	67	64	58	52	46	41	29	17	7	5	2	0	0

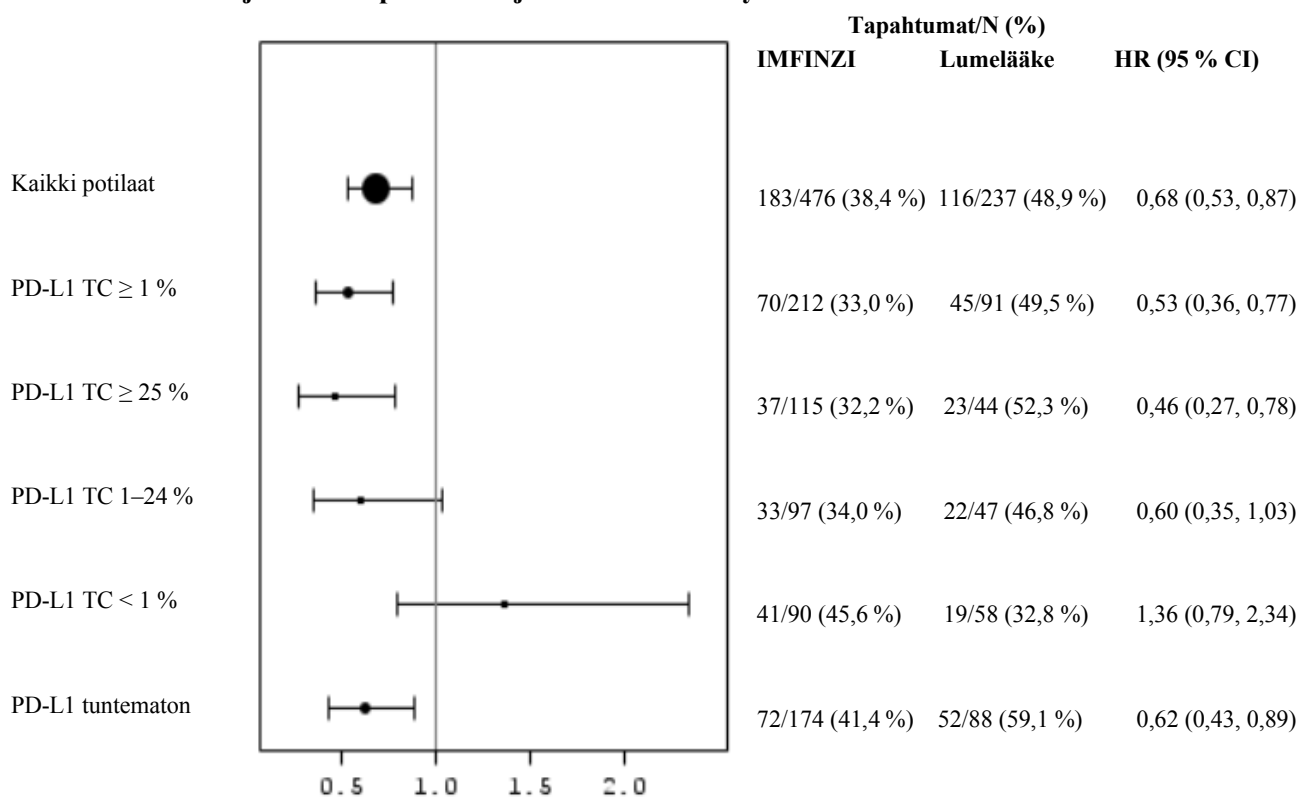
Kuva 4. Etenemisvapaan elinajan Kaplan-Meier-käyrä potilailla, joiden PD-L1 TC oli $\geq 1\%$



