

V první linii léčby neresekovatelného nebo metastatického karcinomu žlučníku a žlučových cest¹

DOJÍT DÁL

s léčbou IMFINZI + GemCis

Dosáhněte léčbou IMFINZI + GemCis zdvojnásobení dvouletého celkového přežití:

První imunoterapie, která prodlouží celkové přežití¹

**AKTUALIZOVANÉ
CELKOVÉ PŘEŽITÍ
2 ROKY²**

2LETÉ OS 23,6 %
(95% CI, 18,7–28,9)
IMFINZI + GemCis

2LETÉ OS 11,5 %
(95% CI, 7,6–16,2)
GemCis

Medián trvání sledování: 16,8 měsíce
(95% CI, 14,8 – 17,7) ve skupině IMFINZI + GemCis a 15,9 měsíce (95% CI, 14,9–16,9) ve skupině placebo + GemCis.²

CELKOVÉ PŘEŽITÍ

**~1 ze 4 pacientů
přežívá při léčbě
IMFINZI 2 roky²**

Celkové přežití: Léčba IMFINZI + GemCis prokázala 24% snížení rizika úmrtí ve srovnání s chemoterapií GemCis samotnou; HR = 0,76 (95% CI: 0,64–0,91). Medián OS byl 12,9 měsíce (95% CI: 11,6–14,1) ve skupině IMFINZI + GemCis vs 11,3 měsíce (95% CI: 10,1–12,5) ve skupině placebo + GemCis. Aktualizovaná analýza ukazuje další zlepšení OS při léčbě IMFINZI + GemCis oproti léčbě GemCis.¹

Léčba kombinací IMFINZI + GemCis prodlužuje účinnost nezávisle na lokalizaci nádoru (iCCA, eCCA, GBC) a expresi PD-L1²

Výskyt nežádoucích účinků stupně 3–4 byl 76 % při léčbě IMFINZI + GemCis oproti 78 % při léčbě samotnou chemoterapií GemCis³

Profil bezpečnosti a snášenlivosti kombinace IMFINZI + GemCis se shodoval s již známými profily všech jednotlivých léčiv. Přidání IMFINZI k chemoterapii nepřineslo dodatečnou toxicitu³.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU IMFINZI[®] 50 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje durvalumabum 50 mg. Jedna injekční lahvička s 2,4 ml koncentrátu obsahuje durvalumabum 120 mg. Jedna injekční lahvička s 10 ml koncentrátu obsahuje durvalumabum 500 mg.

Terapeutické indikace: Přípravek IMFINZI je indikován • v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým, neresekovatelným nemalobuněčným karcinodem plic (non-small cell lung cancer, NSCLC) exprimujícím PD-L1 na $\geq 1\%$ nádorových buněk, u kterých nedošlo k progresi onemocnění po chemoradiční léčbě na bázi platiny • v kombinaci s tremelimumabem a chemoterapií na bázi platiny k léčbě první linie u dospělých pacientů s metastazujícím NSCLC bez senzibilizujících mutací EGFR nebo přítomnosti mutací ALK • v kombinaci s etoposidem a buřto s karboplatinou nebo s cisplatinou k první linii léčby dospělých pacientů s malobuněčným karcinodem plic v pokročilém stadiu (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC) • v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou k první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím karcinodem žlučových cest (biliary tract cancer, BTC) • v monoterapii k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinodem (HCC) • v kombinaci s tremelimumabem k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinodem (HCC).

