

PRAKTISK GUIDE

Praktisk guide vid användning av IMFINZI (durvalumab) vid lungcancer

Doseringsvägledning och hantering av immunmedierade biverkningar associerade med IMFINZI i icke resektabel stadium III icke småcellig lungcancer (NSCLC), avancerad småcellig lungcancer (SCLC) samt i första linjens behandling vid metastaserad NSCLC.

➤ TERAPEUTISKA INDIKATIONER FÖR LUNGCANCER

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).

IMFINZI i kombination med tremelimumab och platinium-baserad cytostatikabehandling är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) utan sensibiliserande EGFR-mutationer eller ALK-positiva mutationer.

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

Observera att detta dokument inte är en ersättning för produktresumén för IMFINZI och ska läsas tillsammans med produktresumén. Se produktresumén för ytterligare information om behandlingsändringar och hantering specifika för immunmedierade biverkningar.

IMFINZI har även följande indikationer: IMFINZI i kombination med gemcitabin och cisplatin är indicerat för första linjens behandling av vuxna med icke-resektabel eller metastaserande gallvägscancer (BTC). IMFINZI i kombination med tremelimumab är indicerat för första linjens behandling av vuxna med avancerad eller icke-resektabelt hepatocellulärt karcinom (HCC). IMFINZI som monoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna med avancerad eller icke-resektabelt HCC.

För mer info gällande dessa indikationer, se preoduktresumén.

 **IMFINZI™**
durvalumab
Injektion för Intravenös Användning, 50 mg/ml

IMFINZI administreringsätt



- IMFINZI levereras som engångsflaskor med koncentrat till infusionsvätska. En injektionsflaska med 10 mL koncentrat innehåller 500 mg durvalumab och en injektionsflaska med 2.4 mL innehåller 120 mg durvalumab.
- En mL koncentrat till infusionsvätska innehåller 50 mg durvalumab (50 mg/mL).
- Behandlingen ska initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av cancer.
- För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Beredning

- IMFINZI levereras som en endos-injektionsflaska och innehåller inga konserveringsmedel. Aseptisk teknik måste iakttas
- Inspektera läkemedlet visuellt avseende partiklar och missfärgning. IMFINZI är en klar till opaliserande, färglös till svagt gul lösning. Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig, missfärgad eller om synliga partiklar upptäcks
- Skaka inte injektionsflaskan
- Dra ut den önskade volymen från injektionsflaskan/flaskorna med IMFINZI och överför den till en IV-droppåse innehållande natriumklorid 9 mg/mL (0.9%) injektionsvätska, lösning, eller glukos 50 mg/mL (5%) injektionsvätska, lösning. Blanda utspädd lösning genom att vända påsen försiktigt. Den slutgiltiga koncentrationen av den utspädda lösningen ska ligga mellan 1 mg/ml och 15 mg/ml. Lösningen får inte frysas eller skakas.
- Förvara öppnade flaskor i kylskåp vid 2°C till 8°C i originalförpackningen för att skydda mot ljus
- Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska den färdigberedda infusionslösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden, före och under användning, användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2°C till 8°C eller 12 timmar vid rumstemperatur (upp till 25°C), såvida inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden
- Infusionslösningen måste anta rumstemperatur före användning
- **Frys eller skaka inte lösningen.**

Administrering

- Administrera infusionslösningen intravenöst under 60 minuter via en IV-slang innehållande 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

