



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-2002-000822-22-0

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000822-22-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto IMJUDO/ TREVELIMUMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las disposiciones ANMAT Nro. 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de

Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IMJUDO y nombre genérico TREMELIMUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por ASTRAZENECA S.A de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Autorízanse los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2023-148906243-APN-DECBR#ANMAT; IF-2023-148906971-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-148907777-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se

autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-2002-000822-22-0

ml

**RÓTULO ENVASE PRIMARIO**

**IMJUDO®**

**Tremelimumab 25 mg/1.25 ml**

Solución inyectable para infusión intravenosa



Industria Alemana

Lote N°

Vencimiento:

**RÓTULO ENVASE PRIMARIO**

**IMJUDO®**  
**Tremelimumab 300 mg/15 ml**  
Solución inyectable para infusión intravenosa



Industria Alemana

Lote N°  
Vencimiento:

## ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**IMJUDO®**  
**Tremelimumab 25 mg/1.25 ml**  
Solución inyectable para infusión intravenosa

Vía intravenosa

Contenido de la unidad de venta: 1 vial de 1.25 ml

Venta bajo receta

Industria Alemana

### COMPOSICIÓN:

Cada vial de 1,25 ml contiene 25 mg de tremelimumab. Excipientes: L-histidina, Clorhidrato de L-histidina monohidrato,  $\alpha,\alpha$ -Trehalosa dihidrato, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

### INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO:

Ver prospecto adjunto.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Conservar refrigerado entre 2°C y 8°C en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar. No agitar.

### MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG (Vetter Pharma), Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg, Alemania

Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan-18, S-151 36 Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Avda. Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, B1629, Pilar, Pcia de Buenos Aires, Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

**IMJUDO®** es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 

## ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**IMJUDO®**  
**Tremelimumab 300 mg/15 ml**  
Solución inyectable para infusión intravenosa

Vía intravenosa

Contenido de la unidad de venta: 1 vial de 15 ml

Venta bajo receta

Industria Alemana

### COMPOSICIÓN:

Cada vial de 15 ml contiene 300 mg de tremelimumab. Excipientes: L-histidina, Clorhidrato de L-histidina monohidrato,  $\alpha,\alpha$ -Trehalosa dihidrato, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

### INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO:

Ver prospecto adjunto.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Conservar refrigerado entre 2°C y 8°C en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar. No agitar.

### MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG (Vetter Pharma), Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg, Alemania

Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan-18, S-151 36 Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Avda. Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, B1629, Pilar, Pcia de Buenos Aires, Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

**IMJUDO®** es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** ROTULOS IMJUDO.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.14 14:48:46 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.14 14:48:47 -03:00

**PROSPECTO**  
**(Prospecto para prescribir)**

**IMJUDO®**  
**Tremelimumab 25 mg**  
**Tremelimumab 300 mg**  
Solución inyectable para infusión intravenosa

Venta Bajo receta

Industria Alemana

**COMPOSICIÓN:**

Cada vial de 1,25 ml contiene 25 mg de tremelimumab. Excipientes: L-histidina, Clorhidrato de L-histidina monohidrato,  $\alpha,\alpha$ -Trehalosa dihidrato, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

Cada vial de 15 ml contiene 300 mg de tremelimumab. Excipientes: L-histidina, Clorhidrato de L-histidina monohidrato,  $\alpha,\alpha$ -Trehalosa dihidrato, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

**IMJUDO®** es un anticuerpo monoclonal humano inmunoglobulina G2 (IgG2a) anti-antígeno 4 del linfocito T citotóxico 4 (CTLA-4).

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Otros anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpo y fármaco  
Código /s ATC: L01FX20

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC de sus siglas en ingles non-small cell lung cancer):

**IMJUDO®** en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con NSCLC metastásico sin mutaciones sensibilizantes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o aberraciones tumorales genómicas de la quinasa del linfoma anaplásico (KLA).

Carcinoma hepatocelular (CHC)

**IMJUDO®** en combinación con durvalumab está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable (CHCi).

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

**Propiedades farmacodinámicas:**

Mecanismo de acción

El CTLA-4 se expresa en forma predominante en la superficie de los linfocitos T. la interacción de CTLA-4 con sus ligandos, CD80 y CD 86, limita la activación de los linfocitos T efectores a

través de diversos mecanismos potenciales, pero en especial por la limitación de la señalización co-estimulante a través de CD28.

Tremelimumab es un anticuerpo IgG2 completamente humano selectivo, que bloquea la interacción de CTLA-4 con CD80 y CD86, estimulando la activación y proliferación de linfocitos T, que dan lugar a un aumento de la diversidad de los linfocitos T y de la actividad inmunitaria antitumoral.

La combinación de durvalumab, un inhibidor de PD-L1 y Tremelimumab aumenta la activación y la función de linfocitos T antitumorales en múltiples etapas de la respuesta inmunitaria, aumentando al máximo la inmunidad antitumoral.