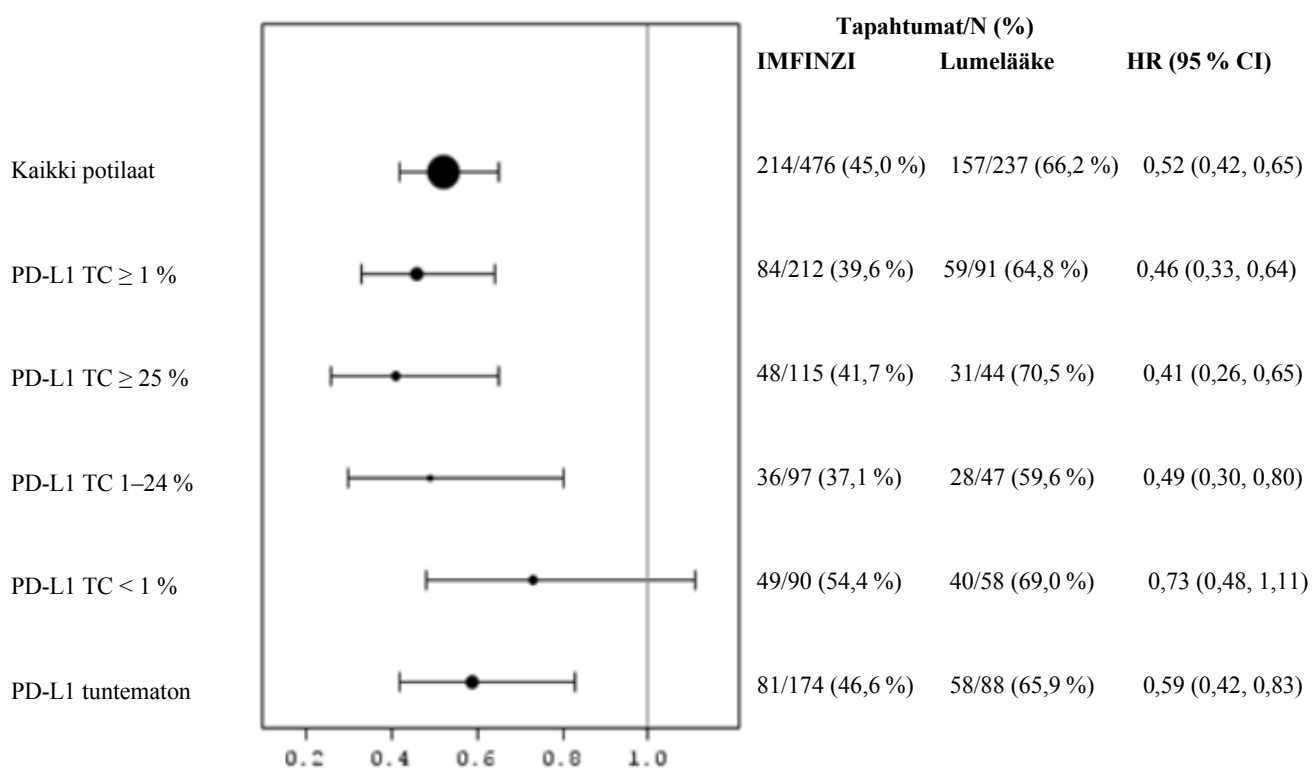
Riskiryhmään kuuluvien potilaiden määrä

Kuukausi	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
IMFINZI	212	174	143	127	82	52	30	14	1	0
Lumelääke	91	59	39	34	20	13	8	4	3	0

Kuva 5. Kokonaiselinajan Forest plot-kuvaaja PD-L1:n ilmentymisen mukaan



Kuva 6. Etenemisvapaan elinajan Forest plot-kuvaaja PD-L1:n ilmentymisen mukaan



Alaryhmässä, jossa PD-L1 TC oli \geq 1 %, durvalumabin turvallisuusprofiili oli kaiken kaikkiaan vastaavanlainen kuin hoitoaiepopulaatiossa samoin kuin alaryhmässä, jossa PD-L1 TC oli < 1 %.