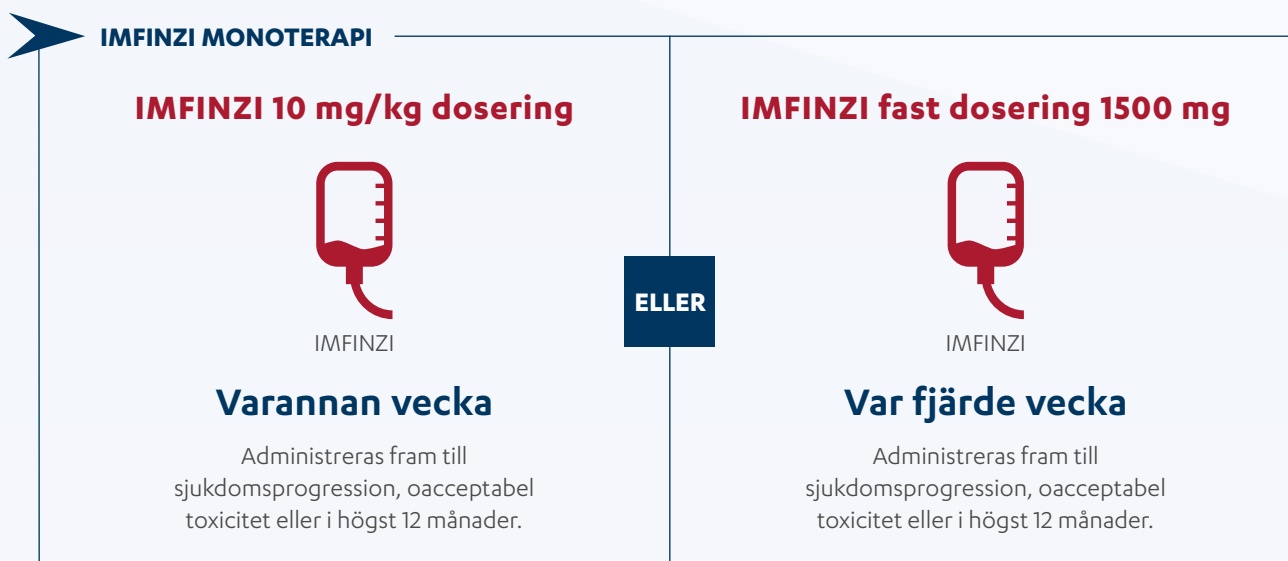
Efter beredning av infusionslösning

- IMFINZI innehåller inte något konserveringsmedel. Aseptisk teknik måste iakttas, och administrera infusionslösningen omedelbart när den är beredd

Stadium III NSCLC: Varannan vecka viktbaserad dosering alternativt var fjärde vecka fast dosering

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

➤ IMFINZI administreras som en intravenös (IV) infusion under en timme.



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

Dosberäkning för viktbaserad dosering

Gäller endast vid lokalt avancerad icke resektabel NSCLC vid dosering varannan vecka.

Bestäm lämplig dos baserat på patientens vikt i kg

- 1. Bestäm total dos i mg:** $10 \text{ mg/kg} \times \text{patientens vikt (kg)} = \text{Totalt mg}$
- 2. Identifiera den volym av IMFINZI som behövs:** $\text{Totalt mg} / 50 \text{ mg/mL} = \text{Total volym IMFINZI}$
- 3. Beräkna antalet engångsflaskor som behövs:** $\text{Total volym IMFINZI} / 10 \text{ mL eller } 2.4 \text{ mL engångsflaskor}$

➤ **TIPS: Multiplicera patientens vikt (kg) med 0,2 för att bestämma volymen av IMFINZI (mL) som behövs**

Metastaserad NSCLC: Fast dosering

IMFINZI i kombination med tremelimumab och platinumbaserad cytostatikabehandling är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) utan sensibiliserande EGFR-mutationer eller ALK-positiva mutationer.

- IMFINZI administreras som en intravenös (IV) infusion under en timme.



- När IMFINZI administreras i kombination med tremelimumab och platinumbaserad cytostatikabehandling, se produktresumén för tremelimumab för information om administreringsinformation och dosering.
- När IMFINZI administreras i kombination med cytostatikabehandling, se produktresumén för etoposid, nab-paklitaxel, gemcitabin, pemetrexed och karboplatin eller cisplatin för information om dosering.

Vid dosfördröjning(ar) kan en femte dos av tremelimumab ges efter vecka 16 tillsammans med IMFINZI.

Om patienter får färre än 4 cykler platinumbaserad cytostatikabehandling ska de återstående cyklerna av tremelimumab (upp till totalt 5) tillsammans med IMFINZI ges under fasan efter platinumbaserad cytostatikabehandling.