El efecto de STRIDE sobre las cantidades de linfocitos T CD8+ citotóxicos proliferativos se evaluó en el Estudio 22 en pacientes con CHCi con un ensayo CD8+Ki67+. En el Día 15 se observó un aumento acentuado de la población de linfocitos T CD8+ proliferantes en la rama STRIDE en comparación con la rama de monoterapia con durvalumab. Los pacientes que recibieron STRIDE también experimentaron una Tasa de Respuesta Objetiva (ORR) más elevada que en otras ramas de tratamiento y los sujetos con respuesta en todas las ramas exhibieron una mediana de linfocitos T CD8+ proliferativos más elevada que los pacientes sin respuesta.

### Eficacia clínica y seguridad

#### NSCLC Metastásico – Estudio POSEIDON

POSEIDON fue un estudio diseñado para evaluar la eficacia de durvalumab con o sin el **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con quimioterapia basada en platino. POSEIDON fue un estudio aleatorizado, abierto y multicéntrico en 1013 pacientes con CPNM metastásico sin receptor del factor de crecimiento epidérmico sensibilizante (EGFR) mutación o aberraciones tumorales genómicas de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK). Los pacientes con NSCLC metastásico documentado histológica o citológicamente fueron elegibles para la inscripción. Los pacientes no habían recibido quimioterapia previa ni ningún otro tratamiento sistémico para el NSCLC metastásico. Antes de la aleatorización, se confirmó el estado de PD-L1 tumoral de los pacientes mediante el ensayo Ventana PD-L1 (SP263). Los pacientes tenían un estado funcional de 0 o 1 según la Organización Mundial de la Salud/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

El estudio excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune activa o previamente documentada; metástasis cerebrales activas y/o no tratadas; antecedentes de inmunodeficiencia; administración de inmunosupresores sistémicos dentro de los 14 días previos al inicio de **IMJUDO**<sup>®</sup> o durvalumab, excepto dosis fisiológica de corticoides sistémicos; tuberculosis activa o hepatitis B o C o infección por VIH; o pacientes que reciben la vacuna viva atenuada dentro de los 30 días antes o después del inicio de **IMJUDO**<sup>®</sup> y/o durvalumab.

La aleatorización se estratificó por células tumorales (TC), expresión de PD-L1 (TC $\geq$ 50 % frente a TC<50 %), estadio de la enfermedad (estadio IVA frente a estadio IVB) e histología (no escamoso frente a escamoso).

Los pacientes fueron aleatorizados 1:1:1 para recibir:

- Brazo 1: **IMJUDO**<sup>®</sup> 75 mg con durvalumab 1500 mg y quimioterapia basada en platino cada 3 semanas durante 4 ciclos, seguido de durvalumab 1500 mg cada 4 semanas como monoterapia. Se administró una quinta dosis de 75 mg de **IMJUDO**<sup>®</sup> en la semana 16 junto con la dosis 6 de durvalumab.
- Brazo 2: Durvalumab 1500 mg y quimioterapia basada en platino cada 3 semanas durante 4 ciclos, seguido de durvalumab 1500 mg cada 4 semanas como monoterapia.
- Brazo 3: quimioterapia basada en platino cada 3 semanas durante 4 ciclos como monoterapia. Los pacientes podían recibir 2 ciclos adicionales (un total de 6 ciclos posteriores a la aleatorización), según lo indicado clínicamente, a criterio del investigador.

En los 3 brazos de tratamiento, los pacientes recibieron uno de los siguientes regímenes de quimioterapia basados en la histología:

- NSCLC no escamoso
  - Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> con carboplatino AUC 5-6 o cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas, a menos que el investigador lo contraindique, se puede administrar pemetrexed de mantenimiento
- NSCLC escamoso
  - Gemcitabina 1000 o 1250 mg/m<sup>2</sup> los días 1 y 8 con cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> o carboplatino AUC 5-6 el día 1 cada 3 semanas
- NSCLC escamoso y no escamoso
  - Nab-paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> en los días 1, 8 y 15 con carboplatino AUC 5-6 en Día 1 cada 3 semanas

**IMJUDO**<sup>®</sup> se administró hasta un máximo de 5 dosis a menos que hubiera progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La terapia de mantenimiento con durvalumab y pemetrexed basada en la histología (cuando correspondía) se continuó hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Se permitió la administración de durvalumab en monoterapia más allá de la progresión de la enfermedad si el paciente estaba clínicamente estable y obtenía un beneficio clínico según lo determinado por el investigador. A los pacientes con progresión de la enfermedad durante la monoterapia con durvalumab se les dio la opción de volver a recibir 4 ciclos adicionales de **IMJUDO**<sup>®</sup> junto con durvalumab.

Las evaluaciones de los tumores se realizaron en la semana 6 y semana 12 desde la fecha de la aleatorización, y luego cada 8 semanas hasta que se confirmó la progresión objetiva de la enfermedad. Las evaluaciones de supervivencia se realizaron cada 2 meses después de la interrupción del tratamiento.