Potilaiden ilmoittamat hoitotulokset

Tiedot potilaiden ilmoittamista oireista, toimintakyvystä ja terveyteen liittyvästä elämänlaadusta kerättiin EORTC QLQ-C30 -kyselyllä ja sen keuhkosyöpämoduulilla (EORTC QLQ-LC13). LC13- ja C30-kyselyt tehtiin lähtötilanteessa, 4 viikon välein ensimmäisten 8 viikon ajan ja sen jälkeen 8 viikon välein joko hoitajakson päättymiseen, toksisista vaikutuksista johtuvan IMFINZI-hoidon lopettamiseen tai taudin etenemiseen saakka. Kyselyihin vastanneiden tutkittavien määrät olivat ryhmissä samankaltaiset (IMFINZI-ryhmässä kaiken kaikkiaan 83 % ja lumeryhmässä 85,1 % sellaisista täytetyistä lomakkeista, jotka voitiin arvioida).

Lähtötilanteessa IMFINZI- ja lumeryhmien välillä ei havaittu eroja potilaiden ilmoittamista oireissa, toimintakyvyssä tai terveyteen liittyvässä elämänlaadussa. Tutkimuksen keston aikana viikkoon 48 mennessä IMFINZI- ja lumeryhmien välillä ei todettu kliinisesti merkityksellisiä (vähintään 10 pisteen) eroja oireissa, toimintakyvyssä tai terveyteen liittyvässä elämänlaadussa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset durvalumabin käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa käyttöaiheessa pahanlaatuiset kasvaimet (lukuun ottamatta keskushermoston kasvaimia, hematopoeettisia kasvaimia ja imukudoskasvaimia) (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Durvalumabin farmakokinetiikkaa tutkittiin 1 902 potilaalla, joilla oli kiinteitä kasvaimia. Käytetyt annokset olivat 0,1–20 mg/kg ja ne annettiin laskimoon kahden, kolmen tai neljän viikon välein. Farmakokineettinen altistus suureni enemmän kuin suhteessa annokseen (ei-lineaarinen farmakokinetiikka) < 3 mg/kg:n annoksilla ja suhteessa annokseen (lineaarinen farmakokinetiikka) ≥ 3 mg/kg:n annoksilla. Vakaa tila saavutettiin suunnilleen 16 viikon kohdalla. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä oli mukana 1 878 potilasta, joilla annostus oli ≥ 10 mg/kg 2 viikon välein, ja analyysin perusteella geometrinen keskiarvo vakaan tilan jakautumistilavuudelle (V_{ss}) oli 5,64 l. Durvalumabin puhdistuma (CL) pieneni ajan myötä niin, että päivänä 365 geometrinen keskiarvo vakaan tilan puhdistumalle (CL_{ss}) oli 8,16 ml/h. CL_{ss} :n pienenemisen ei katsottu olevan kliinisesti merkityksellinen. Terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) lähtötilanteen CL-arvosta laskettuna oli noin 18 päivää. Durvalumabin pääasialliset eliminaatioreitit ovat proteiinikatabolia retikuloendoteliaalijärjestelmän kautta ja kohdevälitteinen jakautuminen.

Erytisyryhmät

Ikä (19–96 vuotta), kehon paino (34–149 kg), sukupuoli, positiivinen lääkevasta-ainestatus (ADA-status), albumiiniarvot, LDH-arvot, kreatiniiniarvot, liukoinen PD-L1, kasvaintyyppi, rotu tai ECOG-pistemäärä eivät vaikuttaneet kliinisesti merkittävästi durvalumabin farmakokinetiikkaan.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Lievällä munuaisten vajaatoiminnalla (kreatiniinipuhdistuma 60–89 ml/min) ja keskivaikealla munuaisten vajaatoiminnalla (kreatiniinipuhdistuma 30–59 ml/min) ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta durvalumabin farmakokinetiikkaan. Vaikean munuaisten vajaatoiminnan (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) vaikutusta durvalumabin farmakokinetiikkaan ei tiedetä.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Lievällä maksan vajaatoiminnalla (bilirubiini enintään viitealueen ylärajalla ja ASAT viitealueen ylärajan yläpuolella tai bilirubiini > 1,0 – 1,5 kertaa viitealueen yläraja ja mikä tahansa ASAT-arvo) ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta durvalumabin farmakokinetiikkaan. Keskivaikean maksan vajaatoiminnan (bilirubiini > 1,5 – 3 kertaa viitealueen yläraja ja ASAT mikä tahansa) tai vaikean maksan vajaatoiminnan (bilirubiini > 3,0 kertaa viitealueen yläraja ja mikä tahansa ASAT-arvo) vaikutusta durvalumabin farmakokinetiikkaan ei tiedetä. Monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eivät kuitenkaan poistu ensisijaisesti maksan kautta, joten maksan toiminnan muutosten ei odoteta vaikuttavan durvalumabialtistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus ja mutageenisuus

Durvalumabin karsinogeenisuutta ja genotoksisuutta ei ole arvioitu.