Patienter med metastaserad NSCLC med en kroppsvikt på 30 kg eller lägre måste få viktbaserad dos, motsvarande till IMFINZI 20 mg/kg tills vikten ökat till över 30 kg. Patienter med en kroppsvikt på 34 kg eller lägre måste få viktbaserad dos, motsvarande tremelimumab 1 mg/kg tills vikten ökat till över 34 kg.

*Överväg underhållsadministrering av pemetrexed för patienter med icke-skvamösa tumörer som fick behandling med pemetrexed och karboplatin/cisplatin under stadiet med platinumbaserad cytostatikabehandling.

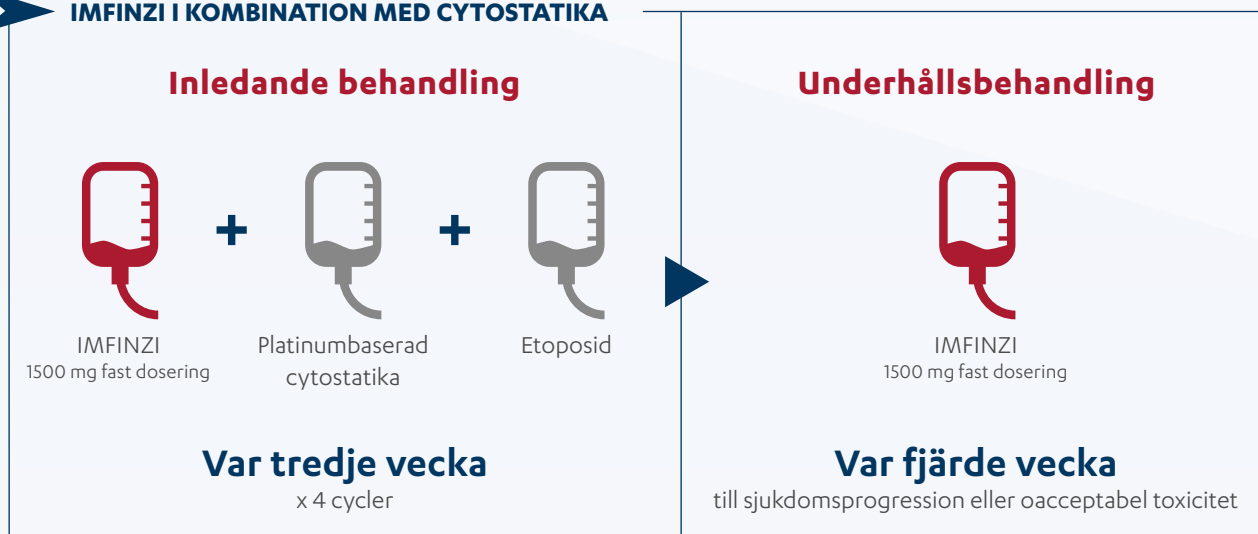
ES-SCLC: Fast dosering

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

- IMFINZI administreras som en intravenös (IV) infusion under en timme.



IMFINZI I KOMBINATION MED CYTOSTATIKA



- Administrera IMFINZI före cytostatika samma dag.
- När IMFINZI administreras i kombination med cytostatika, se förskrivningsinformation för etoposid och karboplatin eller cisplatin för information om dosering.

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

Kontrollera patienterna för immunmedierade biverkningar vid varje besök

Att övervaka dina patienter som behandlas med IMFINZI vid varje infusion och mottagningsbesök kan bidra till tidig identifiering av och tidigt ingripande mot immunmedierade biverkningar. Biverkningar som misstänks vara immunmedierade ska adekvat utvärdering utföras för att bekräfta etiologi eller utesluta alternativa etiologier.¹

Vid användning i kombination med tremelimumab se även produktresumén för tremelimumab.



IMMUNMEDIERAD PNEUMONIT/INTERSTITIELL LUNGSJUKDOM¹

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på pneumonit eller strålpneumonit. Misstänkt pneumonit bör bekräftas med röntgenavbildning och andra infektions- och sjukdomsrelaterade etiologier uteslutas, och behandlas enligt tabell nedan.



