AstraZeneca

Owner
Triana Gomez, Jaime

Authors
Nuñez Caceres, Maria Del Pilar

Uncontrolled Print

Approvals

Approval Reason	Approver	Date
Reviewer Approval	Rodriguez Carrasco, Catalina	2021/12/01 02:53:38

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

ASTRAZENECA ANDEAN CLUSTER STANDARD FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO - ANDEAN CLUSTER-COLOMBIA

AC-RAFT-53 FICHA TÉCNICA – IMFINZI 500 MG

1. INFORMACION DE PRODUCTO

Forma farmacéutica:	Solución para Infusión					
Vía de Administración:	Intravenosa					
Registro sanitario:	INVIMA 2019 MBT-0019214					
Principio activo y concentración	Durvalumab 500 mg					
Condiciones de almacenamiento:	2°C a 8°C					
Titular:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Fabricante:	Catalent Indiana LLC / Vetter Pharma Fertigung Gmbh Co. KG.					
Importador:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Tiempo de vida útil:	36 meses					
Presentación:	**CUM**	**Código de barras**	**Dimensiones (cm)**			**Peso (g)**
			Alto	**Ancho**	**Largo**	
Caja por 1 vial	020143749-01	5000456032445	8	4.5	8.6	54

2. INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Ver Anexo 1.

Este documento ha sido entregado por AstraZeneca por solicitud de la institución, no se debe difundir sin autorización previa de AstraZeneca y es confidencial. Asegúrese de utilizar la última versión de este documento. Para mayor información por favor comuníquese directamente con AstraZeneca.

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

3. HISTORICO DE REVISION

Version	Descripción del cambio
1	Documento nuevo

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IMFINZI® 50 mg/mL concentrado para solución para infusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de **IMFINZI®** concentrado para solución para infusión contiene 50 mg de Durvalumab

Cada vial de 2.4 mL contiene 120 mg de durvalumab.

Cada vial de 10 mL contiene 500 mg de durvalumab.

IMFINZI® es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina humana (IgG1κ).

Para consultar la lista completa de excipiente(s), véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para infusión; 50 mg/mL en vial monodosis para administración intravenosa.

Solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente, incolora a ligeramente amarilla, libre de partículas visibles.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado (CPCNP)

IMFINZI® (durvalumab) en monoterapia está indicado en adultos para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado, no resecable, ECOG 0-1 cuyos tumores expresan PD-L1 ≥ 1% en las células tumorales y cuya enfermedad no haya presentado progresión después de quimiorradioterapia basada en platino.

4.2 Posología y modo de administración

CPCNP localmente avanzado
La dosis recomendada de **IMFINZI®** es de 10 mg/kg administrada en infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas, hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

No se recomienda la el aumento escalonado o la reducción de la dosis. Es posible que se requiera la suspensión o interrupción de la dosificación con base en la seguridad y tolerabilidad.

Las guías para el manejo de las reacciones adversas mediadas por el sistema inmune se describen en la Tabla 1. Consultar la sección 4.4 para obtener más información sobre la monitorización y evaluación.

Tabla 1. Modificaciones del tratamiento recomendadas para IMFINZI® y recomendaciones de manejo

Reacciones adversas	**Gravedad[a]**	**IMFINZI® Modificación del tratamiento**	**Tratamiento con corticosteroides a menos que se especifique lo contrario**
Neumonitis inmunomediada/enfermedad pulmonar intersticial	Grado 2	Suspender la dosis[b]	Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal
	Grado 3 o 4	Interrumpir de forma permanente[b]	1 a 4 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal
Hepatitis inmunomediada	Grado 2 con ALT o AST > 3 - 5 x ULN y/o bilirrubina total > 1.5 - 3 x ULN	Suspender la dosis[b]	Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente seguido de esquema piramidal
	Grado 3 con AST o ALT > 5 ≤ 8 x ULN o bilirrubina total > 3- ≤ 5 x ULN		
Hepatitis inmunomediada	Grado 3 con AST o ALT > 8 x ULN o bilirrubina total > 5 x ULN	Interrumpir de forma permanente[b]	
	ALT o AST > 3 x ULN y bilirrubina total > 2 x ULN concurrentes sin otra causa		

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Colitis o diarrea inmunomediada	Grado 2	Suspender la dosis[b]	Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal
	Grado 3 o 4	Interrumpir de forma permanente[b]	
Endocrinopatías inmunomediadas: Hipertiroidismo	Grado 2-4	Suspender las dosis hasta estabilidad clínica	Manejo sintomático
Endocrinopatías inmunomediadas: Hipotiroidismo	Grado 2-4	Sin cambios	Iniciar reemplazo de hormona tiroidea como se indica clínicamente
Endocrinopatías inmunomediadas: Insuficiencia suprarrenal, Hipofisitis/hipopituitarismo	Grado 2-4	Suspender las dosis hasta estabilidad clínica	Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal y reemplazo hormonal como se indica clínicamente
Endocrinopatías inmunomediadas: Diabetes mellitus tipo 1	Grado 2-4	Sin cambios	Iniciar tratamiento con insulina como se indica clínicamente
Nefritis inmunomediada	Grado 2 con creatinina sérica > 1.5 - 3 x (ULN o valor inicial)	Suspender la dosis[b]	Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal
	Grado 3 con creatinina sérica > 3 x valor inicial o > 3 - 6 x ULN; Grado 4 con creatinina sérica > 6 x ULN	Interrumpir de forma permanente[b]	
Erupción o dermatitis inmunomediada	Grado 2 por > 1 semana	Suspender la dosis[b]	Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal
	Grado 3		
	Grado 4	Interrumpir de forma permanente[b]	

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Miocarditis inmunomediada	Grado 2	Suspender la dosis[c]	Iniciar 2 a 4 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal
	Grado 3 o 4, o cualquier Grado con biopsia positiva	Interrumpir de forma permanente	
Miositis/polimiositis inmunomediada	Grado 2 o 3	Suspender la dosis[b,d]	Iniciar 1 a 4 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal
	Grado 4	Interrumpir de forma permanente[b]	
Reacciones relacionadas con la infusión	Grado 1 o 2	Interrumpir o reducir la tasa de infusión	Se puede considerar el uso de medicaciones profilácticas para reacciones antes de las infusiones posteriores.
	Grado 3 o 4	Interrumpir de forma permanente	

[a] Criterios de Terminología Común de Eventos Adversos, versión 4.03. ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; ULN: límite superior normal

[b] Considerar aumentar la dosis de corticosteroides y/o usar inmunosupresores sistémicos adicionales si hay empeoramiento o no hay mejoría. Tras la mejoría a Grado ≤ 1, se debe iniciar el esquema piramidal de retiro de corticosteroides y continuar durante al menos 1 mes. Después de la suspensión, se puede reanudar el tratamiento con **IMFINZI®** dentro de 12 semanas si las reacciones adversas mejoran a Grado ≤ 1 y la dosis de corticosteroides se ha reducido a ≤ 10 mg de prednisona o su equivalente por día.
IMFINZI® se debe descontinuar en forma permanente en caso de reacciones adversas Grado 3 o 4 (graves o que pongan en peligro la vida).

[c] Si no se presenta mejoría en un plazo de 3 a 5 días a pesar del uso de corticosteroides, iniciar inmediatamente terapia inmunosupresora adicional. Tras la resolución (Grado 0), se debe iniciar el esquema piramidal de retiro de corticosteroides y continuar durante al menos 1 mes, después de lo cual se puede reanudar el tratamiento con **IMFINZI®** con base en el criterio clínico.

[d] Interrumpir **IMFINZI®** de forma permanente si la reacción adversa no se resuelve a Grado ≤ 1 en un plazo de 30 días o si hay signos de insuficiencia respiratoria.

En caso de sospecha de reacciones adversas inmunomediadas, se debe realizar una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir etiologías alternativas. Para otras reacciones adversas inmunomediadas no incluidas en la Tabla 1, se debe suspender **IMFINZI®** en caso de reacciones adversas Grado 4. Se debe considerar la suspensión de **IMFINZI®** en caso de reacciones adversas inmunomediadas Grado 3, a menos que el criterio clínico indique la interrupción. Se debe considerar el uso de corticosteroides sistémicos.

