

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 platinabaserad radiokemoterapi (CRT) (se avsnitt 5.1).

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 är 10 mg/kg administrerat som en intravenös infusion under 60 minuter varannan vecka, fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet, eller i högst 12 månader.

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

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 1 (se avsnitt 4.4).

Tabell 1. 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 4 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		
	Grad 3 med ASAT eller ALAT > 8 x ULN eller totalt bilirubin > 5 x ULN	Sätt ut behandlingen permanent	
	Samtidig ALAT eller ASAT > 3 x ULN och totalt bilirubin > 2 x ULN utan annan orsak		
Immunmedierad kolit eller diarré	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	
Immunmedierad hypertyreoidism	Grad 2-4	Doseringsuppehåll tills klinisk stabilitet uppnåtts	Symtombehandling, se avsnitt 4.8

Biverkningar	Svårighetsgrad^a	Behandlingsmodifiering för IMFINZI	Kortikosteroidbehandling såvida inget annat angetts
Immunmedierad hypotyroidism	Grad 2-4	Ingen förändring	Sätt in tyreoidhormonersättning 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	
Immunmedierat hudutslag eller dermatit	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 2 till 4 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	Sätt in 1 till 4 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning
	Grad 4	Sätt ut permanent ^c	
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	

Biverkningar	Svårighetsgrad ^a	Behandlingsmodifiering för IMFINZI	Kortikosteroidbehandling såvida inget annat angetts
Infektion	Grad 3 eller 4	Doseringsuppehåll tills klinisk stabilitet uppnåtts	
Övriga immunmedierade biverkningar	Grad 3	Doseringsuppehåll	Överväg en initial dos på 1 mg/kg/dag till 4 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 3 till 5 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 \leq 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. 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 eller 4 (svåra eller livshotande) immunmedierade biverkningar.

För icke immunmedierade biverkningar av grad 2 och 3 ska dosuppehåll av IMFINZI övervägas 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

Pediatrisk 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 60 minuter (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

I syfte att förbättra spårbarheten för biologiska läkemedel ska namnet och satsnumret på det administrerade läkemedlet dokumenteras tydligt.

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. Patienter med misstänkt pneumonit bör utvärderas med röntgenavbildning 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

Hypotyreoidism och hypertyreoidism

Immunmedierad hypotyreoidism och hypertyreoidism (inklusive 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 och hypertyreoidism (inklusive tyreoidit) bör behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2.

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.

Diabetes mellitus typ 1

Immunmedierad diabetes mellitus typ 1 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.

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, 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 rapporterades hos mindre än 1 % av patienter som behandlats med IMFINZI-monoterapi i kliniska studier (n = 1 889): myokardit, myosit, polymyosit. Patienterna bör övervakas avseende tecken och symtom och behandlas såsom rekommenderas i avsnitt 4.2. Fall av pankreatit har rapporterats bland patienter i det kliniska studieprogrammet. 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 PACIFIC-studien: 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); 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.

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 metaboliska läkemedelsinteraktioner.

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-signalering ledde till en ökad fosterförlust. Djurstudier med durvalumab tyder inte på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Det är känt att humant IgG1 korsar placentarriären 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

Säkerheten med IMFINZI (10 mg/kg) har utvärderats i PACIFIC-studien (n = 475) hos patienter med lokalt avancerad, icke resektabel NSCLC, vilka hade fullföljt behandling med minst 2 cykler samtidig radiokemoterapi inom 1-42 dagar före studiestart. I denna patientpopulation var de oftast förekommande biverkningarna hosta (40,2 % jämfört med 30,3 % för placebo), infektioner i de övre luftvägarna (26,1 % jämfört med 11,5 % för placebo) och hudutslag (21,7 % jämfört med 12,0 % för placebo). De vanligaste grad 3-4-biverkningarna var pneumoni (6,5 % jämfört med 5,6 % för placebo). Den totala incidensen av grad 3- eller 4-biverkningar var 12,8 % i IMFINZI-armen jämfört med 9,8 % i placebo-armen.

