

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ИМФИНЗИ®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-005664

Торговое наименование: ИМФИНЗИ®

Международное непатентованное наименование: дурвалумаб

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

В 1 мл концентрата содержится:

Действующее вещество: дурвалумаб 50 мг

Вспомогательные вещества: L-гистидин 2 мг, L-гистидина гидрохлорида моногидрат 2,7 мг, α,α-трегалозы дигидрат 104 мг, полисорбат 80 0,2 мг, вода для инъекций приблизительно 900 мг.

Описание

От прозрачной до опалесцирующей, от бесцветной до желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антитела моноклональные.

Код АТХ: L01XC28

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Экспрессия белка лиганда рецептора программируемой гибели клетки 1 (PD-L1) является ответом на воздействие адаптивной иммунной системы, который позволяет опухолям избегать обнаружения и элиминации иммунной системой. Экспрессия PD-L1 может индуцироваться воспалительными сигналами (например, IFN-гамма) и происходить как в опухолевых клетках, так и в опухолеассоциированных иммунных клетках микроокружения опухоли. PD-L1 блокирует функции и активацию Т-клеток посредством взаимодействия с PD-1 и CD80 (B7.1). Связываясь с соответствующими рецепторами, PD-L1 уменьшает цитотоксическую активность Т-клеток, пролиферацию и выработку цитокинов.

Дурвалумаб является полностью человеческим, высокоаффинным моноклональным антителом, иммуноглобулином G1 каппа (IgG1κ), которое селективно блокирует взаимодействие PD-L1 с PD-1 или CD80 (B7.1), при этом не затрагивая взаимодействие между PD-1 и PD-L2.

Дурвалумаб не индуцирует антителозависимую клеточную цитотоксичность. Селективная блокада взаимодействий между PD-L1 и PD-1 и PD-L1 и CD80 приводит к усилению противоопухолевого иммунного ответа, который может привести к элиминации опухоли. В доклинических исследованиях блокада PD-L1 приводила к увеличению активации Т-лимфоцитов и к уменьшению размеров опухолей.

Фармакокинетика

Фармакокинетика дурвалумаба оценивалась при применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии и в комбинации с химиотерапевтическими препаратами. Фармакокинетику дурвалумаба изучали у 2903 пациентов с солидными опухолями, при этом дозы варьировали от 0,1 мг/кг до 20 мг/кг, а препарат вводили один раз в две, три или четыре недели. Фармакокинетическое воздействие увеличивалось более чем пропорционально дозе (нелинейная фармакокинетика) при дозах, составляющих <3 мг/кг, и пропорционально дозе (линейная фармакокинетика) при дозах, составляющих ≥3 мг/кг. Равновесное состояние достигалось примерно через 16 недель.

На основании популяционного фармакокинетического анализа, включавшего данные 1878 пациентов, получавших препарат в дозах ≥ 10 мг/кг каждые 2 недели, среднее геометрическое объема распределения в равновесном состоянии (V_{ss}) составляло 5,64 л. Клиренс дурвалумаба уменьшался с течением времени, что приводило к среднему геометрическому клиренсу в равновесном состоянии (CL_{ss}), равному 8,16 мл/час на 365 день терапии; уменьшение CL_{ss} не считается клинически значимым. Исходя из клиренса исходного уровня, период полувыведения составлял приблизительно 18 дней.

Клинически значимых различий фармакокинетических параметров дурвалумаба при его применении в монотерапии и в комбинации с химиотерапевтическими препаратами выявлено не было.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Возраст (19-96 лет), масса тела (31-149 кг), пол, наличие антител к дурвалумабу, концентрация альбумина, активность лактатдегидрогеназы, концентрация креатинина, концентрация растворимого PD-L1, тип опухоли, расовая принадлежность, нарушение функции почек легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 60-89 мл/мин),

нарушение функции почек средней степени тяжести (КК 30-59 мл/мин), нарушение функции печени легкой степени тяжести (билирубин \leq верхней границы нормы (ВГН) и активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) $>$ ВГН или концентрация билирубина $>$ ВГН до $1,5 \times$ ВГН при любой активности АСТ) и общее состояние по шкале ВОЗ/ECOG не оказывали клинически значимого воздействия на фармакокинетику дурвалумаба.

Влияние нарушения функции почек тяжелой степени (КК 15-29 мл/мин) или нарушения функции печени средней степени тяжести (концентрация билирубина $>$ $1,5 \times$ ВГН до $3 \times$ ВГН и любая активность АСТ) и нарушения функции печени тяжелой степени (концентрация билирубина $>$ $3 \times$ ВГН и любая активность АСТ) на фармакокинетику дурвалумаба неизвестно.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы у пожилых пациентов (≥ 65 лет) не требуется.

Из 476 пациентов с местнораспространенным нерезектабельным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) (первичная популяция для оценки эффективности), получавших препарат ИМФИНЗИ[®], 215 пациентов были в возрасте 65 лет и старше. В целом, между пациентами в возрасте 65 лет и старше и более молодыми пациентами не отмечалось клинически значимых различий в профилях безопасности.

Из 265 пациентов с распространенным мелкоклеточным раком легкого (МРЛ), получавших препарат ИМФИНЗИ[®] в комбинации с химиотерапией, 101 пациент (38%) был в возрасте 65 лет и старше. В целом, не было установлено клинических значимых различий показателей безопасности и эффективности у пациентов старше 65 лет и пациентов более молодого возраста.

Исследования по изучению лекарственного взаимодействия

Фармакокинетические взаимодействия дурвалумаба с химиотерапевтическими препаратами были оценены в ходе исследования CASPIAN у пациентов с МРЛ, при этом клинически значимых взаимодействий выявлено не было.