En caso de reacciones adversas no mediadas por el Sistema inmunológico, se debe retirar temporalmente el tratamiento con **IMFINZI®** ante la presencia de reacciones adversas Grado 2 y 3

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

hasta ≤ Grado 1, o las ocurridas en el nivel inicial. **IMFINZI®** se debe descontinuar en caso de reacciones adversas Grado 4 (con excepción de las alteraciones de laboratorio Grado 4, con respecto a las cuales, la decisión de descontinuar el tratamiento se debe basar en signos clínicos/síntomas acompañantes y criterio clínico).

Poblaciones especiales de pacientes

Con base en un análisis de farmacocinética poblacional, no se recomienda ajustar la dosis de **IMFINZI®** en función de la edad, el peso corporal, el sexo y la raza del paciente (véase la sección 5.2).

Pacientes pediátricos y adolescentes

La seguridad y efectividad de **IMFINZI®** no se han establecido en niños y adolescentes menores de 18 años.

Adultos mayores (≥ 65 años)

No se requiere el ajuste de la dosis en pacientes adultos mayores (≥65 años) (véanse las secciones 5.1 y 5.2).

Insuficiencia renal

Con base en un análisis de farmacocinética poblacional, no se recomienda ajustar la dosis de **IMFINZI®** en pacientes con insuficiencia renal (véase la sección 5.2).

Insuficiencia hepática

Con base en un análisis de farmacocinética poblacional, no se recomienda ajustar la dosis de **IMFINZI®** en pacientes con insuficiencia hepática. **IMFINZI®** no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (véase la sección 5.2).

Método de administración

Para administración por vía intravenosa.

La sección 6.6 contiene las instrucciones de dilución del medicamento antes de su administración.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes del producto.

4.4 Advertencias especiales y precauciones especiales de uso

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Consultar la sección 4.2, Tabla 1 para conocer las modificaciones de tratamiento recomendadas y el manejo de las reacciones adversas inmunomediadas.

Neumonitis inmunomediada

Se presentó neumonitis inmunomediada o la enfermedad pulmonar intersticial, definida como la patología que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin etiología alternativa clara, en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de neumonitis. Los pacientes con sospecha de neumonitis se deben evaluar con imágenes radiográficas y se deben manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2.

La neumonitis por radiación es una condición que se observa con frecuencia en pacientes tratados con radioterapia al pulmón y la presentación clínica de neumonitis y neumonitis por radiación es muy similar. En el estudio PACIFIC, en pacientes que habían completado el tratamiento con quimiorradiación concurrente entre 1 y 42 días antes del inicio del ensayo, se presentó neumonitis, incluyendo neumonitis inmunomediada y neumonitis por radiación, en pacientes tratados con **IMFINZI®**. Se desarrolló neumonitis o neumonitis por radiación en 161 (33.9%) pacientes en el grupo tratado con **IMFINZI®** y 58 (24.8%) en el grupo con placebo; incluyendo Grado 3 en 16 pacientes (3.4%) con **IMFINZI®** frente a 7 (3.0%) pacientes con placebo y Grado 5 en 5 (1.1%) pacientes con **IMFINZI®** frente a 4 (1.7%) pacientes con placebo. La mediana del tiempo hasta la aparición en el grupo tratado con **IMFINZI®** fue de 55 días (rango: 1-406 días) frente a 55 días (rango: 1-255 días) en el grupo con placebo.

Hepatitis inmunomediada

Se presentó hepatitis inmunomediada, definida como la patología que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin etiología alternativa clara, en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de pruebas hepáticas anormales antes y periódicamente durante el tratamiento con **IMFINZI®** La hepatitis inmunomediada se debe manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Colitis inmunomediada

Se presentó colitis o diarrea inmunomediada, definida como la patología que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin etiología alternativa clara, en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de colitis o diarrea, y se deben manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Endocrinopatías inmunomediadas

Hipotiroidismo

Se presentó hipotiroidismo inmunomediado en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de pruebas de función tiroidea

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

anormales antes y periódicamente durante el tratamiento, y se deben manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Hipertiroidismo

Se presentó hipertiroidismo inmunomediado (incluyendo tiroiditis) en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de pruebas de función tiroidea anormales antes y periódicamente durante el tratamiento, y se deben manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Insuficiencia suprarrenal

Se presentó insuficiencia suprarrenal inmunomediada en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos clínicos y síntomas de insuficiencia suprarrenal. Se debe manejar a los pacientes con insuficiencia suprarrenal sintomática tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Diabetes mellitus tipo 1

Se presentó diabetes mellitus tipo 1 inmunomediada en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos clínicos y síntomas de diabetes mellitus tipo 1. Se debe manejar a los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 sintomática tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Hipofisitis/Hipopituitarismo

Se presentó hipofisitis o hipopituitarismo inmunomediado en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos clínicos y síntomas de hipofisitis o hipopituitarismo. Se debe manejar a los pacientes con hipofisitis o hipopituitarismo sintomático tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Nefritis inmunomediada

Se presentó nefritis inmunomediada, definida como la patología que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin etiología alternativa clara, en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8). Se debe monitorear a los pacientes en busca de pruebas de función renal anormales antes y periódicamente durante el tratamiento con **IMFINZI®**, y se debe manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Erupción inmunomediada

Se presentó erupción o dermatitis inmunomediada, definida como la patología que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin etiología alternativa clara, en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8).

Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de erupción o dermatitis, y se deben manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2.

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Otras reacciones adversas inmunomediadas

Dado el mecanismo de acción de **IMFINZI®**, se pueden desarrollar otras posibles reacciones adversas inmunomediadas. Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas y se deben manejar tal y como se recomienda en la sección 4.2. En los pacientes tratados con **IMFINZI®** como agente único en los ensayos clínicos (n= 1889), se presentaron las siguientes reacciones adversas inmunomediadas y clínicamente significativas: miocarditis (< 0.1%) y miositis (0.2%). Se reportó un caso de polimiositis con desenlace mortal (< 0.1%) en un paciente tratado con **IMFINZI®** en un estudio clínico patrocinado actualmente en curso.

Reacciones relacionadas con la infusión

Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones relacionadas con la infusión. Se han reportado reacciones relacionadas con la infusión graves en pacientes tratados con **IMFINZI®** (véase la sección 4.8).

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Durvalumab es una inmunoglobulina y, por lo tanto, no se han realizado estudios de farmacocinética formales de interacciones medicamentosas con durvalumab.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

En estudios de reproducción animal, la administración de durvalumab a monos Cynomolgus hembra preñadas desde la confirmación del embarazo hasta el parto a niveles de exposición aproximadamente 22 veces mayores que los observados a la dosis clínica de 10 mg/kg de durvalumab (con base en el ABC) no se asoció con toxicidad materna o efectos sobre el desarrollo embrionario y fetal, el desenlace del embarazo o el desarrollo postnatal (véase la sección 5.3). No hay datos sobre el uso de durvalumab en mujeres embarazadas. Con base su mecanismo de acción, durvalumab tiene el potencial de afectar el mantenimiento del embarazo y puede causar daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada. Se sabe que las IgG1 humanas atraviesan la barrera placentaria. No se recomienda el uso de durvalumab durante el embarazo o en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la administración de la última dosis.

Lactancia

No hay información con respecto a la presencia de durvalumab en la leche humana, la absorción y los efectos en el lactante, o los efectos en la producción de leche. La IgG humana se excreta en la leche humana. En estudios de reproducción animal, la administración de durvalumab a monos Cynomolgus hembra preñadas se asoció con una baja excreción de durvalumab relacionada con la dosis en la leche materna. Debido a la posibilidad del desarrollo de reacciones adversas en lactantes con durvalumab, no se recomienda a las

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

mujeres lactantes amamantar durante el tratamiento y al menos 3 meses después de la última dosis.

Fertilidad

No hay datos sobre los posibles efectos de durvalumab en la fertilidad en humanos. En estudios de toxicología de dosis repetidas con durvalumab en monos Cynomolgus sexualmente maduros de hasta 3 meses de duración, no se observaron efectos notables en los órganos reproductivos masculinos y femeninos.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

Con base en sus propiedades farmacodinámicas, es poco probable que durvalumab afecte la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, si los pacientes experimentan reacciones adversas que afecten su capacidad para concentrarse y reaccionar, se les debe aconsejar tener precaución al conducir o manejar maquinaria.