Lisääntymistoksisuus

Kuten kirjallisuudessa on raportoitu, PD-1/PD-L1-reitillä on keskeinen merkitys raskauden jatkumisessa, koska se ylläpitää äidin immunologista toleranssia sikiötä kohtaan, ja tiineiden hiirten allogeenisissa malleissa PD-L1-signaalinvälityksen salpauksen on osoitettu lisäävän sikiönmenetyksiä. Eläimillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa durvalumabia annettiin tiineille cynomolgus-apinoille tiineyden varmistamisesta synnytykseen asti altistuksilla, jotka olivat noin 18 kertaa suurempia kuin durvalumabin kliinisellä annoksella 10 mg/kg on havaittu (AUC-arvoista laskettuna), ja durvalumabin todettiin läpäisevän istukan, mutta ei havaittu maternaalista toksisuutta tai vaikutuksia alkion tai sikiön kehitykseen, tiineyden tulokseen tai postnataaliseen kehitykseen. Durvalumabia todettiin merkityksettöminä määrinä cynomolgus-apinoiden maidossa 28. päivänä synnytyksen jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Trehaloosidihydraatti
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton injektio pullo

3 vuotta

Laimennettu liuos

Jos IMFINZI-valmistetta ei käytetä välittömästi, sen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa tai 12 tuntia enintään 25 °C:n huoneenlämpötilassa neulan injektio pulloon viemisestä valmiste antamisen aloittamiseen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

2,4 ml konsentraattia tyy pin I lasista valmistetussa injektio pullossa, jossa on elastomeeritulppa ja harmaa alumiininen repäisykorkki ja joka sisältää 120 mg durvalumabia. Pakkaus sisältää 1 injektio pullon.

10 ml konsentraattia tyyppin I lasista valmistetussa injektiopullossa, jossa on elastomeeritulppa ja valkoinen alumiininen repäisykorkki ja joka sisältää 500 mg durvalumabia. Pakkaus sisältää 1 injektiopullon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuoksen valmistus

IMFINZI toimitetaan kerta-annosinjektiopullossa, joka ei sisällä säilöntäaineita. Aseptista tekniikkaa on noudatettava.

- Tarkista lääkevalmiste silmämääräisesti, ettei siinä ole havaittavissa hiukkasia eikä värimuutoksia. IMFINZI on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos. Hävitä injektiopullo, jos liuos on sameaa tai siinä on havaittavissa värimuutoksia tai hiukkasia. Älä ravista injektiopulloa.
- Vedä IMFINZI-injektiopullo(i)sta tarvittava määrä liuosta ruiskuun ja siirrä se laskimoon antamista varten tarkoitettuun infuusiopussiin, jossa on natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9 %) tai glukoosi-injektioliuosta (50 mg/ml, 5 %). Sekoita laimennettu liuos kääntelemällä varovasti. Laimennetun liuoksen lopullinen pitoisuus on 1–15 mg/ml. Älä anna liuoksen jäätyä äläkä ravista liuosta.
- Hävitä injektiopulloon jäänyt käyttämätön lääke.