Förteckning över biverkningar i tabellform

Tabell 2 visar incidensen av biverkningar hos patienter med lokalt avancerad, icke-resektabel NSCLC i PACIFIC-studien, baserat på frekvensen för den biverkningstypen, oavsett den av prövaren bedömda orsaken. 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 2. Läkemedelsbiverkningar hos patienter med lokalt avancerad icke resektabel NSCLC, som behandlats med IMFINZI 10 mg/kg

	Oavsett grad (%)		Grad 3-4 (%)
Infektioner och infestationer			
Övre luftvägsinfektioner ^a	Mycket vanliga	26,1	0,4

	Oavsett grad (%)		Grad 3-4 (%)
Pneumoni ^{b,c}	Mycket vanliga	17,1	6,5
Infektioner i dental och oral mjukvävnad ^d	Vanliga	3,6	0
Oral candidiasis	Vanliga	3,2	0
Influensa	Vanliga	2,5	0
Endokrina systemet			
Hypotyroidism ^e	Mycket vanliga	11,6	0,2
Hypertyroidism ^f	Vanliga	8,2	0
Binjurebarkinsufficiens	Mindre vanliga	0,2	0
Typ 1 diabetes mellitus	Mindre vanliga	0,2	0,2
Hypofysit/ Hypopituitarism	Sällsynta ^g	<0,1	< 0,1
Diabetes insipidus	Sällsynta ^g	<0,1	< 0,1
Hjärtat			
Myokardit	Sällsynta ^g	<0,1	< 0,1
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			
Hosta/produktiv hosta ^h	Mycket vanliga	40,2	0,6
Pneumonit ^b	Mycket vanliga	12,6	1,7
Dysfoni	Vanliga	3,8	0
Interstitiell lungsjukdom	Mindre vanliga	0,6	0
Magtarmkanalen			
Diarré	Mycket vanliga	18,3	0,6
Buksmärt ⁱ	Mycket vanliga	10,1	0,4
Kolit ^j	Vanliga	1,1	0,2
Lever och gallvägar			
Förhöjt aspartat-aminotransferas eller förhöjt alanin-aminotransferas ^k	Vanliga	6,1	1,9
Hepatit ^{c,l}	Mindre vanliga	0,6	0
Hud och subkutan vävnad			
Utslag ^m	Mycket vanliga	21,7	0,6
Pruritus ⁿ	Mycket vanliga	12,4	0
Dermatit	Vanliga	1,5	0
Nattliga svettningar	Vanliga	2,3	0
Muskuloskeletala systemet och bindväv			
Myalgi	Vanliga	8,0	0,2
Myosit	Mindre vanliga	0,4	0
Polymyosit ^c	Sällsynta ^g	< 0,1	< 0,1
Njurar och urinvägar			
Förhöjt kreatinin i blodet	Vanliga	4,6	0,2
Dysuri	Vanliga	2,3	0
Nefrit ^o	Mindre vanliga	0,4	0
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			
Pyrexia	Mycket vanliga	14,7	0,2
Perifert ödem	Vanliga	7,8	0
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer			
Infusionsrelaterade reaktioner ^p	Vanliga	1,9	0

^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, klebsiella pneumoniae, nekrotiserande pneumoni, pneumokockpneumoni och streptokockpneumoni.

^c fatal pneumonit och fatal pneumoni rapporterades i liknande antal mellan den IMFINZI-behandlade gruppen och placebogruppen i PACIFIC-studien; fatal hepatit och fatal polymyosit rapporterades i andra kliniska prövningar.

- ^d inkluderar gingivit, oral infektion, periodontit, inflammation i pulpan, tandabscess och tandinfektion.
- ^e inkluderar autoimmun hypotyroidism och hypotyroidism.
- ^f inkluderar hypertyroidism, autoimmun tyreoidit, tyreoidit, subakut tyreoidit och Basedows sjukdom
- ^g frekvensen är baserad på händelser som inte observerats i PACIFIC-studien, men observerats i andra kliniska prövningar (n = 1 889)
- ^h inkluderar hosta och produktiv hosta.
- ⁱ inkluderar buksmärta, smärta i nedre delen av buken, smärta i övre delen av buken och flanksmärta.
- ^j inkluderar kolit, enterit, enterokolit och proktit.
- ^k inkluderar förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda leverenzymmer och förhöjda transaminaser.
- ^l inkluderar hepatit, autoimmun hepatit, toxisk hepatit, hepatocellulär skada, akut hepatit och levertoxicitet.
- ^m inkluderar erytematöst hudutslag, generaliserat hudutslag, makulärt hudutslag, makulopapulärt hudutslag, papulärt hudutslag, pruritiskt hudutslag, pustulärt hudutslag, erytem, eksem och hudutslag.
- ⁿ inkluderar generaliserad klåda och klåda.
- ^o inkluderar autoimmun nefrit, tubulointerstitiell nefrit, nefrit, glomerulonefrit och membranös glomerulonefrit.
- ^p 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 1 889 patienter från PACIFIC-studien och ytterligare två studier (en öppen klinisk multikohort-studie på patienter med avancerade solida tumörer, och en öppen studie på patienter med lokalt avancerade eller metastaserande NSCLC). I samtliga studier administrerades IMFINZI vid en dos på 10 mg/kg varannan vecka. Behandlingsriktlinjerna för dessa biverkningar beskrivs i avsnitt 4.4.