4.8 Efectos no deseados

Resumen general de reacciones adversas al medicamento

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición a **IMFINZI®** como agente único en 1889 pacientes en la base de datos de seguridad combinada, la cual incluye el Estudio PACIFIC (un estudio aleatorizado, placebo-controlado , que enroló pacientes con NSCLC localmente avanzado, incluyendo 475 en el brazo de tratamiento con **IMFINZI®**), el Estudio 1108, y un estudio adicional abierto, de brazo único, que enroló 444 pacientes con cáncer pulmonar metastásico. En todos los estudios, se administró **IMFINZI®**a una dosis de 10 mg/kg vía intravenosa cada 2 semanas.

En el conjunto de datos de seguridad combinados de monoterapia con durvalumab 10 mg/kg (n = 1.889), las reacciones adversas más frecuente fueron tos (26.5%), diarrea (17.4%) y erupción cutánea (rash) (17%).

Lista tabulada de reacciones adversas

La Tabla 2 enumera la incidencia de reacciones adversas en el conjunto de datos de seguridad combinados. Las reacciones adversas al medicamento se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas en MedDRA. En cada clase de órganos y sistemas, se presentan las reacciones adversas al medicamento en frecuencia decreciente. En cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas al medicamento en orden de gravedad decreciente. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada RAM se basa en la convención CIOMS III y se define como: muy frecuente (≥ 1/10); frecuente (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuente (≥ 1/1000 a < 1/100); raro (≥ 1/10,000 a < 1/1000); muy raro (< 1/10,000); no conocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Tabla 2. Reacciones adversas al medicamento en pacientes tratados con IMFINZI® a una dosis de 10 mg/kg

Clase de Sistema Orgánico	Término preferido	Frecuencia de cualquier Grado		Frecuencia de Grado 3-4	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Tos/ Tos productiva	Muy frecuente	500 (26.5%)	Poco frecuente	9 (0.5%)
	Neumonitis[a]	Frecuente	88 (4.7%)	Poco frecuente	14 (0.7%)
	Disfonía	Frecuente	62 (3.3%)	Poco frecuente	2 (0.1%)
	Enfermedad pulmonar intersticial	Poco frecuente	7 (0.4%)		0
Trastornos hepatobiliares	Aspartato aminotransferasa aumentada o alanino aminotransferasa aumentada[b]	Frecuente	185 (9.8%)	Frecuente	60 (3.2%)
	Hepatitis[a,c]	Infrecuente	14 (0.7%)	Poco frecuente	6 (0.3%)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuente	329 (17.4%)	Poco frecuente	14 (0.7%)
	Dolor abdominal[d]	Muy frecuente	300 (15.9%)	Poco frecuente	46 (2.4%)
	Colitis[e]	Frecuente	21 (1.1%)	Poco frecuente	7 (0.4%)
Trastornos endocrinos	Hipotiroidismo[f]	Frecuente	179 (9.5%)	Poco frecuente	2 (0.1%)
	Hipertiroidismo[g]	Frecuente	115 (6.1%)	Raro	1 (< 0.1%)
	Insuficiencia adrenal	Infrecuente	13 (0.7%)	Poco frecuente	2 (0.1%)
	Diabetes mellitus tipo 1	Rara	1 (< 0.1%)	Rara	1 (< 0.1%)

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

	Hipofisitis/ Hipopituitarismo	Raro	1 (< 0.1%)	Raro	1 (< 0.1%)
	Diabetes insípida	Rara	1 (< 0.1%)	Rara	1 (< 0.1%)
Trastornos renales y urinarios	Creatinina sérica aumentada	Frecuente	75 (4.0%)	Poco frecuente	3 (0.2%)
	Disuria	Frecuente	31 (1.6%)		0
	Nefritis[h]	Poco frecuente	6 (0.3%)	Rara	1 (< 0.1%)
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Rash[i]	Muy frecuente	322 (17.0%)	Poco frecuente	11 (0.6%)
	Prurito[j]	Muy frecuente	225 (11.9%)	Raro	1 (< 0.1%)
	Dermatitis	Infrecuentes	15 (0.8%)	Rara	1 (< 0.1%)
	Sudores nocturnos	Frecuentes	37 (2.0%)	Raros	1 (< 0.1%)
Trastornos cardíacos	Miocarditis	Rara	1 (< 0.1%)	Rara	1 (<0.1%)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Pirexia	Muy frecuente	288 (15.2%)	Poco frecuente	8 (0.4%)
	Edema periférico	Frecuente	198 (10.5%)	Poco frecuente	4 (0.2%)
Infecciones e infestaciones	Infecciones del tracto respiratorio superior[k]	Muy frecuentes	288 (15.2%)	Poco frecuentes	5 (0.3%)
	Neumonía[a,l]	Frecuente	174 (9.2%)	Frecuente	68 (3.6%)
	Candidiasis oral	Frecuente	49 (2.6%)		0
	Infecciones dentales y de	Frecuente	36 (1.9%)		0

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

	tejido blando oral[m]				
	Influenza	Frecuente	26 (1.4%)		0
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo	Mialgia	Frecuente	140 (7.4%)	Poco frecuente	2 (0.1%)
	Miositis	Poco frecuente	3 (0.2%)	Rara	1 (< 0.1%)
	Polimiositis[i]	No reportada[n]		No reportada[n]	
Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento	Reacción relacionada con la infusión[o]	Frecuente	27 (1.4%)	Poco frecuente	5 (0.3%)

[a] Incluyendo desenlace fatal.
[b] Incluye alanino aminotransferasa aumentada, aspartato aminotransferasa aumentada, enzimas hepáticas aumentadas, y transaminasas aumentadas.
[c] Incluye hepatitis, hepatitis autoinmune, hepatitis tóxica, lesión hepatocelular, hepatitis aguda, and hepatotoxicidad.
[d] Incluye dolor abdominal, dolor abdominal bajo, dolor abdominal alto y dolor en el flanco.
[e] Incluye colitis, enteritis, enterocolitis, y proctitis.
[f] Incluye hipotiroidismo autoinmune e hipotiroidismo.
[g] Incluye hipertiroidismo, tiroiditis autoinmune, tiroiditis, tiroiditis subaguda y enfermedad de Basedow.
[h] Incluye nefritis autoinmune, nefritis tubulointersticial, nefritis, glomerulonefritis y glomerulonefritis membranosa.
[i] Incluye rash eritematoso, rash generalizado, rash macular, rash maculopapular, rash papular, rash pruriginoso, rash pustuloso, eritema, eczema y rash.
[j] Incluye prurito generalizado y prurito.
[k] Incluye laringitis, nasofaringitis, absceso periamigdalino, faringitis, rinitis, sinusitis, amigdalitis, traqueobronquitis, e infección del tracto respiratorio alto.
[l] Incluye infección pulmonar, neumocistosis, neumonía jirovecii, neumonía, neumonía adenoviral, neumonía bacteriana, neumonía citomegaloviral, neumonía por hemophilus, neumonía por klebsiella, neumonía necrotizante, neumonía neumocócica y neumonía estreptocócica.
[m] Incluye gingivitis, infección oral, periodontitis, pulpitis dental, absceso dental e infección dental.
[n] Se observó polimiositis (mortal) en un paciente tratado con IMFINZI en un estudio clínico patrocinado, actualmente en curso, por fuera del conjunto de datos combinados: raro en cualquier grado, raro en Grado 3 o 4 o 5.
[o] Incluye reacción relacionada con la infusión y urticaria con aparición el día de la dosificación o 1 día después de ésta.

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

La Tabla 3 enumera la incidencia de alteraciones de laboratorio reportadas en el conjunto de datos de seguridad combinados.