Показания к применению

- Нерезектабельный местнораспространенный немелкоклеточный рак легкого у взрослых пациентов, у которых не выявлено прогрессирование заболевания после химиолучевой терапии на основе препаратов платины.
- Первая линия терапии распространенного мелкоклеточного рака легкого в комбинации с этопозидом и карбоплатином или цисплатином.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к дурвалумабу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Детский возраст до 18 лет.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Нарушение функции печени средней и тяжелой степени.

С осторожностью: тяжелые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Женщины с сохраненной детородной функцией

Женщины с сохраненной детородной функцией должны использовать надежные методы контрацепции во время терапии дурвалумабом и, как минимум, в течение 3 месяцев после введения последней дозы препарата.

Беременность

Данные о применении дурвалумаба у беременных женщин отсутствуют. С учетом механизма действия, дурвалумаб может оказывать влияние на течение беременности и вредное воздействие на плод при его применении во время беременности. На модели аллогенной беременности у мышей было показано, что нарушение передачи сигнала через PD-L1 приводит к увеличению частоты потери плода. В исследованиях у животных не было выявлено репродуктивной токсичности. Человеческий иммуноглобулин IgG1 проникает через плацентарный барьер. В исследованиях на животных было показано, что дурвалумаб проникает через плацентарный барьер. Применение дурвалумаба во время беременности может причинить вред плоду. Поэтому дурвалумаб не должен применяться во время беременности и при отсутствии надежной контрацепции во время терапии, и, как минимум, в течение 3 месяцев после введения последней дозы препарата.

Грудное вскармливание

Нет информации, касающейся экскреции дурвалумаба в грудное молоко. По результатам токсикологических исследований в молоке яванских макаков на 28 день после родов был выявлен дурвалумаб в низких концентрациях. У человека моноклональные антитела могут выделяться в грудное молоко, однако нет данных об их возможной абсорбции и вреде для новорожденного. Тем не менее, нельзя исключить риск для младенцев, получающих грудное вскармливание. Поэтому следует либо прекратить грудное вскармливание, либо воздержаться от терапии дурвалумабом с учетом пользы грудного вскармливания для

младенца и пользы терапии дурвалумабом для женщины.

Фертильность

Данные о возможном влиянии дурвалумаба на фертильность у животных и у человека отсутствуют.

Способ применения и дозы

Дозы

Препарат ИМФИНЗИ® необходимо вводить в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 1 часа.

Местнораспространенный НМРЛ

Рекомендуемая доза препарата ИМФИНЗИ® составляет 10 мг/кг один раз в 2 недели или 1500 мг один раз в 4 недели¹ до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Распространенный МРЛ

Рекомендуемая доза препарата ИМФИНЗИ® составляет 1500 мг² в комбинации с химиотерапевтическими препаратами^{3,4} один раз в 3 недели в течение 4 циклов, затем 1500 мг в качестве монотерапии один раз в 4 недели до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

- ¹ Пациентам с массой тела не более 30 кг препарат ИМФИНЗИ® назначают из расчета 10 мг/кг один раз в 2 недели или 20 мг/кг один раз в 4 недели в качестве монотерапии до достижения массы тела более 30 кг.
- ² Пациентам с массой тела не более 30 кг препарат ИМФИНЗИ® назначают из расчета 20 мг/кг в комбинации с химиотерапевтическими препаратами один раз в 3 недели в течение 4 циклов, затем 20 мг/кг в качестве монотерапии один раз в 4 недели до достижения массы тела более 30 кг.
- ³ Препарат ИМФИНЗИ® следует вводить до введения химиотерапевтических препаратов при их назначении в один и тот же день.
- ⁴ При назначении препарата ИМФИНЗИ® в комбинации с химиотерапевтическими препаратами необходимо обратиться к Инструкциям по медицинскому применению этопозида и карбоплатина или цисплатина для получения информации о дозировании этих препаратов.

Увеличение или уменьшение дозы препарата не рекомендуется. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата и нежелательных реакций может потребоваться приостановка терапии или ее отмена.

Рекомендации по купированию иммуноопосредованных нежелательных реакций представлены в Таблице 1. В разделе «Особые указания» приведены дальнейшие рекомендации по мониторингу нежелательных реакций и ведению пациентов.

Таблица 1. Рекомендации по изменению режима терапии препаратом ИМФИНЗИ® и купированию нежелательных реакций

Нежелательная реакция	Степень тяжести ¹	Изменение режима терапии препаратом ИМФИНЗИ®	Терапия глюкокортикостероидами (если не указано другое)
Иммуноопосредованный пневмонит/ интерстициальная болезнь легких	2 степень	Приостановка терапии ²	Назначение преднизолона в дозе 1-2 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы
	3 или 4 степень	Прекращение терапии ²	Назначение преднизолона в дозе 1-4 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы
Иммуноопосредованный гепатит	2 степень, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) или АСТ > 3 × ВГН до 5 × ВГН и/или концентрация общего билирубина > 1,5		

	× ВГН до 3 × ВГН	Приостановка терапии ²	Назначение
	3 степень, активность АЛТ или АСТ > 5 × ВГН до 8 × ВГН или концентрация общего билирубина > 3 × ВГН до 5 × ВГН		
	3 степень, активность АЛТ или АСТ > 8 × ВГН или концентрация общего билирубина > 5 × ВГН	Прекращение терапии ²	
Одновременное повышение активности АЛТ или АСТ > 3 × ВГН и концентрации общего билирубина > 2 × ВГН при отсутствии других причин			
Иммуноопосредованный колит или диарея	2 степень	Приостановка терапии ²	Назначение преднизолона в дозе 1-2 мг/кг/сутки (или эквивалента) с
	3 или 4 степень	Прекращение терапии ²	