IMMUNMEDIERAD HEPATIT¹

Nivåerna av alaninaminotransferas, aspartataminotransferas, totalt bilirubin och alkaliskt fosfatas ska kontrolleras innan behandlingen sätts in och före varje efterföljande infusion. Utökad övervakning ska övervägas baserat på klinisk utvärdering. Immunmedierad hepatit bör behandlas såsom rekommenderas i nedan tabell.



IMMUNMEDIERAD KOLIT ELLER DIARRÉ¹

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på kolit/diarré och tarmperforation och behandlas såsom rekommenderas enligt tabell nedan.



IMMUNMEDIERADE ENDOKRINOPATIER¹

Hypertyreos • Hypotyreos • Binjureinsufficiens eller hypopituitarism

Patienter bör övervakas avseende kliniska tecken och symtom på binjurebarkinsufficiens, hypofysit eller hypopituitarism och behandlas såsom rekommenderas nedan. Patienter bör också övervakas avseende avvikande tyreoidfunktionstester före och regelbundet under behandling och såsom är indikerat baserat på klinisk utvärdering. Immunmedierad hypotyroidism, hypertyroidism och tyreoidit bör behandlas enligt tabell nedan.

Diabetes mellitus typ 1

Patienter bör övervakas avseende kliniska tecken och symtom på diabetes mellitus typ 1. Vid symptomatisk diabetes mellitus typ 1 bör patienter behandlas enligt tabell nedan.



IMMUNMEDIERAD NEFRIT¹

Patienter bör övervakas avseende avvikande njurfunktionstester före och regelbundet under behandling med IMFINZI och behandlas enligt tabell nedan.



IMMUNMEDIERADE HUDUTSLAG ELLER DERMATIT (INKLUSIVE PEMFIGOID)¹

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på hudutslag eller dermatit och behandlas enligt tabell nedan.



IMMUNMEDIERAD MYOKARDIT¹

Patienter ska övervakas avseende tecken och symtom på immunmedierad myokardit och behandlas såsom rekommenderas enligt tabell nedan.



IMMUNMEDIERAD PANKREATIT¹

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på immunmedierad pankreatit och behandlas såsom rekommenderas enligt tabell nedan.



ANDRA IMMUNMEDIERADE BIVERKNINGAR¹

Följande immunrelaterade biverkningar har observerats hos patienter som behandlats med IMFINZI-monoterapi eller IMFINZI i kombination med tremelimumab: myastenia gravis, transversell myelit, myosit, polymyosit, meningit, encefalit, Guillain-Barrés syndrom, immunologisk trombocytopeni, immunmedierad artrit, uveit och icke-infektiös cystit.

Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på potentiella immunmedierade biverkningar och behandlas enligt tabell nedan.



INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER¹

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och behandlas enligt tabell nedan.







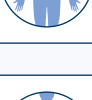




PATIENTER MED REDAN EXISTERANDE AUTOIMMUN SJUKDOM

Data från observationsstudier tyder på att patienter med existerande autoimmun sjukdom har en ökad risk för immunrelaterade biverkningar efter behandling med checkpointhämmare jämfört med patienter utan existerande autoimmun sjukdom. Därtill var skov av bakomliggande autoimmun sjukdom frekventa, men majoriteten var milda och hanterbara¹

Hantering av immunmedierade biverkningar och infusionsrelaterade reaktioner och rekommenderade behandlingsändringar för IMFINZI

Ingen dosökning eller minskning av IMFINZI rekommenderas för hantering av biverkningar. Dosuppehåll eller utsättning kan krävas, baserat på individuell säkerhet och tolerabilitet¹