Tabla 3. Alteraciones de laboratorio que empeoraron desde el nivel inicial

Alteraciones de laboratorio	n	De cualquier grado	Grado 3 o 4
Alanino aminotransferasa aumentada	1814	510 (28.1%)	53 (2.9%)
Aspartato aminotransferasa aumentada	1808	574 (28.6%)	74 (4.1%)
Creatinina aumentada	1811	285 (15.7%)	6 (0.3%)
TSH elevada > ULN y ≤ ULN en el nivel inicial	1889	362 (19.2%)	NA
TSH disminuida < LLN y ≥ LLN en el nivel inicial	1889	358 (19.0%)	NA

ULN = límite superior normal; LLN = límite inferior normal

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Neumonitis inmunomediada

En el estudio PACIFIC, en pacientes con CPCNP irresecable localmente avanzado (n = 475 en el grupo con **IMFINZI®** y n = 234 en el grupo con placebo) que habían completado el tratamiento con quimiorradiación concurrente entre 1 y 42 días antes del inicio del estudio, se reportó neumonitis inmune mediada en 51 (10.7%) pacientes en el grupo tratado con **IMFINZI®** y en 16 (6.8%) pacientes en el grupo con placebo, incluyendo Grado 3 en 8 (1.7%) pacientes en **IMFINZI®** frente a 6 (2.6%) pacientes con placebo y Grado 5 en 4 (0.8%) pacientes con **IMFINZI®** frente a 3 (1.3%) pacientes con placebo. La mediana del tiempo hasta la aparición en el grupo tratado con **IMFINZI®** fue de 53 días (rango: 1-341 días) frente a 55.5 días (rango: 0-231 días) en el grupo con placebo. En el grupo tratado con **IMFINZI®**, 44 de los 51 pacientes recibieron corticosteroides sistémicos, incluidos 28 pacientes que recibieron dosis altas de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día) y 2 pacientes también recibieron infliximab. En el grupo con placebo, 11 de los 16 pacientes recibieron corticosteroides sistémicos, incluidos 9 pacientes que recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). La resolución se produjo en 27 pacientes en el grupo tratado con **IMFINZI®** frente a 6 en el grupo placebo.

En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia (n = 1889 múltiples tipos de tumores), se presentó neumonitis inmunomediada en 79 (4.2%) pacientes,

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

incluyendo casos Grado 3 en 12 (0.6%) pacientes, Grado 4 en 1 (< 0.1%) paciente, y Grado 5 en 5 (0.3%) pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 53 días (rango: 1-341 días). Cuarenta y cinco de los 79 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día) y 2 pacientes también recibieron infliximab. **IMFINZI®** se interrumpió en 26 pacientes. La resolución se produjo en 42 pacientes. Se desarrolló neumonitis inmunomediada con mayor frecuencia en pacientes del estudio PACIFIC que habían completado el tratamiento con quimiorradiación concurrente entre 1 y 42 días antes del inicio del estudio (10.7%) que en los otros pacientes en la base de datos de seguridad combinada (2.0%).

Hepatitis inmunomediada

En el estudio PACIFIC, se produjo hepatitis inmunomediada en 3 (0.6%) pacientes. No hubo casos Grado 3 o mayor.

En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se desarrolló hepatitis inmunomediada en 19 (1.0%)pacientes, incluyendo casos Grado 3 en 11 (0.6%) pacientes y Grado 5 en 1 (< 0.1%) paciente. La mediana de tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 70.0 días (rango: 15-312 días). Trece de los 19 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). Un paciente también recibió tratamiento con micofenolato. **IMFINZI®** se interrumpió en 4 pacientes. La resolución se produjo en 12 pacientes.

Colitis inmunomediada

En el estudio PACIFIC, se reportó colitis o diarrea inmunomediada en 5 (1.1%) pacientes, incluyendo casos Grado 3 en 2 (0.4%) pacientes. En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se presentó colitis o diarrea inmunomediada en 31 (1.6%) pacientes, incluyendo casos Grado 3 en 6 (0.3%) pacientes y Grado 4 en 1 (< 0.1%) paciente. La mediana de tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 74 días (rango: 1-365 días). Dieciséis de los 31 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). Un paciente también recibió tratamiento con infliximab. **IMFINZI®** se interrumpió en 8 pacientes. La resolución se produjo en 23 pacientes.

Endocrinopatías inmunomediadas

Hipotiroidismo

En el estudio PACIFIC, se desarrolló hipotiroidismo inmunomediado en 44 (9.3%) pacientes en el grupo tratado con **IMFINZI®** y 3 (1.3%) pacientes en el grupo con placebo, incluyendo Grado 3 en 1 (0.2%) paciente en **IMFINZI®** frente 0 pacientes en placebo. La mediana del tiempo hasta la aparición de los síntomas en el grupo tratado con **IMFINZI®** fue de 106.5 días (rango: 13-377 días) frente a 98 días (rango: 0-99 días) en el grupo con placebo. En el grupo tratado con **IMFINZI®**, 41 pacientes recibieron terapia de reemplazo hormonal. En el grupo con placebo, los 3 pacientes recibieron terapia de reemplazo hormonal.

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se reportó hipotiroidismo inmunomediado en 137 (7.3%) pacientes, incluido un caso Grado 3 en 1 (< 0.1%) paciente. La mediana del tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 85 días (rango: 9-378 días). De los 137 pacientes, 134 pacientes recibieron terapia de reemplazo hormonal, 2 pacientes recibieron altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día) para tratar el hipotiroidismo y terapia de reemplazo hormonal, posteriormente. Ningún paciente interrumpió **IMFINZI®** debido a hipotiroidismo.

Hipertiroidismo

En el estudio PACIFIC, se produjo hipertiroidismo inmunomediado en 13 (2.7%) pacientes. No hubo casos Grado 3-4.

En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se presentó hipertiroidismo inmunomediado en 34 (1.8%) pacientes; no hubo casos Grado 3 o 4. La mediana del tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 41 días (rango: 14-195 días). Veintiséis de los 34 pacientes recibieron terapia médica (tiamazol, carbimazol, propiltiouracilo o betabloqueador), 12 pacientes recibieron tiroxina cuando el hipertiroidismo pasó a hipotiroidismo, 12 pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 3 de los 12 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). Ningún paciente interrumpió **IMFINZI®** debido a hipertiroidismo. La resolución se produjo en 23 pacientes. Ocho pacientes experimentaron hipotiroidismo después de hipertiroidismo.

Insuficiencia suprarrenal

En el estudio PACIFIC, se presentó insuficiencia suprarrenal inmunomediada en 1 (0.2%) paciente. No hubo casos Grado 3-4.

En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se reportó insuficiencia suprarrenal inmunomediada en 7 (0.4%) pacientes, incluido un caso Grado 3 en 1 (< 0.1%) paciente. La mediana del tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 141 días (rango: 70-265 días). Los 7 pacientes recibieron corticosteroides sistémicos; 2 de los 7 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). Ningún paciente interrumpió **IMFINZI®** debido a insuficiencia suprarrenal. La resolución se produjo en 1 paciente.

Diabetes mellitus tipo 1

En el estudio PACIFIC, se desarrolló diabetes mellitus tipo 1 inmunomediada en 1 (0.2%) paciente (Grado 3). **IMFINZI®** se interrumpió debido a diabetes mellitus tipo 1. El tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 42 días. Este paciente recibió insulina.

Hipofisitis/Hipopituitarismo

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se reportó hipopituitarismo inmunomediado en 1 (< 0.1%) paciente (Grado 3). Este paciente recibió tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día) y no interrumpió el tratamiento con **IMFINZI®**.

Nefritis inmunomediada

En el estudio PACIFIC, se produjo nefritis inmunomediada en 1 (0.2%) paciente. No hubo casos Grado 3-4.

En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se desarrolló nefritis inmunomediada en 3 (0.2%) pacientes, incluido un caso Grado 3 en 1 (< 0.1%) paciente. La mediana del tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 95 días (rango: 28-239 días). Dos (0.1%) pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). **IMFINZI®** se interrumpió en los 3 pacientes. La resolución se produjo en 2 pacientes.

Erupción inmunomediada

En el estudio PACIFIC, se reportó erupción o dermatitis inmunomediada en 9 (1.9%) pacientes en el grupo tratado con **IMFINZI®** y en 1 (0.4%) paciente en el grupo con placebo, incluyendo casos Grado 3 en 2 (0.4%) pacientes con **IMFINZI®** frente a 0 pacientes con placebo. La mediana del tiempo hasta la aparición de los síntomas en el grupo tratado con **IMFINZI®** fue de 36 días (rango: 5-110 días) frente a 110 días en el paciente tratado con placebo. En el grupo tratado con **IMFINZI®**, los 9 pacientes recibieron corticosteroides sistémicos, incluyendo 5 pacientes que recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día).