			последующим снижением дозы
Иммуноопосредованные эндокринопатии: гипертиреоз, тиреоидит	2-4 степень	Приостановка терапии до достижения стабильной клинической ситуации	Симптоматическая терапия
Иммуноопосредованные эндокринопатии: гипотиреоз	2-4 степень	Без изменений	Назначение заместительной терапии гормонами щитовидной железы по клиническим показаниям
Иммуноопосредованные эндокринопатии: недостаточность функции надпочечников, гипопизит или гипопитуитаризм	2-4 степень	Приостановка терапии до достижения стабильной клинической ситуации	Назначение преднизолона в дозе 1-2 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы и гормонозаместительная терапия по клиническим показаниям
Иммуноопосредованные эндокринопатии: сахарный диабет 1 типа	2-4 степень	Без изменений	Назначение препаратов инсулина по клиническим показаниям
Иммуноопосредованный нефрит	2 степень, повышение концентрации креатинина сыворотки > 1,5 × ВГН (или	Приостановка терапии ²	

	исходное значение) до 3 × ВГН (или исходное значение)		Назначение преднизолона в дозе 1-2 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы
	3 степень, повышение концентрации креатинина сыворотки > 3 × исходное значение или > 3 × ВГН до 6 × ВГН; 4 степень, повышение концентрации креатинина сыворотки > 6 × ВГН	Прекращение терапии ²	
Иммуноопосредованная сыпь или дерматит (включая пемфигоид)	2 степень дольше 1 недели	Приостановка терапии ²	Назначение преднизолона в дозе 1-2 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы
	3 степень		
	4 степень	Прекращение терапии ²	
Иммуноопосредованный миокардит	2 степень	Приостановка терапии ³	Назначение преднизолона в дозе 2-4 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы
	3, 4 степень или любая степень при диагнозе, подтвержденном исследованием биоптата	Прекращение терапии	

Иммуноопосредованный миозит/полимиозит	2 или 3 степень	Приостановка терапии ^{2,4}	Назначение преднизолона в дозе 1-4 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы
	4 степень	Прекращение терапии ²	
Инфузионные реакции	1 или 2 степень	Прервать введение препарата или уменьшить скорость инфузии	Рассмотреть возможность премедикации для профилактики последующих инфузионных реакций
	3 или 4 степень	Прекращение терапии	
Другие иммуноопосредованные реакции	3 степень	Приостановка терапии ⁵	Назначение преднизолона в дозе 1-4 мг/кг/сутки (или эквивалента) с последующим снижением дозы
	4 степень	Прекращение терапии	

¹ Общие терминологические критерии нежелательных явлений Национального института рака США, версия 4.03.

² При отсутствии эффекта или ухудшении состояния возможно повышение дозы глюкокортикостероидов и/или дополнительное назначение системных иммуносупрессоров. После улучшения состояния до ≤ 1 степени тяжести следует начать постепенное снижение дозы глюкокортикостероидов продолжительностью не менее 1 месяца.

После приостановки терапию препаратом ИМФИНЗИ[®] можно возобновить в течение 12 недель, если тяжесть нежелательной реакции уменьшилась до ≤ 1 степени тяжести, и доза глюкокортикостероидов была снижена до ≤ 10 мг преднизолона или его эквивалента в сутки. При повторном возникновении нежелательной реакции 3 или 4 степени тяжести (тяжелой или жизнеугрожающей) следует прекратить терапию препаратом ИМФИНЗИ[®].

³ При отсутствии улучшения состояния в течение 3-5 дней, несмотря на применение глюкокортикостероидов, необходимо незамедлительно назначить дополнительную

иммуносупрессивную терапию. После разрешения нежелательной реакции (до 0 степени тяжести) следует начать постепенное снижение дозы глюкокортикостероидов продолжительностью не менее 1 месяца, после чего, в зависимости от клинической ситуации, терапия препаратом ИМФИНЗИ® может быть возобновлена.

- 4 Терапию препаратом ИМФИНЗИ® следует прекратить, если нежелательная реакция не разрешится до ≤ 1 степени тяжести в течение 30 дней, или при наличии дыхательной недостаточности.
- 5 Терапию препаратом ИМФИНЗИ® следует прекратить, если нежелательная реакция не разрешится до ≤ 1 степени тяжести в течение 30 дней, или при наличии дыхательной недостаточности; в случае миастении гравис – при наличии дыхательной недостаточности и нарушений со стороны вегетативной нервной системы.

При подозрении на возникновение иммуноопосредованных нежелательных реакций необходимо провести оценку состояния для подтверждения этиологии и исключения других причин. При развитии других иммуноопосредованных реакций необходимо прекратить терапию препаратом ИМФИНЗИ®, если тяжесть реакции соответствует 4 степени. Если тяжесть иммуноопосредованной реакции соответствует 3 степени, следует приостановить применение препарата ИМФИНЗИ®; с учетом клинической ситуации может быть рассмотрен вопрос о прекращении терапии. Необходимо рассмотреть вопрос назначения системных глюкокортикостероидов.

При возникновении неиммуноопосредованных нежелательных реакций 2 и 3 степеней тяжести необходимо приостановить терапию препаратом ИМФИНЗИ® до улучшения состояния до исходного или до ≤ 1 степени тяжести. Терапию препаратом ИМФИНЗИ® следует прекратить при развитии нежелательной реакции 4 степени тяжести. Решение о прекращении терапии в случае отклонений от нормы лабораторных показателей 4 степени тяжести должно приниматься на основании клинической оценки с учетом сопутствующих признаков и симптомов.