Antaminen

- Anna infuusioliuos laskimoon 60 minuutin aikana laskimolinjalla, joka sisältää steriilin, niukasti proteiineja sitovan 0,2 tai 0,22 mikronin kiinteän (in-line) suodattimen.
- Älä anna muita lääkevalmisteita saman infuusioletkun kautta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21 syyskuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool,
L24 9JW
Iso-Britannia

MedImmune Pharma B.V.
Lagelandseweg 78
6545CG Nijmegen,
Alankomaat

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IMFINZI 50 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
durvalumab.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra konsentraattia sisältää 50 mg durvalumabia.
Yksi injektiopullo, jossa on 2,4 ml konsentraattia, sisältää 120 mg durvalumabia.
Yksi injektiopullo, jossa on 10 ml konsentraattia, sisältää 500 mg durvalumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, trehalosidihydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kerta-antoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1322/002 120 mg injektiopullo

EU/1/18/1322/001 500 mg injektiopullo

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IMFINZI 50 mg/ml steriili konsentraatti
durvalumab.
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

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

6. MUUTA

AstraZeneca AB

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

IMFINZI 50 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten durvalumabi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä IMFINZI on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan IMFINZI-valmistetta
3. Miten IMFINZI annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. IMFINZI-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä IMFINZI on ja mihin sitä käytetään

IMFINZI-valmistetta käytetään aikuisille ei-pienisoluiseksi keuhkosityövaksi kutsutun keuhkosityöpätyypin hoitoon. Sinulle annetaan IMFINZI-valmistetta, kun sinulla on ei-pienisoluisen keuhkosityöpä,

- joka on levinnyt keuhkoissa eikä sitä voida poistaa leikkauksella ja
- joka on reagoinut hoitoon tai on vakaa aluksi annetun solunsalpaajahoidon ja sädehoidon jälkeen.

IMFINZI-valmisteen vaikuttava aine durvalumabi on monoklonaalinen vasta-aine. Se on proteiini, joka on suunniteltu tunnistamaan tietty kohdeaine elimistössä. IMFINZI auttaa immuunijärjestelmää taistelemaan syöpää vastaan.

Käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, jos sinulla on kysyttävää siitä, miten IMFINZI vaikuttaa tai miksi sinulle on määrätty tätä lääkettä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan IMFINZI-valmistetta

Sinulle ei saa antaa IMFINZI-valmistetta

- jos olet allerginen durvalumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6, Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa). Keskustele lääkärin kanssa, jos olet epävarma.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan IMFINZI-valmistetta, jos

- sinulla on autoimmuunisairaus (sairaus, jossa elimistö hyökkää omia solujaan vastaan)
- sinulle on tehty elinsiirto
- sinulla on keuhko- tai hengitysvaivoja
- sinulla on maksavaivoja.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen ennen kuin sinulle annetaan IMFINZI-valmistetta.

IMFINZI-hoito saattaa aiheuttaa joitakin vakavia haittavaikutuksia.

Jos jokin seuraavista koskee sinua, soita lääkärille tai mene lääkärin vastaanotolle välittömästi. Lääkäri saattaa antaa sinulle muita lääkkeitä, jotka ehkäisevät vakavampia komplikaatioita ja lievittävät oireita. Lääkäri saattaa lykätä seuraavan IMFINZI-annoksen antamista tai lopettaa IMFINZI-hoitosi, jos sinulla on

- **keuhkotulehdus:** oireita voivat olla uusi tai paheneva yskä, hengenahdistus tai rintakipu
- **maksatulehdus:** oireita voivat olla pahoinvointi tai oksentelu, näläntunteen heikkeneminen, kipu vatsan oikealla puolella, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, uneliaisuus, virtsan tumma väri, verenvuoto tai normaalia herkempi mustelmien muodostuminen
- **suolistotulehdus:** oireita voivat olla ripuli tai tihentynyt ulostamistarve, musta, tervamainen, tahmea uloste, jossa on verta tai limaa, voimakas vatsakipu tai vatsan aristus
- **rauhasten tulehdus** (erityisesti kilpirauhasen, lisämunuaisten, aivolisäkkeen tai haiman tulehdus): oireita voivat olla nopea sydämen syke, erittäin voimakas väsymys, painon nousu tai painon lasku, heitehuimaus tai pyörtyminen, hiustenlähtö, paleleminen, ummetus tai itsepintainen tai epätavallinen päänsärky
- **tyypin 1 diabetes:** oireita voivat olla korkea verensokeri, tavallista voimakkaampi nälän tai janon tunne tai tihentynyt virtsaamistarve
- **munuaistulehdus:** oireena voi olla virtsamäärän väheneminen
- **ihotulehdus:** oireita voivat olla ihottuma, kutina, rakkuloiden muodostuminen iholle tai haavaumat suussa tai muilla kosteilla pinnoilla
- **sydänlihastulehdus:** oireita voivat olla rintakipu, hengenahdistus tai epäsäännöllinen sydämen syke
- **lihastulehdus:** oireita voivat olla lihaskipu tai -heikkous
- **infuusioon liittyvät reaktiot:** oireita voivat olla vilunväristykset tai vapina, kutina tai ihottuma, punoitus, hengenahdistus tai hengityksen vinkuminen, heitehuimaus tai kuume.