En el grupo con placebo, el paciente recibió corticosteroides sistémicos. En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se presentó erupción o dermatitis inmunomediada en 30 (1.6%) pacientes, incluyendo casos Grado 3 en 7 (0.4%) pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 74 días (rango: 1-365 días). Once de los 30 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). **IMFINZI®** se interrumpió en 2 pacientes. La resolución se produjo en 18 pacientes.

Reacciones relacionadas con la infusión

Se desarrollaron reacciones relacionadas con la infusión en 9 (1.9%) pacientes en el estudio PACIFIC. En la base de datos de seguridad combinada con **IMFINZI®** en monoterapia, se reportaron reacciones relacionadas con la infusión en 35 (1.9%) pacientes, incluyendo casos Grado 3 en 5 (0.3%) pacientes. No hubo eventos Grado 4 o 5.

4.9 Sobredosis

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

No hay un tratamiento específico en caso de sobredosis con durvalumab, y los síntomas de sobredosis no se han establecido. En caso de sobredosis, los médicos deben tomar medidas generales de apoyo y deben tratar los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La expresión del ligando de la proteína de muerte celular programada (PD-L1) es una respuesta inmune adaptativa que ayuda a los tumores a evadir su detección y eliminación por el sistema inmune. PD-L1 se puede inducir por señales inflamatorias (p.ej. IFN-gamma) y se puede expresar tanto en células tumorales como en células inmunes asociadas a tumores en el microambiente tumoral. PD-L1 bloquea la función y la activación de los linfocitos T a través de la interacción con PD-1 y CD80 (B7.1). Al unirse a sus receptores, PD-L1 reduce la actividad, la proliferación y la producción de citocinas de los linfocitos T citotóxicos.

Durvalumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 kappa (IgG1κ) de alta afinidad, completamente humano, que bloquea selectivamente la interacción de PD-L1 con PD-1 y CD80 (B7.1) mientras deja intacta la interacción PD-1/PD-L2. Durvalumab no induce citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC). El bloqueo selectivo de las interacciones PD-L1/PD-1 y PD-L1/CD80 mejora las respuestas inmunes antitumorales. Estas respuestas antitumorales pueden dar como resultado la eliminación del tumor.

En estudios preclínicos, el bloqueo de PD-L1 produjo un aumento de la activación de los linfocitos T y una disminución del tamaño tumoral.

Eficacia y seguridad clínicas

Estudio PACIFIC - CPCNP localmente avanzado

La eficacia de **IMFINZI®** se evaluó en el estudio PACIFIC, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico en 713 pacientes con CPCNP irresecable localmente avanzado e histológicamente o citológicamente confirmado. Los pacientes habían completado al menos 2 ciclos de quimiorradiación definitiva con platino entre 1 y 42 días antes del inicio del estudio y tenían un estado de desempeño ECOG de 0 o 1. Noventa y dos por ciento de los pacientes habían recibido una dosis total de 54 a 66 Gy de radiación. El estudio excluyó pacientes con progresión de la enfermedad después de la terapia de quimiorradiación, pacientes con enfermedad autoinmune activa o documentada hasta 2 años antes del inicio del estudio; antecedente de inmunodeficiencia; antecedentes de reacciones adversas inmunomediadas graves; afecciones médicas que requirieron inmunosupresión sistémica, excepto la dosis fisiológica de corticosteroides sistémicos; tuberculosis activa, infección por el virus de la hepatitis B o C o por VIH o pacientes que recibieron vacunas vivas atenuadas 30 días antes o después del inicio de **IMFINZI®**. Los

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

pacientes se aleatorizaron 2:1 para recibir 10 mg/kg de **IMFINZI®** (n= 476) o 10 mg/kg de placebo (n= 237) por infusión intravenosa cada 2 semanas por hasta 12 meses, toxicidad inaceptable o progresión confirmada de la enfermedad. La aleatorización se estratificó por sexo, edad (< 65 años vs. ≥ 65 años) y tabaquismo (fumador vs. no fumador). A los pacientes con control de la enfermedad a los 12 meses se les dio la opción de un nuevo tratamiento hasta la progresión de la enfermedad. Las evaluaciones tumorales se realizaron cada 8 semanas durante los primeros 12 meses y posteriormente cada 12 semanas.

Se balancearon adecuadamente las características demográficas e iniciales entre los grupos del estudio. Las variables demográficas iniciales de la población general del estudio fueron los siguientes: hombres (70%), edad ≥ 65 años (45%), caucásicos (69%), asiáticos (27%), otros (4%), fumadores activos (16%), ex-fumador (75%) y nunca fumador (9%), OMS/ECOG PS 0 (49%), OMS/ECOG PS 1 (51%). Las características de la enfermedad fueron las siguientes: Estadio IIIA (53%), Estadio IIIB (45%), subgrupos histológicos escamoso (46%), no escamoso (54%), expresión de PD-L1 en TC ≥ 25% (22%), expresión PD-L1 en TC < 25% (41%). (El estado de PD-L1 se analizó retrospectivamente en 451 pacientes con muestras disponibles, tomadas antes de la terapia de quimiorradiación concurrente).

Los dos criterios de valoración primarios del estudio fueron la supervivencia global (OS) y la supervivencia libre de progresión (PFS) de **IMFINZI®** frente a placebo. Los criterios de valoración secundarios de eficacia incluyeron la tasa de respuesta objetiva (ORR), la duración de la respuesta (DoR) y el tiempo hasta la muerte o metástasis a distancia (TTDM). PFS, ORR, DoR y TTDM fueron evaluados por el comité de revisión central independiente cegado (BICR) de conformidad con RECIST v1.1.

El estudio demostró una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente representativa de la OS en el grupo tratado con **IMFINZI®** comparado con el grupo placebo [HR = 0.68 (IC 95%: 0.53, 0.87), p = 0.00251]. No se alcanzó la OS promedio en el grupo tratado con IMFINZI y fue de 28.7 meses en el grupo placebo. No se alcanzó la OS promedio en el grupo tratado con **IMFINZI®** y fue de 28.7 meses en el grupo placebo. El estudio demostró una mejoría estadística y clínicamente significativa de la PFS en el grupo tratado con **IMFINZI®** en comparación con el grupo con placebo [cociente de riesgo (HR)= 0.52 (IC 95%: 0.42, 0.65), $p < 0.0001$]. La PFS promedio fue de 16.8 meses en el grupo tratado con **IMFINZI®** y 5.6 meses en el grupo placebo. Véase la Tabla 5y las Figura 2 y 3

Tabla 5. Resultados de eficacia del estudio PACIFIC [a]

	IMFINZI® (n = 476)	**Placebo (n = 237)**
OS		
Número de muertes (%)	183 (38.4%)	116 (48.9%)
OS promedio (meses) **(IC 95%)**	NR (34.7, NR)	28.7 (22.9, NR)
HR (IC 95%)	0.68 (0.53, 0.87)	
Valor p doble	0.00251	
OS a los 24 meses (%) **(IC 95%)**	66.3% (61.7%, 70.4%)	55.6% (48.9%, 61.8%)

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Valor p	0.005	
PFS		
Número de eventos (%)	214 (45.0%)	157 (66.2%)
Mediana de PFS (meses) **(IC 95%)**	16.8 (13.0, 18.1)	5.6 (4.6, 7.8)
HR (IC 95%)	0.52 (0.42, 0.65)	
Valor *p*	p < 0.0001	
PFS a 12 meses (%) **(IC 95%)**	55.9% (51.0%, 60.4%)	35.3 % (29.0%, 41.7%)
PFS a 18 meses (%) **(IC 95%)**	44.2 % (37.7%, 50.5%)	27.0% (19.9%, 34.5%)
PFS2[b]		
Número de eventos (%)	217 (45.6%)	144 (60.8%)
PFS2 promedio (meses) **(IC 95%)**	28.3 (25.1, 34.7)	17.1 (14.5, 20.7)
HR (IC 95%)	0.58 (0.46, 0.73)	
Valor p	p < 0.0001	
TTDM[c]		
Número de eventos (%)	182 (38.2%)	126 (53.2%)
Mediana de TTDM (meses) **(IC 95%)**	28.3 (24.0, 34.9)	16.2 (12.5, 21.1)
HR (IC 95%)	0.53 (0.41, 0.68)	
Valor *p*	p < 0.0001	
TFST[d]		

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Number of events (%)	267 (56.1%)	169 (71.3%)
Mediana de TFST (meses) **(IC 95%)**	21.0 (16.6, 25.5)	10.4 (8.3, 12.5)
HR (IC 95%)	0.58 (0.47, 0.72)	
Valor *p*	p < 0.0001	
ORR[e] n (%) **(IC 95%)**	133 (30.0%) (25.79%, 34.53%)	38 (17.8%) (12.95%, 23.65%)
Valor *p*	p < 0.001	
Respuesta completa n (%)	8 (1.8%)	1 (0.5%)
Respuesta Parcial n (%)	125 (28.2%)	37 (17.4%)
Mediana de DoR (meses) **(IC 95%)**	NR (27.4, NR)	18.4 (6.7, 24.5)

[a] Se llevó a cabo un análisis de OS, PFS2 y un análisis actualizado de TTDM, TFST, ORR y DoR aproximadamente 13 meses después del análisis primario de PFS.