Применение у особых групп пациентов

По данным популяционного фармакокинетического анализа, коррекция дозы препарата ИМФИНЗИ® в зависимости от возраста, массы тела, пола и расовой принадлежности не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

Дети и подростки

Безопасность и эффективность дурвалумаба у пациентов младше 18 лет не были установлены.

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Пациентам пожилого возраста (≥ 65 лет) коррекция дозы не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

Нарушение функции почек

По данным популяционного фармакокинетического анализа, коррекция дозы препарата ИМФИНЗИ® у пациентов с нарушением функции почек не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

Нарушение функции печени

По данным популяционного фармакокинетического анализа, пациентам с нарушением функции печени легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется. Препарат ИМФИНЗИ® не изучался у пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел «Фармакокинетика»).

Способ применения

Для внутривенного введения.

Приготовление раствора

Препарат ИМФИНЗИ® не содержит консервантов, каждый флакон предназначен для однократного применения. Следует соблюдать правила асептики при приготовлении раствора.

- Перед применением проводят визуальный осмотр лекарственного препарата на предмет наличия механических включений и изменения цвета. Если раствор мутный, его цвет изменен, и отмечаются видимые частицы, флакон утилизируют. Не следует встряхивать флакон.
- Из флакона (флаконов) извлекают нужный объем препарата ИМФИНЗИ® и переносят во флакон для внутривенной инфузии, содержащий 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций или 5% раствор декстрозы для инъекций. Перемешивают разведенный раствор посредством осторожного переворачивания. Раствор не встряхивать и не замораживать. Окончательная концентрация разведенного раствора должна составлять 1-15 мг/мл.
- Из флакона следует извлекать только одну дозу препарата; не следует повторно прокалывать флакон для извлечения еще одной дозы препарата.
- Частично использованные флаконы препарата ИМФИНЗИ® утилизируют.

Хранение раствора для инфузий

Препарат ИМФИНЗИ® не содержит консервантов. Раствор для инфузий вводят сразу же после приготовления. Если раствор для инфузий вводят не сразу, и его необходимо хранить,

то суммарное время с момента прокола флакона до начала введения не должно превышать:

- 24 часа при хранении в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С,
- 12 часов при хранении при комнатной температуре до 25 °С.

Введение

Раствор для инфузий вводят внутривенно, продолжительность введения не менее 1 часа, через внутривенный катетер со стерильным встроенным 0,2 или 0,22 микронным фильтром с низким связыванием белков. Через одну и ту же инфузионную систему нельзя одновременно вводить другие лекарственные препараты. Неиспользованный лекарственный препарат и расходные материалы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

Побочное действие

Краткая характеристика профиля безопасности

Профиль безопасности препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии был изучен на основании объединенных данных 3006 пациентов с различными типами опухолей, принимавших участие в 9 исследованиях. Наиболее частыми нежелательными реакциями были кашель (21,5%), диарея (16,3%) и сыпь (16,0%).

Табличный перечень нежелательных реакций

В Таблице 2 приведена частота нежелательных реакций в популяции для оценки безопасности монотерапии препаратом ИМФИНЗИ®. Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам Медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MeDRA). Внутри каждого класса нежелательные реакции перечислены в порядке убывания частоты. Частота возникновения нежелательных реакций представлена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неуточненной частоты (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). Внутри одной категории частоты нежелательные лекарственные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Таблица 2. Нежелательные реакции у пациентов, получавших препарат ИМФИНЗИ® в монотерапии

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота нежелательных реакций любой степени тяжести	Частота нежелательных реакций 3-4 степени тяжести
--------------------------------	------------------------------	--	--

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель/продуктивный кашель	Очень часто	646 (21,5%)	Нечасто	11 (0,4%)
	Пневмонит ¹	Часто	114 (3,8%)	Нечасто	26 (0,9%)
	Дисфония	Часто	93 (3,1%)	Редко	2 (<0,1%)
	Интерстициальная болезнь легких	Нечасто	18 (0,6%)	Нечасто	4 (0,1%)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Увеличение активности АСТ или АЛТ ^{1,2}	Часто	244 (8,1%)	Часто	69 (2,3%)
	Гепатит ^{1,3}	Нечасто	25 (0,8%)	Нечасто	12 (0,4%)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе ⁴	Очень часто	383 (12,7%)	Часто	53 (1,8%)
	Диарея	Очень часто	491 (16,3%)	Нечасто	19 (0,6%)
	Колит ⁵	Нечасто	28 (0,9%)	Нечасто	10 (0,3%)
Нарушения со стороны эндокринной системы	Гипотиреоз ⁶	Очень часто	305 (10,1%)	Нечасто	5 (0,2%)
	Гипертиреоз ⁷	Часто	137 (4,6%)		0
	Тиреоидит ⁸	Нечасто	23 (0,8%)	Редко	2 (<0,1%)
	Недостаточность функции надпочечников	Нечасто	18 (0,6%)	Редко	3 (<0,1%)
	Гипофизит/гипопитуитаризм	Редко	2 (<0,1%)	Редко	2 (<0,1%)
	Сахарный	Редко	1 (<0,1%)	Редко	1 (<0,1%)