BIVERKNINGAR	ALLVARLIGHETSGRAD* ¹
 Immunmedierad pneumonit/ interstiell lungsjukdom	<ul style="list-style-type: none"> Grad 2 Grad 3 eller 4
 Immunmedierad hepatit	<ul style="list-style-type: none"> ALAT eller ASAT > 3 - ≤ 5 x ULN eller totalt bilirubin > 1,5 - ≤ 3 x ULN ALAT eller ASAT > 5 - ≤ 10 x ULN Samtidig ALAT eller ASAT > 3 x ULN och totalt bilirubin > 2 x ULN^b ALAT eller ASAT > 10 x ULN eller totalt bilirubin > 3 x ULN
 Immunmedierad kolit eller diarré	<ul style="list-style-type: none"> Grad 2 Grad 3 för IMFINZI monoterapi Grad 3 för IMFINZI + tremelimumab Grad 4:
 Tarmperforation (Biverkningen är endast förknippad med IMFINZI i kombination med tremelimumab.)	Alla grader
 Immunmedierad hypertyreoidism, tyreoidit	Grad 2–4
 Immunmedierad hypotyreoidism	Grad 2–4
 Immunmedierad binjurebarksvikt eller hypofysit/hypopituitarism	Grad 2–4
 Immunmedierad diabetes mellitus typ 1	Grad 2–4
 Immunmedierad nefrit	<ul style="list-style-type: none"> Grad 2 med serumkreatinin > 1,5–3 x (ULN eller baslinje) Grad 3 med serumkreatinin > 3 x baslinje eller > 3–6 x ULN; Grad 4 med serumkreatinin > 6 x ULN

BEHANDLINGSÄNDRING¹

KORTIKOSTEROIDBEHANDLING OM INTE ANNAT SPECIFICERAS¹

Doseringsuppehåll*

Sätt ut permanent

Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning

Doseringsuppehåll*

Uppehåll i doseringen av IMFINZI och permanent utsättning av tremelimumab (tillämpliga fall)

Sätt ut permanent

Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning

Doseringsuppehåll*

Doseringsuppehåll

Sätt ut permanent

Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning

Sätt ut behandlingen permanent

Konsultera omedelbart en kirurg om tarmperforation misstänks

Doseringsuppehåll tills kliniskt stabilt tillstånd

Symtombehandling

Ingen förändring

Sätt in tyreoidhormonersättning så som är kliniskt indicerat

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

Ingen förändring

Sätt in behandling med insulin så som är kliniskt indicerat

Doseringsuppehåll*

Sätt ut permanent

Sätt in 1 till 2 mg/kg/dag av prednison eller motsvarande följt av en nedtrappning

- Röd: Sätt ut permanent med IMFINZI
- Gul: Doseringssuppehåll, eventuellt tills kliniskt stabilt tillstånd, eller avbryt eller minska infusionshastigheten
- Grön: Inga ändringar

För misstänkta immunmedierade biverkningar ska adekvat utvärdering utföras för att bekräfta etiologi eller utesluta alternativa etiologier.¹

Se tabell för vägledning om rekommenderad behandlings-ändring för IMFINZI och hantering av immunmedierade biverkningar.

*Allmänna terminologikriterier för biverkningar, version 4.03.¹

Biverkningar som misstänks vara immunmedierade bör utvärderas adekvat för att bekräfta etiologi eller utesluta alternativa etiologier. Baserat på svårighetsgraden av biverkningen ska dosuppehåll med IMFINZI och/eller tremelimumab göras och kortikosteroider administreras. Ökning av dosen av kortikosteroider och/eller användning av ytterligare systemiska immunsuppressiva läkemedel ska övervägas vid försämring eller utebliven förbättring. Vid förbättring till ≤ grad 1 bör kortikosteroidnedtrappning inledas och fortsätta under minst 1 månad. Efter uppehållet kan IMFINZI och/eller tremelimumab sättas in igen inom 12 veckor, om biverkningarna mildrats till ≤ grad 1 och kortikosteroiddosen har reducerats till ≤ 10 mg prednison eller motsvarande per dag. IMFINZI och tremelimumab bör utsättas permanent vid återkommande grad 3 (svåra) immunmedierade biverkningar och vid alla immunmedierade biverkningar av grad 4 (livshotande) med undantag av endokrinopatienter som kontrolleras med hormonersättning.