[b] La PFS2 se define como el tiempo transcurrido desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha de la segunda progresión (definida por la práctica clínica estándar local) o la muerte.

[c] TTDM se define como el tiempo desde la fecha de la aleatorización hasta la primera fecha de metástasis a distancia o la muerte en ausencia de metástasis a distancia. La metástasis a distancia se define como cualquier lesión nueva que se encuentre fuera del campo de radiación según RECIST v1.1 o que se haya confirmado mediante biopsia.

[d] TFST se define como el tiempo desde la aleatorización hasta la fecha inicial de la primera terapia posterior después de la interrupción del tratamiento, o la muerte.

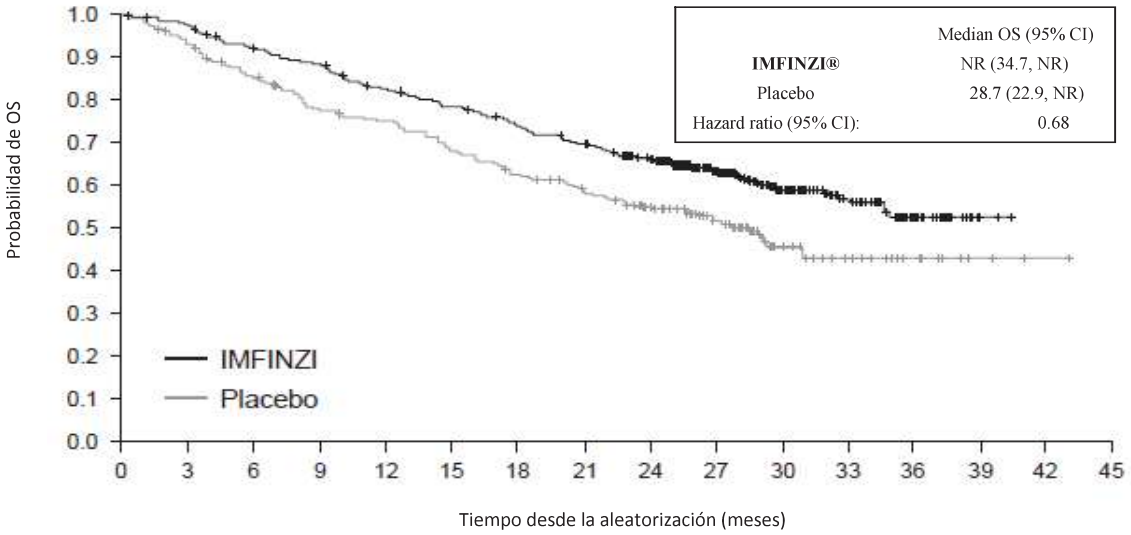
[e] Con base en un subgrupo de la población ITT con enfermedad medible al inicio del estudio de acuerdo con RECIST v1.1; **IMFINZI®** (n = 443), Placebo (n = 213) evaluados dentro de 0-42 días después de quimiorradiación concurrente y antes de iniciar el medicamento del estudio..

NR = No alcanzado

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

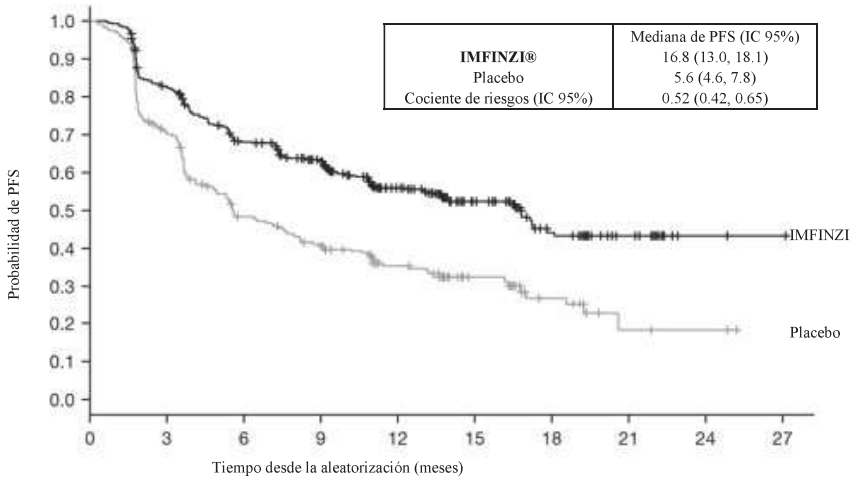
Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de OS



Número de pacientes en riesgo

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

Figura 3. Curva de Kaplan-Meier de la PFS



Número de pacientes en riesgo

Mes	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
IMFINZI®	476	377	301	264	159	86	44	21	4	1	0

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Placebo	237	163	106	87	52	28	15	4	3	0	0

La mejoría de la OS y PFS a favor de los pacientes tratados con **IMFINZI®** en comparación con los que recibieron placebo se observaron sistemáticamente en todos los subgrupos predefinidos analizados. Los análisis de sensibilidad de OS y PFS demostraron un efecto de tratamiento consistente con el observado en el análisis primario.

Resultados reportados por el paciente
Los síntomas, la función y la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) reportados por el paciente se obtuvieron utilizando EORTC QLQ-C30 y su módulo de cáncer de pulmón (EORTC QLQ LC13). LC13 y C30 se evaluaron al inicio del estudio, cada 4 semanas durante las primeras 8 semanas y, posteriormente, cada 8 semanas hasta la finalización del período de tratamiento o la interrupción del medicamento del estudio debido a toxicidad o progresión de la enfermedad. La adherencia fue alta y muy similar entre los grupos de tratamiento con **IMFINZI®** y placebo.

Al inicio del estudio, no se observaron diferencias en los síntomas, la función y la HRQoL reportadas por los pacientes entre los grupos con **IMFINZI®** y placebo. Durante el estudio y hasta la Semana 48, no hubo diferencias clínicamente significativas entre los grupos de tratamiento con **IMFINZI®** y placebo en los síntomas, el funcionamiento y la HRQoL (evaluada por una diferencia mayor o igual a 10 puntos).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de durvalumab se estudió en 1902 pacientes con tumores sólidos, y con dosis que oscilan entre 0.1 a 20 mg/kg administrados una vez cada dos, tres o cuatro semanas. La exposición PK aumentó de manera más que proporcional a la dosis (PK no lineal) a dosis < 3 mg/kg y de manera proporcional a la dosis (PK lineal) a dosis ≥ 3 mg/kg. El estado de equilibrio se logró aproximadamente a las 16 semanas. Con base en el análisis de PK poblacional que incluyó 1878 pacientes con dosis de ≥ 10 mg/kg Q2W, la media geométrica del volumen de distribución en estado de equilibrio (Vss) fue de 5.64 L. El aclaramiento de durvalumab (CL) disminuyó con el tiempo, lo que resultó en una media geométrica de aclaramiento en estado de equilibrio (CLss) de 8.16 mL/h en el día 365; la disminución en CLss no se consideró clínicamente relevante. La semivida terminal ($t_{1/2}$), basada en el CL inicial, fue de aproximadamente 18 días.