	диабет 1 типа		0,1%)		0,1%)
	Несахарный диабет	Редко	1 (< 0,1%)	Редко	1 (< 0,1%)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови	Часто	105 (3,5%)	Редко	3 (< 0,1%)
	Дизурия	Часто	39 (1,3%)		0
	Нефрит ⁹	Нечасто	9 (0,3%)	Редко	2 (< 0,1%)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь ¹⁰	Очень часто	480 (16,0%)	Нечасто	18 (0,6%)
	Зуд ¹¹	Очень часто	325 (10,8%)	Редко	1 (< 0,1%)
	Потливость в ночное время	Часто	47 (1,6%)	Редко	1 (< 0,1%)
	Дерматит	Нечасто	22 (0,7%)	Редко	2 (< 0,1%)
	Пемфигоид ¹²	Редко	3 (< 0,1%)		0
Нарушения со стороны сердца	Миокардит	Редко	1 (< 0,1%)	Редко	1 (< 0,1%)
Общие расстройства и реакции в месте введения	Лихорадка	Очень часто	414 (13,8%)	Нечасто	10 (0,3%)
	Периферические отеки ¹³	Часто	291 (9,7%)	Нечасто	9 (0,3%)
Инфекционные и паразитарные	Инфекции верхних дыхательных путей ¹⁴	Очень часто	407 (13,5%)	Нечасто	6 (0,2%)

заболевания	Пневмония ^{1,15}	Часто	269 (8,9%)	Часто	106 (3,5%)
	Кандидоз полости рта	Часто	64 (2,1%)		0
	Дентальные инфекции и инфекции мягких тканей полости рта ¹⁶	Часто	50 (1,7%)	Редко	1 (< 0,1%)
	Грипп	Часто	47 (1,6%)	Редко	2 (< 0,1%)
Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединитель ной ткани	Миалгия	Часто	178 (5,9%)	Редко	2 (< 0,1%)
	Миозит	Нечасто	6 (0,2%)	Редко	1 (< 0,1%)
	Полимиозит	Неуточненной частоты ¹⁷		Неуточненной частоты ¹⁷	
Нарушения со стороны нервной системы	Миастения гравис	Неуточненной частоты ¹⁸		Неуточненной частоты ¹⁸	
Нарушения со стороны крови и лимфатичес кой системы	Иммунная тромбоцитопен ия	Редко	2 (0,06%)	Редко	1 (0,03%)
Травмы, интоксикаци и и осложнения процедур	Реакции, связанные с введением препарата ¹⁹	Часто	49 (1,6%)	Нечасто	5 (0,2%)

¹ Включает летальный исход.

² Включает повышение активности АЛТ, АСТ, печеночных ферментов и трансаминаз.

- 3 Включает гепатит, аутоиммунный гепатит, токсический гепатит, гепатоцеллюлярное повреждение, острый гепатит, гепатотоксичность и иммуноопосредованный гепатит.
- 4 Включает боль в животе, боль в нижних отделах живота, боль в верхних отделах живота, боль в боковых отделах живота.
- 5 Включает колит, энтерит, энтероколит и проктит.
- 6 Включает аутоиммунный гипотиреоз и гипотиреоз.
- 7 Включает гипертиреоз и Базедову болезнь.
- 8 Включает аутоиммунный тиреоидит, тиреоидит и подострый тиреоидит.
- 9 Включает аутоиммунный нефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, нефрит, гломерулонефрит и мембранозный гломерулонефрит.
- 10 Включает эритематозную сыпь, генерализованную сыпь, макулезную сыпь, макулопапулезную сыпь, папулезную сыпь, зудящую сыпь, пустулезную сыпь, эритему, экзему и сыпь.
- 11 Включает генерализованный зуд и зуд.
- 12 Включает пемфигоид, буллезный дерматит и пемфигус. Частота в завершенных и продолжающихся исследованиях соответствует категории «нечасто».
- 13 Включает периферический отек и периферическую пастозность.
- 14 Включает ларингит, назофарингит, паратонзиллярный абсцесс, фарингит, ринит, синусит, тонзиллит, трахеобронхит и инфекцию верхних дыхательных путей.
- 15 Включает инфекцию легких; пневмоцистную пневмонию; пневмонию; кандидозную пневмонию; пневмонию, вызванную легионеллой; аденовирусную пневмонию; бактериальную пневмонию; цитомегаловирусную пневмонию; пневмонию, вызванную гемофильной палочкой; пневмококковую пневмонию и стрептококковую пневмонию.
- 16 Включает гингивит, инфекцию полости рта, периодонтит, пульпит, абсцесс зуба и дентальную инфекцию.
- 17 Полимиозит с летальным исходом был отмечен у пациента, получавшего препарат ИМФИНЗИ® в продолжающемся клиническом исследовании, спонсируемом компанией АстраЗенека, не включенном в пул данных по безопасности: соответствует категории «редко» для нежелательных реакций любой степени тяжести и той же категории для степеней тяжести 3-5.
- 18 Частота в исследованиях, спонсируемых компанией АстраЗенека, не включенных в пул данных по безопасности, соответствует категории «редко». Нежелательных явлений > 2 степени тяжести отмечено не было.
- 19 Включает реакции, связанные с введением препарата, и крапивницу с датой начала в день инфузии или на следующий день.

В Таблице 3 приведена информация о частоте отклонений лабораторных показателей в исследованиях монотерапии препаратом ИМФИНЗИ®.

Таблица 3. Частота отклонений лабораторных показателей от исходного значения у пациентов, получавших препарат ИМФИНЗИ® в монотерапии

Отклонения лабораторных показателей	Количество пациентов	Отклонения любой степени тяжести	Отклонения 3-4 степени тяжести
Увеличение активности АЛТ	2866	813 (28,4%)	69 (2,4%)
Увеличение активности АСТ	2858	891 (31,2%)	102 (3,6%)
Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови	2804	642 (22,9%)	13 (0,5%)
Увеличение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) > ВГН при исходной концентрации ≤ ВГН	3006	566 (18,8%)	Неприменимо
Снижение концентрации ТТГ < нижней границы нормы (НГН) при исходной концентрации ≥ НГН	3006	545 (18,1%)	Неприменимо

Профиль безопасности препарата ИМФИНЗИ® в комбинации с химиотерапевтическими препаратами был оценен у 265 пациентов в исследовании CASPIAN; он соответствует профилю безопасности препарата ИМФИНЗИ® при монотерапии и известному профилю

безопасности химиотерапевтических препаратов.