Immunmedierad pneumonit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi (n = 1 889 multipla tumörtyper) uppkom immunmedierad pneumonit hos 79 (4,2 %) patienter, inklusive grad 3 hos 12 (0,6 %) patienter, grad 4 hos 1 (< 0,1 %) patient och grad 5 hos 5 (0,3 %) patienter. Mediantiden till debut var 53 dagar (intervall: 1-341 dagar). Fyrtiofem av de 79 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag), och 2 patienter fick dessutom infliximab. IMFINZI sattes ut hos 26 patienter. Utläkning skedde för 42 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 (2,0 %).

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 19 (1,0 %) patienter, inklusive grad 3 hos 11 (0,6 %) patienter och grad 5 (dödlig) hos 1 (< 0,1 %) patient. Mediantiden till debut var 70 dagar (intervall: 15-312 dagar). Tretton av de 19 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). En patient fick dessutom mykofenolat. IMFINZI sattes ut hos 4 patienter. Utläkning skedde för 13 patienter.

Immunmedierad kolit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad kolit eller diarré hos 31 (1,6 %) patienter, inklusive grad 3 hos 6 (0,3 %) patienter och grad 4 hos 1 (< 0,1 %) patient. Mediantiden till debut var 74 dagar (intervall: 1-365 dagar). Sexton av de 31 patienterna behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). En patient fick dessutom infliximab. IMFINZI sattes ut hos 8 patienter. Utläkning skedde för 23 patienter.

Immunmedierade endokrinopatier

Hypotyroidism

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad hypotyroidism hos 137 (7,3 %) patienter, inklusive grad 3 hos 1 (< 0,1 %) patient. Mediantiden till debut var 85 dagar (intervall: 9-378 dagar). Av de 137 patienterna behandlades 134 med hormonersättning och två patienter behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag) för hypotyroidism följt av hormonersättning. IMFINZI sattes inte ut hos någon patient på grund av hypotyroidism.

Hypertyroidism

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad hypertyroidism hos 34 (1,8 %) patienter, och det fanns inga fall av grad 3 eller 4. Mediantiden till debut var 41 dagar (intervall: 14-195 dagar). Tjugosex av de 34 patienterna fick medicinsk behandling (tiamazol, karbimazol, propyltiouracil eller betablockerare), 12 patienter fick tyroxin när hypertyroidism övergick till hypotyroidism, 12 patienter fick systemiska kortikosteroider och 3 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 hypertyroidism. Åtta patienter fick hypotyroidism efter hypertyroidism.

Binjurebarkinsufficiens

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad binjurebarkinsufficiens hos 7 (0,4 %) patienter, inklusive grad 3 hos 1 (< 0,1 %) patient. Mediantiden till debut var 141 dagar (intervall: 70-265 dagar). Alla 7 patienter fick systemiska kortikosteroider; 2 av de 7 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 1 patient.

Diabetes mellitus typ 1

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad diabetes mellitus typ 1 hos 1 (< 0,1 %) patient (grad 3). IMFINZI sattes ut på grund av diabetes mellitus typ 1. Tiden till debut var 42 dagar. Denna patient fick insulin.

Hypofysit/Hypopituitarism

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad hypopituitarism hos 1 (< 0,1 %) patient (grad 3). Denna patient behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag) och IMFINZI sattes inte ut.

Immunmedierad nefrit

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierad nefrit hos 3 (0,2 %) patienter, inklusive grad 3 hos 1 (< 0,1 %) patient. Mediantiden till debut var 95 dagar (intervall: 28-239 dagar). Två (0,1 %) patienter behandlades med höga doser kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). IMFINZI sattes ut hos samtliga 3 patienter. Utläkning skedde för 2 patienter.

Immunmedierat hudutslag

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom immunmedierat hudutslag eller dermatit hos 30 (1,6 %) patienter, inklusive grad 3 hos 7 (0,4 %) patienter. Mediantiden till debut var 74 dagar (intervall: 1-365 dagar). Elva av de 30 patienterna behandlades med höga doser

kortikosteroider (minst 40 mg prednison eller motsvarande per dag). IMFINZI sattes ut hos 2 patienter. Utläkning skedde för 18 patienter.

Infusionsrelaterade reaktioner

I den kombinerade säkerhetsdatabasen med IMFINZI-monoterapi uppkom infusionsrelaterade reaktioner hos 35 (1,9 %) patienter, inklusive grad 3 hos 5 (0,3 %) patienter.