Jos havaitset jonkin edellä mainituista oireista, soita lääkärille tai mene lääkärin vastaanotolle välittömästi.

Lapset ja nuoret

IMFINZI-valmistetta ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja IMFINZI

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös rohdosvalmisteita ja lääkkeitä, joita saat ilman reseptiä.

Raskaus

- Kerro lääkärille, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista.
- Jos voit tulla raskaaksi, sinun täytyy käyttää tehokasta ehkäisyä IMFINZI-hoidon aikana ja vähintään 3 kuukautta viimeisen annoksen saamisen jälkeen.

Imetys

- Kerro lääkärille, jos imetät.
- Kysy lääkäriltä, voitko imettää IMFINZI-hoidon aikana tai sen jälkeen.
- Ei tiedetä, erittykö IMFINZI ihmisen rintamaitoon.

Ajaminen ja koneiden käyttö

IMFINZI ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, mutta jos sinulla on keskittymis- ja reagointikykyyn vaikuttavia haittavaikutuksia, noudata varovaisuutta ajaessasi tai käyttäessäsi koneita.

3. Miten IMFINZI annetaan

IMFINZI annetaan sairaalassa tai klinikalla kokeneen lääkärin valvonnassa.

- Lääkäri antaa IMFINZI-valmisteen laskimoon noin 60 minuuttia kestäväenä infuusiona (tiputuksena) 2 viikon välein.
- Lääkäri päättää, kuinka monta hoitokertaa tarvitset.

Suosittelun annos on 10 mg durvalumabia yhtä painokiloa kohti.

Jos et pääse tulemaan vastaanottokäynnille, jolla IMFINZI on tarkoitus antaa

- Varaa heti puhelimitse uusi vastaanottoaika.
- On hyvin tärkeää, ettei yksikään annos tätä lääkettä jää saamatta.

Jos sinulla on kysyttävää hoidosta, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

IMFINZI-hoito saattaa aiheuttaa joitakin vakavia haittavaikutuksia (ks. kohta 2).

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista, joita on ilmoitettu durvalumabilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja joihin sisältyvät kohdassa 2 mainitut vakavat haittavaikutukset:

Hyvin yleiset (yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- ylähengitystieinfektio
- vakava keuhkoinfektio (pneumonia, keuhkokuume)
- kilpirauhasen vajaatoiminta, joka voi aiheuttaa väsymystä tai painonnousua
- yskä
- keuhkotulehdus (pneumoniitti)
- ripuli
- mahakipu
- ihottuma tai kutina
- kuume

Yleiset (enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- hampaisiin liittyvät ja suun pehmytkudosinfektiot
- flunssa
- kilpirauhasen liikatoiminta, joka voi aiheuttaa nopeaa sydämen sykettä tai painonlaskua
- käheä ääni (dysfonia)
- suolistotulehdus (paksusuolitulehdus)
- poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset (kohonnut aspartaattiamiinotransferaasiarvo tai kohonnut alaniiniamiinotransferaasiarvo)
- yöhikoilu
- lihaskipu (myalgia)
- poikkeavat munuaisten toimintakokeiden tulokset (kohonnut kreatiniiniarvo)
- kipu virtsatessa
- jalkojen turvotus (perifeerinen turvotus)
- lääkeinfuusion liittyvä reaktio, joka voi aiheuttaa kuumeen tai punoitusta