Описание отдельных нежелательных реакций

Ниже приводится информация о значимых нежелательных реакциях при применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии на основании объединенных данных 3006 пациентов с различными типами опухолей. Рекомендации по купированию этих нежелательных реакций приведены в разделе «Особые указания».

Иммуноопосредованный пневмонит

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный пневмонит был отмечен у 92 (3,1%) пациентов, включая реакции 3 степени тяжести у 25 (0,8%) пациентов, 4 степени тяжести у 2 (< 0,1%) пациентов и 5 степени тяжести у 6 (0,2%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 55 дней (диапазон 2-785 дней). 69 из 92 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки), 2 пациента также получали инфликсимаб, и 1 пациент – циклоспорин. Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была отменена у 38 пациентов. Реакция разрешилась у 53 пациентов.

Иммуноопосредованный пневмонит чаще отмечался у пациентов в исследовании PACIFIC, завершивших одновременную химиолучевую терапию в период от 1 до 42 дней до начала исследуемой терапии (9,9%), по сравнению с другими пациентами в объединенной базе данных по безопасности (1,8%).

В исследовании PACIFIC у пациентов с местнораспространенным нерезектабельным НМРЛ, завершивших одновременную химиолучевую терапию в период от 1 до 42 дней до начала исследуемой терапии (n=475 в группе препарата ИМФИНЗИ®, n=234 в группе плацебо), иммуноопосредованный пневмонит развился у 47 пациентов (9,9%) в группе препарата ИМФИНЗИ® и у 14 (6,0%) пациентов в группе плацебо, включая нежелательные реакции 3 степени тяжести у 9 (1,9%) пациентов в группе препарата ИМФИНЗИ® по сравнению с 6 (2,6%) пациентами в группе плацебо, и реакции 5 степени тяжести у 4 (0,8%) пациентов в группе препарата ИМФИНЗИ® по сравнению с 3 (1,3%) пациентами в группе плацебо. Медиана времени до начала нежелательной реакции в группе препарата ИМФИНЗИ® составила 46 дней (диапазон 2-342 дней) и 57 дней в группе плацебо (диапазон 26-253 дней). В группе препарата ИМФИНЗИ® 30 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки), 2 пациента также получали инфликсимаб. В группе плацебо 12 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не

менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки), 1 пациент также получал циклофосфамид и такролимус. Реакция разрешилась у 29 пациентов в группе ИМФИНЗИ® и у 6 пациентов в группе плацебо.

Иммуноопосредованный гепатит

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный гепатит был отмечен у 67 (2,2%) пациентов, включая реакции 3 степени тяжести у 35 (1,2%) пациентов, 4 степени тяжести у 6 (0,2% пациентов) и 5 степени тяжести у 4 (0,1%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 36 дней (диапазон 3-333 дней). 44 из 67 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). 3 пациента также получали микофенолата мофетил. Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена у 9 пациентов. Реакция разрешилась у 29 пациентов.

Иммуноопосредованный колит

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный колит или диарея были отмечены у 58 (1,9%) пациентов, включая реакции 3 степени тяжести у 9 (0,3%) пациентов и 4 степени тяжести у 2 (< 0,1%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 70 дней (диапазон 1-394 дней). 38 из 58 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). 1 пациент также получал инфликсимаб, еще 1 пациент – микофенолата мофетил. Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена у 9 пациентов. Реакция разрешилась у 43 пациентов.

Иммуноопосредованные эндокринопатии

Иммуноопосредованный гипотиреоз

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный гипотиреоз был отмечен у 245 (8,2%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 4 (0,1%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 85 дней (диапазон 1-562 дней). 240 из 245 пациентов получали гормонозаместительную терапию, 6 пациентов – терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки) по поводу иммуноопосредованного гипотиреоза с последующим назначением гормонозаместительной терапии. Случаев прекращения терапии препаратом ИМФИНЗИ® из-за гипотиреоза не было.

Иммуноопосредованному гипотиреозу предшествовал иммуноопосредованный гипертиреоз у 20 пациентов и иммуноопосредованный тиреоидит у 3 пациентов.

Иммуноопосредованный гипертиреоз

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный гипертиреоз был отмечен у 50 (1,7%) пациентов. Реакций 3 и 4 степени тяжести отмечено не было. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 43 дня (диапазон 1-253 дней). 46 из 50 пациентов получали специфическую терапию (тиамазол, карбимазол, пропилтиоурацил, перхлорат, блокаторы кальциевых каналов или бета-адреноблокаторы), 11 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами, и 4 из 11 пациентов – терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена из-за иммуноопосредованного гипертиреоза у 1 пациента. Реакция разрешилась у 39 пациентов.

Иммуноопосредованный тиреоидит

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный тиреоидит был отмечен у 12 (0,4%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 2 (< 0,1%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 49 дней (диапазон 14-106 дней). 10 из 12 пациентов получали гормонозаместительную терапию, 1 пациент получал терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена из-за иммуноопосредованного тиреоидита у 1 пациента.