Laboratorieavvikelser

Hos patienter som behandlades med durvalumab i PACIFIC-studien fick följande andel patienter en förvärrad laboratorieavvikelse jämfört med baslinjen: 38,5 % (alla grader), 2,3 % (grad 3-4) för förhöjt alaninaminotransferas, 36,0 % (alla grader), 2,8 % (grad 3-4) för förhöjt aspartataminotransferas, 16,3 % (alla grader) för förhöjt kreatinin, 26,5 % (alla grader) för förhöjt TSH > ULN och över baslinjen, 31,9 % (alla grader) för sänkt TSH < LLN och under baslinjen.

Immungenicitet

Av de 1 570 patienter som behandlades med IMFINZI 10 mg/kg varannan vecka och var utvärderingsbara avseende förekomst av anti-läkemedelsantikroppar (ADA), testades 2,9 % (45/1 570) av patienterna positivt för behandlingsutlösta ADA. Neutraliserande antikroppar (nAb) mot durvalumab detekterades hos 0,5 % (8/1 570) 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.

Äldre

Inga övergripande skillnader vad gäller säkerhet har rapporterats mellan äldre (≥ 65 år) och yngre patienter. Data från NSCLC-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, immunoglobulin G1-kappa (IgG1 κ) monoklonal antikropp som selektivt blockerar interaktionen mellan PD-L1 och PD-1 respektive CD80 (B7.1). Durvalumab inducerar inte

antikroppsberoende cellmedierad cytotoxicitet (ADCC). Selektiv blockad av interaktioner mellan PD-L1/PD-1 och PD-L1/CD80 förstärker antitumörimmunsvaret och ökar T-cellsaktivering.

Klinisk effekt och säkerhet

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 platinabaserad 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 ≥ 65 år) och rökingsstatus (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]. Se tabell 3 och figur 1 och 2.

Tabell 3. Effektergebnat för PACIFIC-studien^a

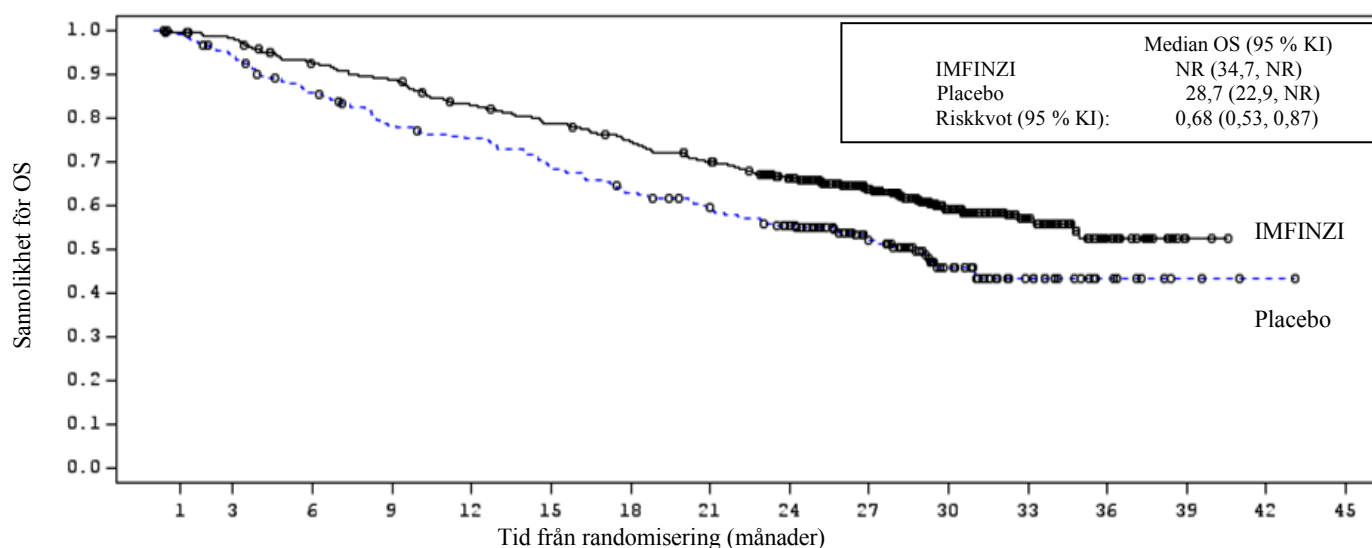
	IMFINZI (n = 476)	Placebo (n = 237)
OS		
Antal dödsfall (%)	183 (38,4 %)	116 (48,9 %)
Median (månader) (95 % KI)	NR (34,7; NR)	28,7 (22,9; NR)
HR (95 % KI)	0,68 (0,53; 0,87)	
2- sidigt p-värde	0,00251	
OS vid 24 månader (%) (95 % KI)	66,3 % (61,7 %, 70,4 %)	55,6 % (48,9 %, 61,3 %)
p-värde	0,005	
PFS		
Antal händelser (%)	214 (45,0 %)	157 (66,2 %)
Median för PFS (månader) (95 % KI)	16,8 (13,0; 18,1)	5,6 (4,6; 7,8)
HR (95 % KI)	0,52 (0,42; 0,65)	
p-värde	p < 0,0001	
PFS vid 12 månader (%) (95 % KI)	55,9 % (51,0 %; 60,4 %)	35,3 % (29,0 %; 41,7 %)
PFS vid 18 månader (%) (95 % KI)	44,2 % (37,7 %; 50,5 %)	27,0% (19,9 %; 34,5 %)
PFS2		
Median PFS2^b (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 Analysen av OS utfördes cirka 13 månader efter den primära analysen av PFS.