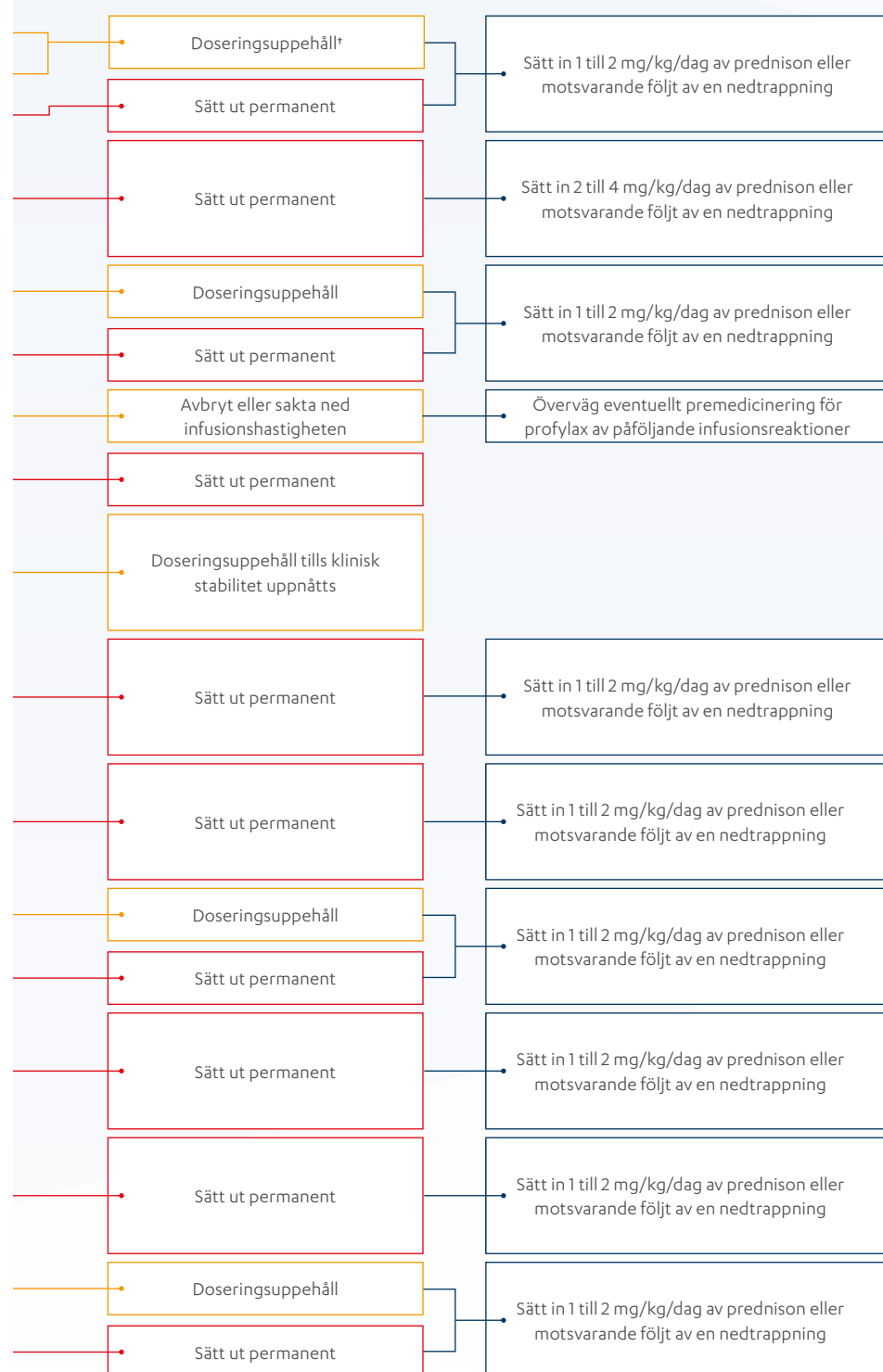
Hantering av immunmedierade biverkningar och infusionsrelaterade reaktioner och rekommenderade behandlingsändringar för IMFINZI

Ingen dosökning eller minskning av IMFINZI rekommenderas för hantering av biverkningar. Dock kan väntan med dos eller upphörande krävas, baserat på individuell säkerhet och tolerabilitet¹