Иммуноопосредованная недостаточность функции надпочечников

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованная недостаточность функции надпочечников была отмечена у 14 (0,5%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 3 (< 0,1%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 145,5 дней (диапазон 20-547 дней). Все 14 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами, при этом 4 из 14 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). Случаев прекращения терапии препаратом ИМФИНЗИ® из-за недостаточности функции надпочечников не было. Реакция разрешилась у 3 пациентов.

Иммуноопосредованный сахарный диабет 1 типа

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный сахарный диабет 1 типа развился у 16 (0,5%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 6 (0,2%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 43 дня

(диапазон 9-196 дней). 14 из 16 пациентов получали эндокринную терапию, и 3 из 16 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена из-за иммуноопосредованного сахарного диабета у 1 пациента. Реакция разрешилась у 11 пациентов.

Иммуноопосредованный гипопаратиреоз/гипопитуитаризм

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный гипопаратиреоз/гипопитуитаризм был отмечен у 2 (< 0,1%) пациентов (нежелательная реакция 3 степени тяжести). Время до начала нежелательной реакции составило 44 дня и 50 дней. Оба пациента получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена из-за иммуноопосредованного гипопаратиреоза/гипопитуитаризма у 1 пациента.

Иммуноопосредованный нефрит

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованный нефрит был отмечен у 14 (0,5%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 2 пациентов (< 0,1%). Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 71 день (диапазон 4-393 дней). 9 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки), и 1 пациент дополнительно получал микофенолата мофетил. Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена у 5 пациентов. Реакция разрешилась у 8 пациентов.

Иммуноопосредованная сыпь

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии иммуноопосредованная сыпь или дерматит (включая пемфигоид) были отмечены у 50 (1,7%) пациентов, включая реакции 3 степени тяжести у 12 (0,4%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 43 дня (диапазон 4-333 дней). 24 из 50 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизолона или его эквивалента в сутки). Терапия препаратом ИМФИНЗИ® была прекращена у 3 пациентов. Реакция разрешилась у 31 пациента.

Реакции, связанные с введением препарата

При применении препарата ИМФИНЗИ® в монотерапии реакции, связанные с введением препарата, были отмечены у 49 (1,6%) пациентов, включая реакции 3 степени тяжести у 5

(0,2%) пациентов. Реакций 4 и 5 степеней тяжести отмечено не было.

Иммуногенность

Как и все терапевтические белки, дурвалумаб обладает потенциалом иммуногенности. Иммуногенный потенциал препарата ИМФИНЗИ® при его применении в качестве монотерапии был оценен по обобщенным данным 2280 пациентов, получавших препарат ИМФИНЗИ® в дозе 10 мг/кг один раз в 2 недели или 20 мг/кг один раз в 4 недели и подлежавших оценке на наличие антител к лекарственному препарату. У 69 пациентов (3,0%) пациентов были выявлены антитела к дурвалумабу, образовавшиеся на фоне лечения. Нейтрализующие антитела к дурвалумабу были выявлены у 0,5% (12/2280) пациентов. Наличие антител к дурвалумабу не оказывало клинически значимого влияния на показатели фармакокинетики, фармакодинамики и безопасности препарата.

У пациентов (n=201), получавших препарат ИМФИНЗИ® в дозе 1500 мг один раз в 3 недели в комбинации с химиотерапевтическими препаратами в исследовании CASPIAN и подлежавших оценке на наличие антител к лекарственному препарату, не были выявлены антитела к дурвалумабу, образовавшиеся на фоне лечения. Поэтому оценка влияния антител к дурвалумабу, образовавшихся на фоне лечения, на фармакокинетические показатели и безопасность препарата в этом исследовании не проводилась.

Результаты оценки иммуногенности в значительной степени зависят от чувствительности и специфичности анализа, методики анализа, обработки образцов, времени взятия образцов, сопутствующей лекарственной терапии и основного заболевания. В силу этих причин сравнение частоты образования антител к дурвалумабу с частотой образования антител к другим лекарственным препаратам может быть некорректным.

Передозировка

При передозировке препарата ИМФИНЗИ® специфическое лечение отсутствует, симптомы передозировки не установлены. В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение и общие поддерживающие мероприятия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Дурвалумаб представляет собой иммуноглобулин; основными путями метаболизма дурвалумаба являются катаболизм белков с участием ретикулоэндотелиальной системы и мишень-опосредованный клиренс. Следовательно, взаимодействий с другими лекарственными препаратами на уровне метаболизма не ожидается. Поэтому формальных исследований лекарственных взаимодействий дурвалумаба не проводилось. В

исследовании CASPIAN оценивалось фармакокинетическое взаимодействие дурвалумаба и химиотерапевтических препаратов; клинически значимого фармакокинетического взаимодействия выявлено не было.

Применение системных глюкокортикостероидов или иммуносупрессантов до начала терапии дурвалумабом, за исключением системных глюкокортикостероидов в физиологической дозе (до 10 мг преднизолона в сутки или эквивалент), не рекомендуется из-за возможного влияния на фармакодинамическую активность и эффективность дурвалумаба. Тем не менее, системные глюкокортикостероиды и иммуносупрессанты могут применяться после начала терапии дурвалумабом для лечения иммуноопосредованных нежелательных реакций (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

В разделе «Способ применения и дозы» (Таблица 1) приведены рекомендации по изменению режима терапии препаратом ИМФИНЗИ® при иммуноопосредованных нежелательных реакциях и их терапии. В случаях, когда иммуноопосредованные нежелательные реакции не поддаются коррекции высокими дозами системных глюкокортикостероидов, может быть рассмотрена возможность назначения других системных иммуносупрессоров.