^b 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)

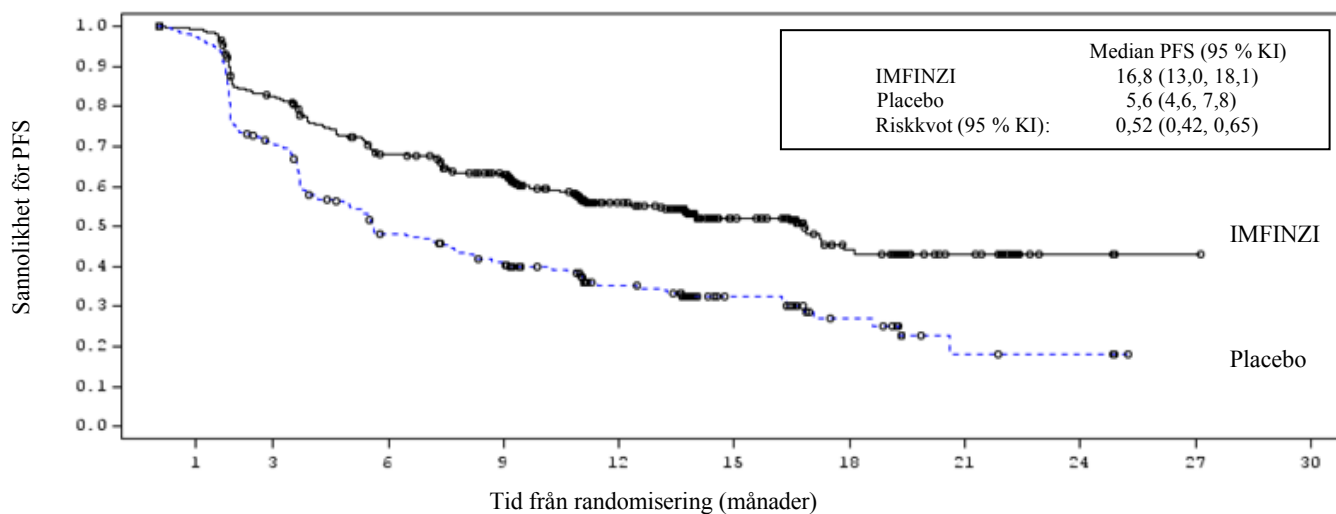
Figur 1. Kaplan-Meier-kurva för OS



Antal patienter med risk

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

Figur 2. Kaplan-Meier-kurva för PFS



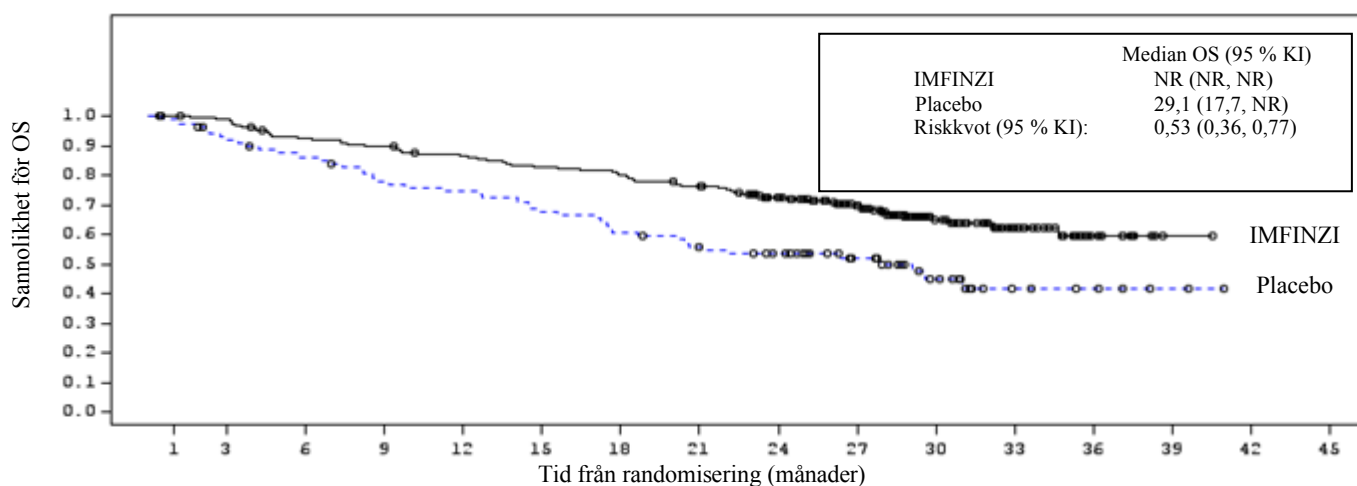
Antal patienter med risk		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
IMFINZI		476	377	301	264	159	86	44	21	4	1	0
Placebo		237	163	106	87	52	28	15	4	3	0	0

