

NSCLC stadium III

**HRAZENO V MONOTERAPII K LÉČBĚ PACIENTŮ S NERESEKABILNÍM NSCLC*
BEZ PROGRESE PO KONKOMITANTNÍ CHEMORADIOTERAPII^{1,2}**

ES-SCLC 1. linie

**HRAZENO V KOMBINACI S ETOPOSIDEM A KARBO/CISPLATINOU K LÉČBĚ PACIENTŮ
S POKROČILÝM SCLC^{1,2}**

mNSCLC 1. linie

**REGISTROVÁNO V KOMBINACI S TREMELIMUMABEM A CHEMOTERAPIÍ NA BÁZI PLATINY K LÉČBĚ
1. LINIE U DOSPĚLÝCH PACIENTŮ S METASTATICKÝM NSCLC BEZ SENZIBILIZUJÍCÍCH MUTACÍ EGFR
NEBO PŘÍTOMNOSTI MUTACÍ ALK¹⁻³**

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 karcinomem plic (non-small cell lung cancer, NSCLC) exprimujícím PD-L1 na $\geq 1\%$ nádorových buněk, u kterých nedošlo k progresi onemocnění po chemoradiální 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 buďto s karboplatinou nebo s cisplatinou k první linii léčby dospělých pacientů s malobuněčným karcinomem 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 karcinomem žlučových cest (biliary tract cancer, BTC) v kombinaci s tremelimumabem k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinomem (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 1500 mg každé 4 týdny až do progresi onemocnění nebo nepříjemné toxicity nebo maximálně 12 měsíců - 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, páta dávka tremelimumab 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 tremelimumab (HCC) v jedné dávce v cyklu 1 den 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 pneumonie** nebo intersticiální plícní onemocnění vyžadující použití systémových kortikosteroidů bez jasné alternativní příčiny - pneumonie a radiční pneumonie, 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 pneumonie 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 bez jasné alternativní příčiny, byly hlášeny nežádoucí účinky perforace střeva a perforace tlustého střeva. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky kolitidy / průjmu a perforace střeva; **imunitně podmíněné endokrinopatie**, **imunitně podmíněná hypotyreóza**, **hypertyreóza** a **tyroiditida**. 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 nedostatečnosti; **imunitně podmíněný diabetes mellitus** 1. typu, který se může nejprve projevit jako diabetická ketoacidóza, i fatální, pokud není detekována včas. U pacientů je třeba sledovat klinické příznaky a projevy diabetu 1. typu; **imunitně podmíněná hypofyzitida** / **hypofyzitismus**. U pacientů je třeba sledovat klinické známky a příznaky hypofyzitidy nebo hypofyzitismu; **imunitně podmíněná nefritida** vyžadující použití systémových kortikosteroidů a bez jasné alternativní příčiny. U pacientů je třeba sledovat abnormální výsledky testů funkce ledvin před léčbou 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, transverzální myelitida, myozitida, polymyozitida, meningitida, encefalitida Guillainův Barrého syndrom, imunitní trombocytopenie a neinfekční cystitida. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky reakce související s podáním infuze. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky reakce souvisejících s podáním infuze - cholangitida a infekce žlučových cest (opatření specifická pro BTC) nejsou u pacientů s pokročilým BTC neobvyklá. Pacienti s BTC (zejména se žlučovými stentů) mají být před zahájením léčby a pravidelně během léčby sledováni z hlediska rozvoje cholangitidy nebo infekcí 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 zhodnocení 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 možnému 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 zřídit 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 v monoterapii je odvozena od souhrnných údajů u 3006 pacientů a více typů nádorů. Přípravek IMFINZI byl podáván v dávce 10 mg/kg každé 2 týdny nebo 20 mg/kg každé 4 týdny. Nejčastějšími ($> 10\%$) nežádoucími účinky byly kašel/productivní kašel (21,5 %), průjem (16,3 %), vyrážka (16,0 %), pyrexie (13,8 %), infekce horních cest dýchacích (13,5 %), bolest břicha (12,7 %), svědění (10,8 %) a hypotyreóza (10,1 %). Nejčastějšími nežádoucími účinky ($> 2\%$) stupně ≥ 3 byly pneumonie (3,5 %) a zvýšení aspartátaminotransferázy/zvýšení alaninaminotransferázy (2,3 %). Bezpečnost přípravku IMFINZI podáváného v kombinaci s chemoterapií je odvozena od