Иммуноопосредованный пневмонит

Иммуноопосредованный пневмонит, или интерстициальная болезнь легких, требующий применения системных глюкокортикостероидов и не имеющий альтернативной причины, отмечался у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо контролировать появление признаков и симптомов пневмонита. При подозрении на пневмонит следует провести рентгенологическое исследование для подтверждения диагноза, а также исключить другие причины, инфекционные и связанные с основным заболеванием; рекомендации по ведению пациентов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Лучевой пневмонит часто отмечается у пациентов, получающих лучевую терапию на область легких, а клинические проявления пневмонита и лучевого пневмонита очень сходные. В исследовании PACIFIC у пациентов в группе препарата ИМФИНЗИ®, завершивших одновременную химиолучевую терапию в период от 1 до 42 дней до начала исследуемой терапии, отмечался как иммуноопосредованный пневмонит, так и лучевой пневмонит. Пневмонит или лучевой пневмонит развился у 161 (33,9%) пациента в группе препарата ИМФИНЗИ® и у 58 (24,8%) пациентов в группе плацебо, включая реакции 3

степени тяжести у 16 (3,4%) пациентов в группе препарата ИМФИНЗИ® и у 7 (3,0%) пациентов в группе плацебо, и реакции 5 степени тяжести у 5 (1,1%) пациентов в группе препарата ИМФИНЗИ® и у 4 (1,7%) пациентов в группе плацебо. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 55 дней (диапазон 1-406 дней) в группе препарата ИМФИНЗИ® и 55 дней (диапазон 1-255 дней) в группе плацебо.

Иммуноопосредованный гепатит

Иммуноопосредованный гепатит, требующий применения системных глюкокортикостероидов и не имеющий альтернативной причины, отмечался у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Следует контролировать показатели функции печени у пациентов до начала терапии и периодически – во время терапии. Рекомендации по ведению пациентов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Иммуноопосредованный колит

Иммуноопосредованный колит или диарея, требующие применения системных глюкокортикостероидов и не имеющие альтернативной причины, отмечались у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо контролировать появление признаков и симптомов колита или диареи; рекомендации по ведению пациентов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Иммуноопосредованные эндокринопатии

Иммуноопосредованный гипотиреоз/гипертиреоз/тиреоидит

Иммуноопосредованный гипотиреоз, гипертиреоз и тиреоидит отмечались у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Следует контролировать показатели функции щитовидной железы у пациентов до начала терапии и периодически – во время терапии. Рекомендации по ведению пациентов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Иммуноопосредованная недостаточность функции надпочечников

Иммуноопосредованная недостаточность функции надпочечников отмечалась у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов недостаточности функции надпочечников. Рекомендации по ведению пациентов с недостаточностью функции надпочечников при наличии симптомов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Иммуноопосредованный сахарный диабет 1 типа

Иммуноопосредованный сахарный диабет 1 типа отмечался у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов сахарного диабета 1 типа. Рекомендации по ведению пациентов с сахарным диабетом 1 типа при наличии симптомов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Иммуноопосредованный гипопаратиреоз/гипопитуитаризм

Иммуноопосредованный гипопаратиреоз/гипопитуитаризм отмечался у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов гипопаратиреоза или гипопитуитаризма. Рекомендации по ведению пациентов с гипопаратиреозом или гипопитуитаризмом при наличии симптомов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Иммуноопосредованный нефрит

Иммуноопосредованный нефрит, требующий применения системных глюкокортикостероидов и не имеющий альтернативной причины, отмечался у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Следует контролировать показатели функции почек у пациентов до начала терапии и периодически – во время терапии. Рекомендации по ведению пациентов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Иммуноопосредованная сыпь

Иммуноопосредованная сыпь или дерматит (включая пемфигоид), требующие применения системных глюкокортикостероидов и не имеющие альтернативной причины, отмечалась у пациентов, получающих препарат ИМФИНЗИ® (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов сыпи и дерматита. Рекомендации по ведению пациентов приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Другие иммуноопосредованные нежелательные реакции

С учетом механизма действия препарата ИМФИНЗИ®, могут возникать другие иммуноопосредованные нежелательные реакции. Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов. Рекомендации по ведению пациентов приведены в

разделе «Способ применения и дозы». Другими иммуноопосредованными нежелательными реакциями являются миастения гравис, миокардит, миозит, полимиозит и иммунная тромбоцитопения.

Реакции, связанные с введением препарата

Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов реакций, связанных с введением препарата. У пациентов, получавших препарат ИМФИНЗИ[®], отмечались тяжелые реакции, связанные с введением препарата (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Маловероятно, что препарат ИМФИНЗИ[®] оказывает влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, с учетом его фармакодинамических свойств. Однако, при развитии нежелательных реакций, влияющих на концентрацию и скорость реакции, пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 50 мг/мл

По 2,4 мл (120 мг / 2,4 мл) или 10,0 мл (500 мг / 10,0 мл) в стеклянные флаконы (тип I), закрытые резиновой пробкой из хлорбутила, обжатой сверху алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой («флип-офф»). По 1 флакону с инструкцией по применению препарата в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Производитель, фасовщик (первичная упаковка), упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

Каталент Индиана, ЛЛС, США

1300 Саут Паттерсон Драйв, Блумингтон, Индиана 47403, США

Catalent Indiana, LLC, USA

1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, USA

Выпускающий контроль качества

АстраЗенека Фармасьютикалс ЛП

633 Ресерч Корт, Фредерик, Мэриленд (MD) 21703, США

AstraZeneca Pharmaceuticals LP

633 Research Court, Frederick, Maryland (MD) 21703, USA

Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и ООО

АстраЗенека Фармасьютикалз

123100, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

тел. +7495 7995699

факс +7495 7995698

ИМФИНЗИ – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека.

© AstraZeneca 2018-2020