BIVERKNINGAR	ALLVARLIGHETSGRAD* ¹
 Immunmedierade hudutslag eller dermatit (inklusive pemfigoid)	Grad 2 för > 1 vecka Grad 3 Grad 4
 Immunmedierad myokardit	Grad 2-4
 Immunmedierad myosit/polymyosit	Grad 2 eller 3 Grad 4
 Infusionsrelaterade reaktioner	Grad 1 eller 2 Grad 3 eller 4
 Infektion	Grad 3 eller 4
 Immunmedierad myastenia gravis	Grad 2-4
 Immunmedierad transversell myelit	Alla grader
 Immunmedierad meningit	Grad 2 Grad 3 eller 4
 Immunmedierad encefalit	Grad 2-4
 Immunmedierad Guillain-Barrés syndrom	Grad 2-4
 Övriga immunmedierade biverkningar	Grad 2 eller 3 Grad 4

IMFINZI BEHANDLINGSÄNDRING¹

KORTIKOSTEROIDBEHANDLING OM INTE ANNAT SPECIFICERAS¹



- Röd: Sätt ut permanent med IMFINZI
- Gul: Doseringssuppehåll, eventuellt tills kliniskt stabilt tillstånd, eller avbryt eller minska infusionshastigheten
- Grön: Inga ändringar

För misstänkta immunmedierade biverkningar ska adekvat utvärdering utföras för att bekräfta etiologi eller utesluta alternativa etiologier.¹

Se tabell för vägledning om rekommenderad behandlingsändring för IMFINZI och hantering av immunmedierade biverkningar.

*Allmänna terminologikriterier för biverkningar, version 4.03.¹

¹Biverkningar som misstänks vara immunmedierade bör utvärderas adekvat för att bekräfta etiologi eller utesluta alternativa etiologier. Baserat på svårighetsgraden av biverkningen ska dosuppehåll med IMFINZI och/eller tremelimumab göras och kortikosteroider administreras. Överväg att öka dosen av kortikosteroider och/eller att använda ytterligare systemiska immunsuppressiva läkemedel vid försämring eller utebliven förbättring. Vid förbättring till ≤ grad 1 bör kortikosteroidnedtrappning inledas och fortsätta under minst 1 månad. Efter uppehållet kan IMFINZI och/eller tremelimumab sättas in igen inom 12 veckor, om biverkningarna mildrats till ≤ grad 1 och kortikosteroiddosen har reducerats till ≤ 10 mg prednison eller motsvarande per dag. IMFINZI och tremelimumab bör utsättas permanent vid återkommande grad 3 (svåra) immunmedierade biverkningar och vid alla immunmedierade biverkningar av grad 4 (livshotande) med undantag av endokrinopatier som kontrolleras med hormonersättning.¹



Imfinzi® (durvalumab) 50 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning, L01FF03, Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar och antikropps-läkemedelskonjugat PD-1/PDL-1 (Programmerad celldödsprotein 1/dödsligand 1) hämmare, Rx, EF= ingår inte i förmånen.

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 platinumbaserad radiokemoterapi (CRT).

IMFINZI i kombination med tremelimumab och platinumbaserad cytostatikabehandling är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) utan sensibiliserande EGFR-mutationer eller ALK-positiva mutationer.

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

Dosering och administrering: IMFINZI administreras som intravenös infusion under 1 timme. Se produktresumén för information om dosering. Behandling måste sättas in och övervakas av en läkare med erfarenhet av cancerbehandling. Patienter med lokalt avancerad NSCLC ska utvärderas för behandling baserat på tumöruttryck av PD-L1 som bekräftats med en validerad analysmetod.

Varningar och försiktighet: Patienter som behandlas med IMFINZI eller IMFINZI i kombination med tremelimumab ska eller bör övervakas avseende tecken och symtom på immunmedierade biverkningar eller symtom på infusionsrelaterade reaktioner. För mer information kring hantering av dessa, se produktresumén. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Senaste översyn av produktresumén: 2024-02-16. För ytterligare information och priser se www.fass.se

AstraZeneca AB, AstraZeneca Sverige, 151 85 Södertälje, Tel 08-553 260 00. www.astrazeneca.se

1. IMFINZI SPC, www.fass.se

AstraZeneca 

AstraZeneca AB • AstraZeneca Sverige • 151 85 Södertälje • www.astrazeneca.se

 **IMFINZI®**
durvalumab
Injection for Intravenous Use 50 mg/mL

SE-16373-04-24-ONC