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, rökninganamnes, EGFR-mutationsstatus och histologi.

Post-hoc-undergruppsanalys av PD-L1-uttryck

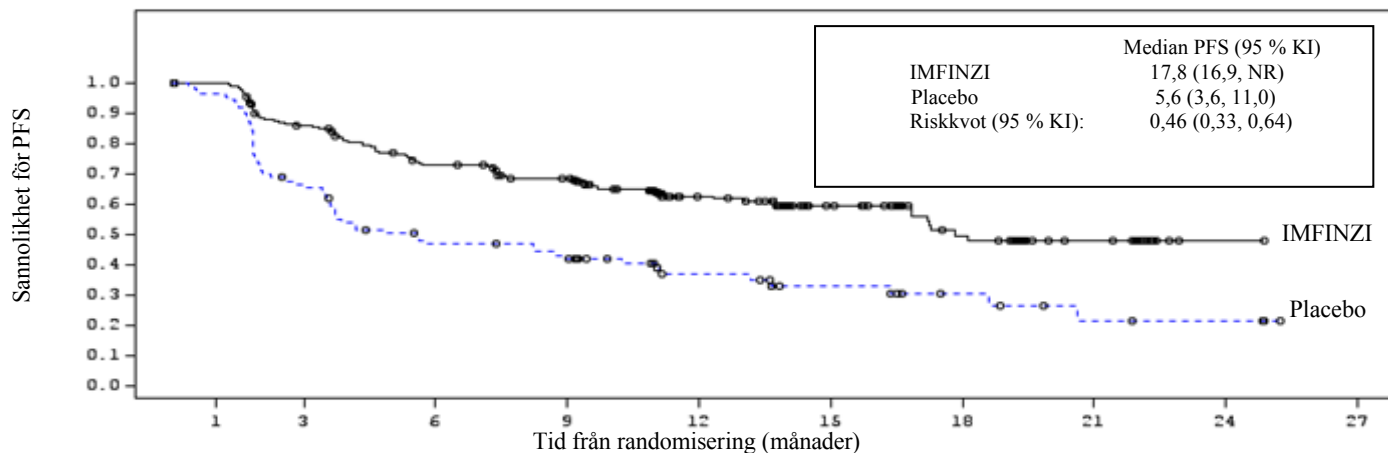
Ytterligare undergruppsanalyser utfördes för att utvärdera effektiviteten av tumör-PD-L1-uttryck ($\geq 25\%$, $1-24\%$, $\geq 1\%$, $< 1\%$) och för patienter vars PD-L1-status inte kan fastslås (PD-L1 okänd). Resultaten för PFS och OS summeras i figur 3, 4, 5 och 6.