Dávkování a způsob podání: Doporučená dávka přípravku IMFINZI • v monoterapii (lokálně pokročilý NSCLC) 10 mg/kg podaná jako intravenózní infuze po dobu 1 hodiny jednou za 2 týdny nebo (rovněž HCC) 1500 mg každé 4 týdny až do progresi onemocnění nebo nepříjemné toxicity nebo maximálně 12 měsíců (maximum 12 měsíců se netýká HCC) • během chemoterapie na bázi platiny (metastazující NSCLC) 1500 mg v kombinaci s tremelimumabem v dávce 75 mg každé 3 týdny (21 dnů) ve 4 cyklech, po chemoterapii na bázi platiny 1500 mg každé 4 týdny v monoterapii do progresi onemocnění nebo nepříjemné toxicity a udržovací léčba pemetrexedem založená na histologii každé 4 týdny, pátá dávka tremelimumabu 75 mg má být podána v 16. týdnu souběžně s přípravkem IMFINZI • v kombinaci s chemoterapií (ES-SCLC) 1500 mg každé 3 týdny (21 dnů) ve 4 cyklech, následně 1500 mg každé 4 týdny v monoterapii do progresi onemocnění nebo nepříjemné toxicity • v kombinaci s chemoterapií (BTC) 1500 mg každé 3 týdny (21 dnů) až 8 cyklů, následně 1500 mg každé 4 týdny v monoterapii do progresi onemocnění nebo nepříjemné toxicity • v kombinaci s 300 mg tremelimumabu (HCC) v jedné dávce v cyklu 1/den 1 1500 mg, následně jako monoterapie 1500 mg každé 4 týdny do progresi onemocnění nebo nepříjemné toxicity. Přípravek IMFINZI se podává jako intravenózní infuze po dobu 1 hodiny. Zvýšení nebo snížení dávky se nedoporučuje. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti pacienta může být žádoucí přerušit nebo ukončit léčbu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů používajících přípravek IMFINZI samostatně nebo v kombinaci s tremelimumabem byly pozorovány • **imunitně podmíněná pneumonitida** nebo intersticiální plicní onemocnění vyžadující použití systémových kortikosteroidů bez jasné alternativní příčiny • **pneumonitida a radiční pneumonitida**, často pozorována u pacientů podstupujících radioterapii plic, klinický obraz pneumonitidy a radiční pneumonitidy je velmi podobný. U pacientů mají být sledovány známky a příznaky pneumonitidy nebo radiční pneumonitidy. Suspektní pneumonitida má být potvrzena radiograficky a mají být vyloučeny jiné infekce a další etiologie související s onemocněním • **imunitně podmíněná hepatitida** vyžadující systémové podání kortikosteroidů a bez jasné alternativní příčiny. Před zahájením léčby a před každou další infuzí sledujte hladinu alaninaminotransferázy, aspartátaminotransferázy, celkového bilirubinu a alkalické fosfatázy. Na základě klinického hodnocení je třeba zvážit další sledování • **imunitně podmíněná kolitida** vyžadující systémové podání kortikosteroidů a bez jasné alternativní příčiny. Byly hlášeny nežádoucí účinky perforace střeva a perforace tlustého střeva. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky kolitidy / průjem a perforace střeva • **imunitně podmíněné endokrinopatie**, imunitně podmíněná hypotyreóza, hypertyreóza a tyreoiditida. Hypotyreóza může být pokračováním hypertyreózy. U pacientů je třeba sledovat abnormální výsledky testů funkce štítné žlázy před léčbou a pravidelně během léčby a podle potřeby na základě klinického stavu • **imunitně podmíněná adrenální insuficience**. U pacientů je třeba sledovat klinické příznaky a projevy adrenální insuficience • **imunitně podmíněný diabetes mellitus 1. typu**, který se může nejprve projevit jako diabetická ketoacidóza, a fatální, pokud není detekována včas. U pacientů je třeba sledovat klinické příznaky a projevy diabetu 1. typu • **imunitně podmíněná hypofyzitida** / **hypopituitarismus**. U pacientů je třeba sledovat klinické známky a příznaky hypofyzitidy nebo hypopituitarismu • **imunitně podmíněná nefritida** vyžadující použití systémových kortikosteroidů a bez jasné alternativní příčiny. U pacientů je třeba sledovat abnormální výsledky testů funkce ledvin a pravidelně během léčby • **imunitně podmíněná vyrážka** nebo dermatitida (včetně pemfigoidu) vyžadující léčbu systémovými kortikosteroidy a bez jasné alternativní příčiny. U pacientů je třeba sledovat klinické známky a příznaky vyrážky nebo dermatitidy • **imunitně podmíněná myokarditida**, která může být fatální. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky imunitně podmíněné myokarditidy • **imunitně podmíněná pankreatitida** se vyskytla v kombinaci s chemoterapií. Je třeba sledovat známky a příznaky imunitně podmíněné pankreatitidy • **jiné imunitně podmíněné nežádoucí účinky**. Byly pozorovány následující imunitně podmíněné nežádoucí účinky: myasthenia gravis, transverzní myelitida, myozitida, polymyozitida, meningitida, encefalitida Guillainův Barreho syndrom, imunitní trombocytopenie a nefekční cystitida. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky • **reakce související s podáním infuze**. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky reakcí souvisejících s podáním infuze • **cholangitida a infekce žlučových cest** (opatiení specifická pro BTC) nejsou u pacientů s pokročilým BTC neobvyklé. Pacienti s BTC (zejména se žlučovými steny) mají být před zahájením léčby a pravidelně během léčby sledováni z hlediska rozvoje cholangitidy nebo infekci žlučových cest • u starších pacientů (≥ 75 let) s metastazujícím NSCLC léčených přípravkem IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem a chemoterapií na bázi platiny se doporučuje pečlivě individuální zvážení potenciálního přínosu / rizika tohoto režimu. **Interakce:** Použití systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv před zahájením léčby durvalumabem, kromě fyziologické dávky systémových kortikosteroidů (≤ 10 mg/den prednisonu nebo ekvivalentu), se nedoporučuje vzhledem k jejich modulačnímu ovlivnění farmakodynamické aktivity a účinnosti durvalumabu. Použití systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv je však možné po zahájení léčby durvalumabem k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby durvalumabem a nejméně 3 měsíce po podání poslední dávky používat účinnou antikoncepci. Je třeba se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit či zdržet se léčby durvalumabem. **Nežádoucí účinky:** Podávání přípravku IMFINZI je spojeno s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky. Většina z nich, včetně závažných nežádoucích účinků, odezněla po zahájení vhodné léčebné intervence nebo po úpravě léčby. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v monoterapii v dávce 10 mg/kg každé 4 týdny nebo 20 mg/kg každé 4 týdny: nejčastějšími nežádoucími účinky byly kašel/produktivní kašel, průjem, vyrážka, artralgie, pyrexie, bolest břicha, infekce horních cest dýchacích, svědění a hypotyreóza. Nejčastějšími nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly pneumonie a zvýšení aspartátaminotransferázy / alaninaminotransferázy. Bezpečnost přípravku IMFINZI v monoterapii u pacientů s HCC: nejčastějšími nežádoucími účinky byly zvýšení AST / ALT, bolest břicha, průjem, svědění a vyrážka. Nejčastějšími nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly pneumonie a zvýšení AST / ALT a bolest břicha. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v kombinaci s chemoterapií u pacientů se SCLC: nejčastějšími nežádoucími účinky byly neutropenie, anémie, nauzea, únava, trombocytopenie, zácpa, snížená chuť k jídlu, bolest břicha, alopecie, leukopenie, zvracení, pyrexie, vyrážka, průjem, zvýšení aspartátaminotransferázy nebo alaninaminotransferázy, kašel / produktivní kašel a pruritus. Nejčastějšími nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly neutropenie, anémie, trombocytopenie, leukopenie, únava, febrilní neutropenie, zvýšení aspartátaminotransferázy nebo alaninaminotransferázy a pneumonie. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v kombinaci s tremelimumabem v dávce 75 mg a chemoterapií u pacientů s metastazujícím NSCLC: nejčastějšími nežádoucími účinky byly anémie, nauzea, neutropenie, únava, vyrážka, trombocytopenie a průjem. Nejčastějšími nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly neutropenie, anémie, pneumonie, trombocytopenie, leukopenie, únava, zvýšená lipáza, zvýšená amyláza, febrilní neutropenie, kolitida a zvýšení aspartátaminotransferázy / alaninaminotransferázy. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v kombinaci s jednorázovou dávkou tremelimumabu 300 mg u pacientů s HCC: nejčastějšími nežádoucími účinky byly vyrážka, pruritus, průjem, bolest břicha, zvýšení aspartátaminotransferázy / alaninaminotransferázy, pyrexie, hypotyreóza, kašel / produktivní kašel, periferní edém a zvýšená lipáza. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly zvýšení aspartátaminotransferázy / alaninaminotransferázy, zvýšení lipázy, zvýšení amylázy a průjem. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly kolitida, průjem, pneumonie a hepatitida. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti:** Neotevřená injekční lahvička: 3 roky. Nafeděný roztok: Chemická a fyzikální stabilita nafeděného roztoku byla prokázána po dobu až 30 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a až po dobu 24 hodin při pokojové teplotě (do 25 °C) a okamžitou přípravu roztoku. Z mikrobiologického hlediska má být nafeděný roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po nafedění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemají být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C nebo 12 hodin při pokojové teplotě (do 25 °C), pokud není provedeno zkontrolování a validování aspektů jejich použitelnosti. **Balení přípravku:** 2,4 ml, rozt. 10 ml koncentrátu v injekční lahvičce. Balení po 1 lahvičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/18/1322/001-002. **Datum revize textu SPČ:** 14. 12. 2023. **Referenční číslo dokumentu:** 14122023APL.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro léčbu dospělých pacientů s lokálně pokročilým, neresekovatelným NSCLC exprimujícím PD-L1 na $\geq 1\%$ nádorových buněk, u kterých nedošlo k progresi onemocnění po chemo-radiční léčbě na bázi platiny a pro léčbu první linie dospělých pacientů s malobuněčným karcinodem plic v pokročilém stadiu (ES-SCLC). V dalších indikacích zatím léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. *Všimněte si prosím změny ve zkrácené informaci o přípravku. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trežorky 921/2, 15800 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Registrovaná ochranná známka IMFINZI je majetkem AstraZeneca plc. © AstraZeneca 2024

BTC = karcinom žlučových cest; eCCA = extrahepatální cholangiokarcinom; GBC = karcinom žlučníku; iCCA = intrahepatální cholangiokarcinom; GemCis = gemcitabin a cisplatin; PD-L1 = ligand receptoru programované smrti 1; NU = nežádoucí účinky.

Literatura: 1. IMFINZI, Souhrn údajů o přípravku, datum revize textu 14. 12. 2023. 2. Oh DY, He AR, Qin S, et al. Updated overall survival from the Phase 3 TOPAZ-1 study of durvalumab nebo placebo plus gemcitabine and cisplatin in patients with advanced biliary tract cancer. Poster presented at: 2022 ESMO Congress; September 9–13, 2022; Paris, France. 3. Oh DY, He AR, Qin S, et al. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer: NEJM Evidence. 2022. doi:10.1056/EVIDoa200015 (Including Supplementary Appendix and Protocol).

IMFINZI[®]
durvalumab
Injekce k intravenóznímu použití 50 mg/ml

AstraZeneca