údajů u 603 pacientů se SCLC a BTC. Nejčastějšími ($> 10\%$) nežádoucími účinky byly neutropenie (53,1 %), anémie (43,9 %), nauzea (37,5 %), únava (36,8 %), trombocytopenie (28,0 %), zácpa (25,4 %), snížená chuť k jídlu (22,6 %), bolest břicha (18,4 %), anorexie (18,4 %), leukopenie (17,2 %), zvracení (16,9 %), pyrexie (15,1 %), vyrážka (14,8 %), průjem (13,8 %), zvýšení aspartátaminotransferázy nebo zvýšení alaninaminotransferázy (10,9 %), kašel/productivní kašel (10,8 %) a pruritus (10,4 %). Nejčastějšími ($> 2\%$) nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly neutropenie (35,2 %), anémie (17,4 %), trombocytopenie (11,1 %), leukopenie (7,1 %), únava (5,0 %), febrilní neutropenie (3,0 %), zvýšení aspartátaminotransferázy nebo zvýšení alaninaminotransferázy (2,8 %) a pneumonie (2,5 %). Bezpečnost přípravku IMFINZI podáváného v kombinaci s tremelimumabem v dávce 75 mg a chemoterapií je založena na údajích od 330 pacientů s metastazujícím NSCLC. Nejčastějšími ($> 20\%$) nežádoucími účinky byly anémie (49,7 %), nauzea (41,5 %), neutropenie (41,2 %), únava (36,1 %), vyrážka (25,8 %), trombocytopenie (24,5 %) a průjem (21,5 %). Nejčastějšími ($> 2\%$) nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly neutropenie (23,9 %), anémie (20,6 %), pneumonie (9,4 %), trombocytopenie (8,2 %), leukopenie (5,5 %), únava (5,2 %), zvýšená lipáza (3,9 %), zvýšená amyláza (3,6 %), febrilní neutropenie (2,4 %) a zvýšení aspartátaminotransferázy/zvýšení alaninaminotransferázy (2,1 %). Bezpečnost přípravku IMFINZI podáváného v kombinaci s jednorázovou dávkou tremelimumabu 300 mg je založena na souhrnných údajích (soubor HCC) od 462 pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky ($> 10\%$) byly vyrážka (32,5 %), pruritus (25,5 %), průjem (25,3 %), bolest břicha (19,7 %), zvýšení aspartátaminotransferázy/zvýšení alaninaminotransferázy (18,0 %), pyrexie (13,9 %), hypotyreóza (13,0 %), kašel/productivní kašel (10,8 %), peritní edém (10,4 %) a zvýšená lipáza (10,0 %). Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (NCI CTCAE stupně ≥ 3) byly zvýšení aspartátaminotransferázy/zvýšení alaninaminotransferázy (8,9 %), zvýšení lipázy (7,1 %), zvýšení amylázy (4,3 %) a průjem (3,9 %). Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly kolitida (2,6 %), průjem (2,4 %), pneumonie (2,2 %) a hepatitida (1,7 %). **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chrňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti:** Neotevřená injekční lahvička: 3 roky. Naladěný roztok: Chemická a fyzikální stabilita naladěného 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) u okamžiků přípravy roztoku. Z mikrobiologického hlediska má být naladěný roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po naladěním 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 řešení neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. **Balení přípravku:** 2,4 ml, resp. 10 ml koncentrátu v injekční lahvičce. Balení po 1 lahvičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-161 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/18/1322/001-002. **Datum revize textu SPČ:** 24. 4. 2023. **Referenční číslo dokumentu:** 240-02023AP1

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-radiální léčbě na bázi platiny a pro léčbu první linie dospělých pacientů s malobuněčným karcinomem plic v pokročilém stadiu (ES-SCLC). V dalších indikacích zatím léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 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/>

* s expresí PD-L1 na $\geq 1\%$ nádorových buněk **PD-L1** - ligand receptoru programované buněčné smrti; **ES-SCLC** - pokročilý (extenzivní) stadium malobuněčného karcinomu plic; **NSCLC** - nemalobuněčný karcinóm plic; **mNSCLC** - metastazující nemalobuněčný karcinóm plic; **BTC** - karcinóm žlučových cest a žlučnic; **HCC** - hepatocelulární karcinóm; **ALK** - anaplastická lymfomová kináza; **EGFR** - receptor epidermálního růstového faktoru. **Reference:** 1. IMFINZI, Souhrn údajů o přípravku. 2. Data SUKL. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné na: www.sukl.cz/modules/procedures. Podmínky úhrady na www.sukl.cz. 3. Tremelimumab AstraZeneca. Souhrn údajů o přípravku. www.sukl.cz.