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



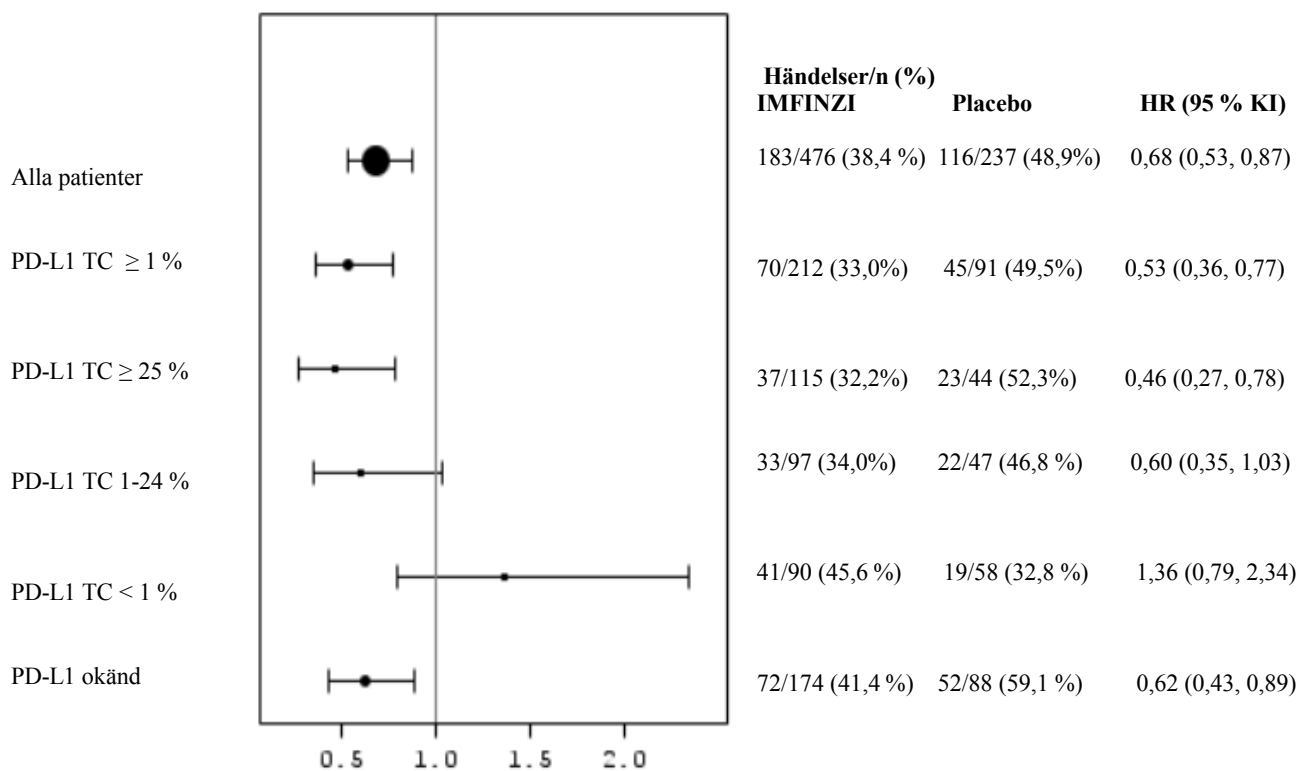
Antal patienter med risk		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45
IMFINZI		212	208	193	187	178	171	165	156	134	105	62	34	12	1	0	0
Placebo		91	81	75	67	64	58	52	46	41	29	17	7	5	2	0	0