Poblaciones especiales
Edad (19-96 años), peso corporal (34-149 Kg), sexo, estado positivo de anticuerpos anti-medicamentos (ADA), niveles de albúmina, niveles de LDH, niveles de creatinina, PD-L1 soluble, tipo de tumor, raza, insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina (CRCL) de 60 a 89 mL/min) insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina (CRCL) de 30 a 59 mL/ min), insuficiencia hepática leve (bilirrubina ≤ ULN y AST > ULN o bilirrubina > 1.0 a 1.5 × ULN y cualquier valor de AST), o el estado ECOG/OMS no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de durvalumab.
Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave (CRCL 15 a 29 mL/ min) o la insuficiencia hepática moderada (bilirrubina > 1.5 a 3 x ULN y cualquier valor de AST) o insuficiencia hepática grave (bilirrubina > 3.0 x ULN y cualquier valor de AST) en la farmacocinética de durvalumab.

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Adultos mayores:
No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos mayores (≥65 años de edad).

De los 476 pacientes con CPCNP irresecable localmente avanzado (población de eficacia primaria) tratados con **IMFINZI®**, 215 pacientes tenían 65 años o más. No se reportaron diferencias globales clínicamente significativas en la seguridad entre pacientes ≥ 65 años de edad y pacientes más jóvenes.

Estudios de interacción medicamentosa
Se desconoce la interacción medicamentosa potencial de durvalumab.

Inmunogenicidad
Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. De los 1570 pacientes tratados con 10 mg/kg de **IMFINZI®** cada 2 semanas y evaluables para la presencia de anticuerpos anti-medicamento (ADA), el 2.9% (45/1570) de los pacientes arrojaron resultados positivos para ADA emergentes al tratamiento. Se detectaron anticuerpos neutralizantes contra durvalumab en el 0.5% (8/1570) de los pacientes. La presencia de ADA no tuvo un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética o la seguridad.

Los resultados del ensayo de inmunogenicidad dependen en gran medida de varios factores, incluida la sensibilidad y especificidad del ensayo, la metodología del ensayo, la manipulación de la muestra, el momento de la recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente.

Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra **IMFINZI®** con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañosa.

5.3 Datos de seguridad preclínicos

Carcinogenicidad y mutagenicidad

No se ha evaluado el potencial carcinogénico y genotóxico de durvalumab.

Toxicología en la reproducción

Como se ha reportado en la literatura, la vía PD-1/PD-L1 desempeña un papel central en la preservación del embarazo al mantener la tolerancia inmune materna al feto, y en modelos de embarazo alogénico en ratones se demostró que la interrupción de la señalización PD-L1 resulta en un aumento de la pérdida fetal. En estudios de reproducción en monos Cynomolgus, la administración de durvalumab desde la confirmación del embarazo hasta el parto a niveles de exposición aproximadamente 22 veces mayores que los observados a la dosis clínica de 10 mg/kg de durvalumab (con base en el ABC) no se asoció con toxicidad materna o efectos en el desarrollo embrionario fetal, el desenlace del embarazo o el desarrollo postnatal.

Toxicología y/o farmacología animal

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Los estudios de toxicidad de dosis repetidas en monos Cynomolgus sexualmente maduros con durvalumab de hasta 3 meses de duración no reportaron ningún efecto adverso que se considerara relevante para los humanos.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

L-histidina

L-histidina clorhidrato monohidrato

α,α- trehalosa dihidrato

Polisorbato 80

Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Durvalumab
No se han observado incompatibilidades entre **IMFINZI®** y cloruro de sodio 9 g/L (0.9%) o dextrosa 50 g/L (5%) en bolsas de polivinilcloruro o poliolefina IV.

Este producto no se debe mezclar con otros medicamentos excepto los mencionados en la sección 6.6.

No administrar junto con otros medicamentos en la misma línea intravenosa.

6.3 Vida útil

Vial sin abrir

Ver la caja externa.

Luego de la preparación de la solución para infusión

IMFINZI® no contiene conservantes. Administrar la solución para infusión inmediatamente una vez preparada. Si la solución para infusión no se administra inmediatamente y necesita almacenarse, el tiempo total desde la punción del vial hasta el inicio de la administración no debe exceder:

- 24 horas a 2 °C a 8 °C
- 4 horas a temperatura ambiente

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Vial sin abrir

Uncontrolled Print

Check this is the latest version of the document before use Effective Date: 2021/12/01 12:29:47

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Almacenar los viales bajo refrigeración a una temperatura entre 2 °C y 8 ° C en la caja original para protegerlos de la luz.

No congelar.

No agitar.

Solución diluida

Para conocer las condiciones de almacenamiento después de la preparación de la infusión, véase la sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10 mL de concentrado en un vial de vidrio tipo 1 con un tapón elastomérico y un sello de aluminio tipo flip-off que contienen 500 mg de durvalumab. Presentación por 1 vial.

2.4 mL de concentrado en un vial de vidrio tipo 1 con un tapón elastomérico y un sello de aluminio tipo flip-off que contienen 120 mg de durvalumab. Presentación por 1 vial.

Puede que no se comercialice todas las presentaciones.

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

Preparación de la solución

IMFINZI® se suministra como un vial monodosis sin conservantes; se debe usar una técnica aséptica.

- Inspeccionar visualmente el medicamento para detectar partículas y cambios de la coloración. **IMFINZI®** es una solución transparente a opalescente, incolora o ligeramente amarilla. Desechar el vial si la solución es turbia, descolorida o se observan partículas visibles. No agitar el vial.
- Extraer el volumen requerido de los viales de **IMFINZI®** y transferirlo a una bolsa para administración intravenosa (IV) que contenga cloruro de sodio al 0.9% o dextrosa al 5% para inyección. Mezclar la solución diluida mediante inversión suave. La concentración final de la solución diluida debe ser entre 1 mg/mL y 15 mg/mL. No congelar o agitar la solución.
- Se debe tener cuidado para garantizar la esterilidad de las soluciones preparadas.
- No ingresar en el vial nuevamente después de retirar el medicamento; administrar únicamente una dosis por vial.
- Descartar cualquier porción sin usar que quede en el vial.

Administración

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

- Administrar la solución para infusión por vía intravenosa durante 60 minutos a través de una línea intravenosa que contenga un filtro en línea estéril de baja unión a proteínas y de 0.2 o 0.22 micras.
- No administrar junto con otros medicamentos en la misma línea para infusión.

Todo medicamento sin utilizar o material de desperdicio se debe eliminar según la normativa local.

APÉNDICE I: TABLA DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO CORRESPONDIENTES AL ESTUDIO PIVOTAL PACIFIC

Estudio PACIFIC - CPCNP localmente avanzado

La Tabla 8 enumera la incidencia de reacciones adversas reportadas en los pacientes del estudio PACIFIC estimada con base en la frecuencia de ese tipo de evento adverso, independientemente de la causalidad evaluada por el investigador. Para las reacciones adversas que no se observaron en el estudio PACIFIC, la frecuencia estimada se basa en la frecuencia de eventos adversos (independientemente de la causalidad) del grupo de monoterapia.