Melko harvinaiset (enintään 1 henkilöllä sadasta)

- lisämunuaisten tuottamien hormonien vähentynyt erityys, joka voi aiheuttaa väsymystä
- tila, joka johtaa kohonneisiin verensokeriarvoihin (tyypin 1 diabetes)
- maksatulehdus, joka voi aiheuttaa pahoinvointia tai näläntunteen heikkenemistä
- lihastulehdus
- munuaistulehdus (nefriitti), joka voi vähentää virtsan määrää

Harvinaiset (enintään 1 henkilöllä tuhannesta)

- aivolisäkkeen vajaatoiminta (hypopituitarismi, diabetes insipidus mukaan lukien), joka voi aiheuttaa väsymystä ja suurentaa virtsan määrää
- sydäntulehdus

Kerro lääkärille välittömästi, jos havaitset jonkin edellä mainituista haittavaikutuksista.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. IMFINZI-valmisteen säilyttäminen

IMFINZI annetaan sairaalassa tai klinikalla, ja terveydenhuollon ammattilainen vastaa valmisteen säilyttämisestä. Säilyttämistä koskevat tiedot:

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkevalmistettä, jos se on sameaa tai värjäytynyttä tai siinä on näkyviä hiukkasia.

Älä säilytä jäljelle jäänyttä infuusioliuosta myöhempää käyttöä varten. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä IMFINZI sisältää

Vaikuttava aine on durvalumabi.

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia liuosta varten sisältää 50 mg durvalumabia.

Yksi injektiopullo sisältää joko 500 mg durvalumabia 10 ml:ssa konsentraattia tai 120 mg durvalumabia 2,4 ml:ssa konsentraattia.

Muut aineet ovat: histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, trehalosidihydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

IMFINZI infuusiokonsentraatti, liuosta varten on steriili, säilöntäaineeton, kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät joko yhden lasisen injektiopullon, jossa on 2,4 ml konsentraattia, tai yhden lasisen injektiopullon, jossa on 10 ml konsentraattia.

Myyntiluvan haltija

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

Valmistaja

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

MedImmune UK Limited
6 Renaissance Way
Liverpool
L24 9JW
Iso-Britannia

MedImmune Pharma BV
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Hollanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

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

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

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>

<----->

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Infusion valmistelu ja antaminen

- Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Konsentraatti on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia. Hävitä injektioipullo, jos liuos on sameaa tai siinä on havaittavissa värimuutoksia tai hiukkasia.
- Älä ravista injektioipulloa.
- Vedä injektioipullo(i)sta tarvittava määrä liuosta ruiskuun ja siirrä se laskimoon antamista varten tarkoitettuun infuusiopussiin, jossa on natriumkloridi-injektioiliuosta (9 mg/ml, 0,9 %) tai glukoosi-injektioiliuosta (50 mg/ml, 5 %), valmistaksesi laimennetun liuoksen, jonka lopullinen pitoisuus on 1–15 mg/ml. Sekoita laimennettu liuos kääntelemällä varovasti.
- Laimennettu lääkevalmiste on käytettävä välittömästi. Laimennettu liuos ei saa jäätyä. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, kokonaisaika neulan injektioipulloon viemisestä valmisteeseen

antamisen aloittamiseen saa olla enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa tai 12 tuntia huoneenlämpötilassa (enintään 25 °C:ssa). Jos laskimoon antamista varten tarkoitettuja infuusiopusseja säilytetään jääkaapissa, niiden täytyy antaa lämmitä huoneenlämpöön ennen käyttöä. Anna infuusioliuos laskimoon 60 minuutin aikana käyttämällä steriiliä, niukasti proteiineja sitovaa 0,2 tai 0,22 mikronin kiinteää (in-line) suodatinta.

- Älä anna muita lääkevalmisteita saman infuusioletkun kautta.
- IMFINZI on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä injektiopulloon jäänyt käyttämätön lääke.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.