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

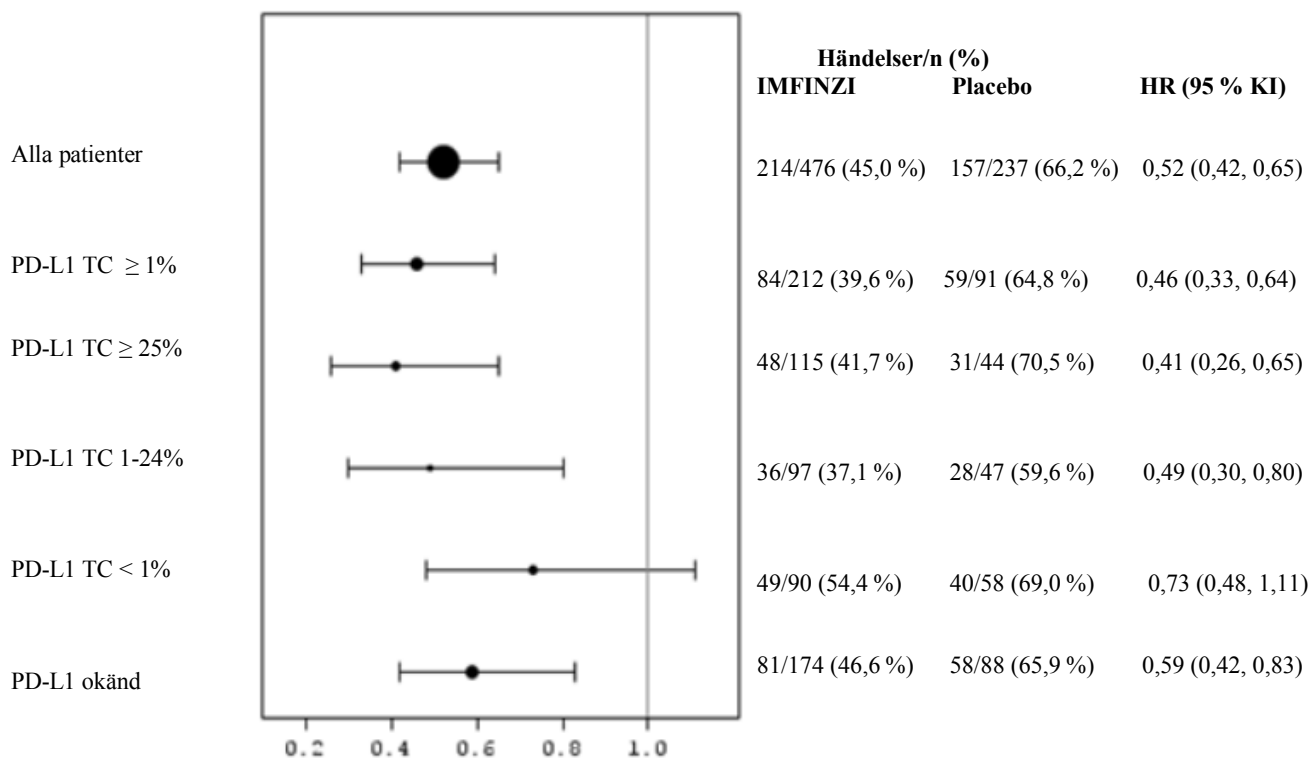


Antal patienter med risk											
Månad	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	
IMFINZI	212	174	143	127	82	52	30	14	1	0	
Placebo	91	59	39	34	20	13	8	4	3	0	

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 ≥ 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 placebogruppen. Under hela studien fram till vecka 48 fanns det ingen kliniskt meningsfull skillnad mellan IMFINZI och placebogruppen när det gällde symtom, funktion och HRQoL (enligt bedömning med en skillnad på mer än eller lika med 10 poäng).

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

PK för durvalumab studerades hos 1 902 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. 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 i dosintervallet ≥ 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. De primära elimineringsvägarna för durvalumab är proteinkatabolism via retikuloendoteliala systemet eller målmedierad disposition.

Särskilda populationer

Ålder (19–96 år), kroppsvikt (34–149 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-signalering 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

Om lösningen inte används omedelbart har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning visats för högst 24 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 12 timmar vid rumstemperatur upp till 25 °C, från tidpunkten för punktion av injektionsflaskan till administreringsstart.

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 60 minuter 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 infusionsslang.

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 tillverkningsats

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Sverige

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool,
L24 9JW
Storbritannien

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen 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 offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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 LÄKEMEDEL 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. LÄKEMEDELETS 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 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.

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 viktninskning, yrsel eller svimning, håravfall, frusenhet, förstoppning, huvudvärk som inte går över eller onormal huvudvärk.
- **diabetes typ 1:** symtomen kan innefatta högt blodsocker, en större hunger eller törst än normalt och tätare urineringsar än normalt.
- **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 musklerna:** symtomen kan innefatta smärta eller svaghet i musklerna.
- **infusionsrelaterade reaktioner:** symtomen kan innefatta frossa eller skakningar, klåda eller hudutslag, rodnad, andfåddhet eller väsande andning, yrsel eller feber.

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 läkare 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.

- Läkaren kommer att ge dig IMFINZI via en infusion (dropp) i en ven under cirka 60 minuter varannan vecka.
- Läkaren bestämmer hur många behandlingar du behöver.

Rekommenderad dos är 10 mg durvalumab per kilo kroppsvikt.

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 med durvalumab, 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
- allvarliga lunginfektioner (pneumoni)
- underaktiv sköldkörtel vilket kan ge upphov till trötthet eller viktökning
- hosta
- inflammation i lungorna (pneumonit)
- diarré
- magsmärtor
- hudutslag eller klåda
- feber

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

- infektion i tänder eller i mjukdelar i munnen
- influensa
- överaktiv sköldkörtel vilket kan ge upphov till hjärtklappning eller viktminskning
- heshet (dysfoni)
- inflammation i mage eller tarm (kolit)
- 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)

- minskad utsöndring av hormoner från binjurarna vilket kan ge upphov till trötthet
- ett tillstånd som leder till höga blodsockernivåer (diabetes mellitus typ 1)
- inflammation i levern vilket kan ge upphov till illamående eller minskad aptit
- inflammation i muskel
- inflammation i njurarna (nefrit) vilket kan minska urinmängden

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

- underaktivitet i hypofysen (hypopituitarism inklusive diabetes insipidus) vilket kan ge upphov till trötthet och en ökad urinmängd
- inflammation i hjärtat

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 läkemedlets 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

MedImmune UK Limited
6 Renaissance Way
Liverpool
L24 9JW
Storbritannien

MedImmune Pharma BV
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Nederländerna

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

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}><{månad ÅÅÅÅ}>.

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. Om lösningen inte används omedelbart ska den totala tiden från punkteringen av injektionsflaskan till administreringens start inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 12 timmar vid rumstemperatur (upp till 25 °C). Om droppåsarna kylförvaras måste de få uppnå rumstemperatur

innan de används. Administrera infusionslösningen intravenöst under 60 minuter 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.