Tabla 8. Reacciones adversas al medicamento en pacientes con CPCNP localmente avanzado tratados con 10 mg/kg de IMFINZI® cada 2 semanas

		IMFINZI® (n= 475)			Placebo (n= 234)		
Clasificación por órganos y sistemas	**Término**	**Cualquier grado**		**Grado 3-4**	**Cualquier grado**		**Grado 3-4**
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Neumonitis[a]	Muy frecuente	60 (12.6%)	8 (1.7%)	Frecuente	18 (7.7%)	4 (1.7%)
	Tos/tos productiva[b]	Muy frecuente	191 (40.2%)	3 (0.6%)	Muy frecuente	71 (30.3%)	1 (0.4%)
	Disfonía	Frecuente	18 (3.8%)	0	Poco frecuente	2 (0.9%)	0
	Enfermedad pulmonar intersticial	Poco frecuente	3 (0.6%)	0	Frecuente	3 (1.3%)	1 (0.4%)
Trastornos hepatobiliares	Aumento de la aspartato o alanina aminotransferasa[c]	Frecuente	29 (6.1%)	9 (1.9%)	Frecuente	4 (1.7%)	0

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

	Hepatitis[a, d]	Poco frecuente	3 (0.6%)	0	Poco frecuente	1 (0.4%)	0
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuente	87 (18.3%)	3 (0.6%)	Muy frecuente	44 (18.8%)	3 (1.3%)
	Dolor abdominal[e]	Muy frecuente	48 (10.1%)	2 (0.4%)	Frecuente	14 (6.0%)	1 (0.4%)
	Colitis[f]	Frecuente	5 (1.1%)	1 (0.2%)	Poco frecuente	1 (0.4%)	0
Trastornos endocrinos	Hipotiroidismo[g]	Muy frecuente	55 (11.6%)	1 (0.2%)	Frecuente	4 (1.7%)	0
	Hipertiroidismo[h]	Frecuente	39 (8.2%)	0	Frecuente	5 (2.1%)	0
	Insuficiencia suprarrenal	Poco frecuente	1 (0.2%)	0		0	0
	Diabetes mellitus tipo 1	Poco frecuente	1 (0.2%)	1 (0.2%)		0	0
	Hipofisitis/Hipopituitarismo	No reportado[i]			No reportado		
	Diabetes insípida	No reportado[i]			No reportado		
Trastornos renales y urinarios	Aumento de la creatinina en sangre	Frecuente	22 (4.6%)	1 (0.2%)	Frecuente	6 (2.6%)	0
	Disuria	Frecuente	11 (2.3%)	0		0	0
	Nefritis[j]	Poco frecuente	2 (0.4%)	0		0	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción[k]	Muy frecuente	103 (21.7%)	3 (0.6%)	Muy frecuente	28 (12.0%)	0
	Prurito[l]	Muy frecuente	59 (12.4%)	0	Frecuente	13 (5.6%)	0
	Dermatitis	Frecuente	7 (1.5%)	0	Poco frecuente	1 (0.4%)	0

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

	Sudoración nocturna	Frecuente	11 (2.3%)	0		0	0
Trastornos cardíacos	Miocarditis	No reportado[i]			Poco frecuente	1 (0.4%)[m]	1 (0.4%)[m]
Trastornos generales y condiciones del sitio de la administración	Pirexia	Muy frecuente	70 (14.7%)	1 (0.2%)	Frecuente	21 (9.0%)	0
	Edema periférico	Frecuente	37 (7.8%)	0	Frecuente	9 (3.8%)	0
Infecciones e infestaciones	Neumonía[a, n]	Muy frecuente	81 (17.1%)	31 (6.5%)	Muy frecuente	27 (11.5%)	13 (5.6%)
	Infecciones del tracto respiratorio superior[o]	Muy frecuente	124 (26.1%)	2 (0.4%)	Muy frecuente	45 (19.2%)	0
	Infecciones dentales y de los tejidos blandos orales[p]	Frecuente	17 (3.6%)	0	Poco frecuente	1 (0.4%)	0
	Candidiasis oral	Frecuente	15 (3.2%)	0	Poco frecuente	2 (0.9%)	0
	Influenza	Frecuente	12 (2.5%)	0	Poco frecuente	2 (0.9%)	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia	Frecuente	38 (8.0%)	1 (0.2%)	Frecuente	10 (4.3%)	0
	Miositis	Poco frecuente	2 (0.4%)	0	Poco frecuente	1 (0.4%)	0
	Polimiositis	No reportado[i]			No reportado		
Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento	Reacción relacionada con la infusión[q]	Frecuente	9 (1.9%)	0	Poco frecuente	1 (0.4%)	0

[a] En el estudio PACIFIC se reportaron casos de neumonitis y neumonías mortales a tasas similares en el grupo tratado con **IMFINZI®** y el grupo con placebo; en otros ensayos clínicos se reportó hepatitis mortal

[b] Incluye tos y tos productiva.

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

[c] Incluye aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de las enzimas hepáticas y aumento de las transaminasas.
[d] Incluye hepatitis, hepatitis autoinmune, hepatitis tóxica, lesión hepatocelular, hepatitis aguda y hepatotoxicidad.
[e] Incluye dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y dolor en flancos.
[f] Incluye colitis, enteritis, enterocolitis y proctitis.
[g] Incluye hipotiroidismo autoinmune e hipotiroidismo.
[h] Incluye hipertiroidismo, tiroiditis autoinmune, tiroiditis, tiroiditis subaguda, enfermedad de Basedow.
[i] Eventos no observados en el estudio PACIFIC pero reportados en otros ensayos clínicos (n= 1889), incluyendo miocarditis, hipopituitarismo con diabetes insípida: raro en cualquier grado, raro en Grado 3 o 4, respectivamente. Se observó polimiositis (mortal) en un paciente tratado con **IMFINZI®** de un estudio clínico patrocinado en curso fuera del conjunto de datos agrupado: raro en cualquier grado, raro en Grado 3 o 4 o 5.
[J] Incluye nefritis autoinmune, nefritis tubulointersticial, nefritis, glomerulonefritis y glomerulonefritis membranosa.
[k] Incluye erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción pustulosa, eritema, eccema y erupción.
[l] Incluye prurito generalizado y prurito.
[m] Un paciente en el grupo con placebo tuvo un evento de miocarditis eosinofílica mortal.
[n] Incluye infección pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía, neumonía por adenovirus, neumonía bacteriana, neumonía por citomegalovirus, neumonía por *Haemophilus*, neumonía por *Klebsiella*, neumonía necrosante, neumonía neumocócica y neumonía estreptocócica.
[o] Incluye laringitis, nasofaringitis, absceso periamigdalino, faringitis, rinitis, sinusitis, amigdalitis, traqueobronquitis e infección del tracto respiratorio superior.
[p] Incluye gingivitis, infección oral, periodontitis, pulpitis dental, absceso dental e infección dental.
[q] Incluye reacción relacionada con la infusión y urticaria con inicio el día de la administración o 1 día después.

La Tabla 9 enumera la incidencia de anormalidades de laboratorio reportadas en pacientes con CPCNP irresecable localmente avanzado en el estudio PACIFIC.

Tabla 9. Anormalidades de laboratorio que empeoran con respecto al inicio del estudio con mayor frecuencia en pacientes tratados con IMFINZI®

Anormalidad de laboratorio	IMFINZI®			Placebo		
	N	Cualquier grado	Grado 3 o 4	N	Cualquier grado	Grado 3 o 4
Aumento de la alanina aminotransferasa	470	181 (38.5%)	11 (2.3%)	228	49 (21.5%)	1 (0.4%)
Aumento de la aspartato aminotransferasa	469	169 (36.0%)	13 (2.8%)	228	48 (21.1%)	1 (0.4%)
Aumento de la creatinina	465	76 (16.3%)	0	226	23 (10.2%)	0
Aumento de la TSH > ULN y por encima del valor inicial	464	123 (26.5%)	NA	224	30 (13.4%)	NA

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)

Disminución de la TSH < LLN y por debajo del valor inicial	464	148 (31.9%)	NA	224	35 (15.6%)	NA

Mayor información Departamento Médico de AstraZeneca Colombia S.A.S.
Bogotá, D.C., Colombia.

IPP Clave: 1-2019.

Texto basado en: CDS 21 Agosto 2018
Fecha de preparación de la versión: Mayo de 2019
Fuente: Doc ID-003822101 V 4.0

AstraZeneca Colombia SAS
Carrera 7 #71-21 Torre A Piso 19, tel. 3257200
En caso de evento adverso repórtelo en Colombia a la línea 018000111561, a patientsafetycolombia@astrazeneca.com o ingrese a https://aereporting.astrazeneca.com y seleccione el país.
Detalles de la política de privacidad para Eventos adversos en el siguiente link: https://www.astrazeneca.co/clausula-de-privacidad-de-eventos-adversos-colombia.html
Registros Sanitarios: IMFINZI® 50 mg/mL INVIMA 2019MBT-0019214
Material dirigido al cuerpo médico. Información aplicable a Colombia.
Mayor información Departamento Médico AstraZeneca Colombia.
MATPROM CO-4274 Fecha de preparación: 09-2020

Uncontrolled Print

Uncontrolled Print Printed By: PERILLA LOPEZ, JOHAN SEBASTIAN Date: 05-Apr-2022 02:49 PM (UTC)