Los criterios de valoración principales duales del estudio fueron la supervivencia libre de progresión (PFS) y la supervivencia global (OS) para durvalumab + quimioterapia basada en platino (Brazo 2) frente a quimioterapia basada en platino sola (Brazo 3). Los criterios de valoración secundarios clave del estudio fueron la SLP y la SG para **IMJUDO**<sup>®</sup> E +

durvalumab + quimioterapia basada en platino (grupo 1) frente a quimioterapia basada en platino como monoterapia (Brazo 3). Los criterios de valoración secundarios incluyeron la tasa de respuesta objetiva (ORR) y la duración de la Respuesta (DoR). La SLP, la ORR y la DoR se evaluaron mediante la revisión central independiente ciega (BICR) de acuerdo con RECIST v1.1. En los análisis planificados para la SG y la SLP, **IMJUDO**<sup>®</sup> + durvalumab + quimioterapia basada en platino (Brazo 1) frente a quimioterapia basada en platino (Brazo 3) cumplieron los límites de eficacia para los criterios de valoración de SG y SLP. Los resultados se resumen a continuación.

Las características demográficas y de referencia de la enfermedad estuvieron generalmente bien equilibradas entre los brazos del estudio. Las características demográficas de referencia de la población general del estudio fueron las siguientes: hombres (76,0 %), edad  $\geq$  65 años (47,1 %), blancos (55,9 %), asiáticos (34,6%), negro o afroamericano (2,0%), otros (7,6%), no hispano o latino (84,2%), fumadores o exfumador (78,0%) y no fumador (21,9%), OMS/ECOG PS 0 (33,4%), OMS/ECOG PS 1 (66,5%). Las características de la enfermedad fueron las siguientes: estadio IVA (50,0 %), estadio IVB (49,6 %), subgrupos histológicos de escamosos (36,9 %), no escamosos (62,9 %), expresión de PD-L1 TC $\geq$ 50 % (28,8 %), expresión de PD-L1 TC <50% (71,1%).

El estudio demostró una mejora estadística y clínicamente significativa en la SG en la quimioterapia basada en platino + **IMJUDO**<sup>®</sup> + durvalumab (Brazo 1) frente a la quimioterapia basada en platino como monoterapia (Brazo 3) [HR=0,77 (IC del 95 %: 0,650, 0,916), p=0,00304]. **IMJUDO**<sup>®</sup> + durvalumab + quimioterapia basada en platino demostró una mejora estadística y clínicamente significativa en la SSP frente a la quimioterapia basada en platino sola (grupo 3) [HR=0,72 (IC del 95 %: 0,600, 0,860), p=0,00031]. Ver Tabla 1 y Figuras 1 y 2

**Tabla 1. Resultados de Eficacia del Estudio POSEIDON**

	Brazo 1: <b>IMJUDO</b> <sup>®</sup> + durvalumab + quimioterapia basada en platino. (n=338)	Brazo 3: quimioterapia basada en platino.(n=337)
<b>OS<sup>1</sup></b>		
Cantidad de muertes (%)	251 (74.3) 285 (84.6)	251 (74.3) 285 (84.6)
Mediana de OS (meses) (95% IC)	14.0 (11.7, 16.1)	11.7 (10.5, 13.1)
HR (95% IC)	0.77 (0.650, 0.916)	
Valor p <sup>2</sup>	0.00304	
<b>OS a los 12 meses</b> (%) (95% IC)	54.8 (49.3, 60.0)	49.1 (43.6, 54.4)
<b>OS a los 24 meses</b> (%) (95% IC)	32.9 (27.9, 37.9)	22.1 (17.8, 26.8)
<b>OS a los 36 meses</b> (%) (95% IC)	25.3 (20.8, 30.2)	13.3 (9.8, 17.4)
<b>PFS<sup>1</sup></b>		
Cantidad de eventos (%)	238 (70.4) 258 (76.6)	238 (70.4) 258 (76.6)
Mediana de PFS (meses) (IC 95%)	6.2 (5.0, 6.5)	4.8 (4.6, 5.8)
HR (IC 95%)	0.72 (0.600, 0.860)	
Valor p <sup>2</sup>	0.00031	

PFS a los 12 meses (%) (IC 95%)	26.6 (21.7, 31.7)	13.1 (9.3, 17.6)
<b>ORR n (%)<sup>3</sup></b>	130 (38.8) 81 (24.4)	130 (38.8) 81 (24.4)
Respuesta completa n (%)	2 (0.6)	0
Respuesta parcial n (%)	128 (38.2) 81 (24.4)	128 (38.2) 81 (24.4)
Odds ratio (95% IC)	2.00 (1.428, 2.807)	
Valor p	<0.001	
<b>Mediana de DoR (meses) (IC 95%)</b>	9.5 (7.2, NR)	5.1 (4.4, 6.0)

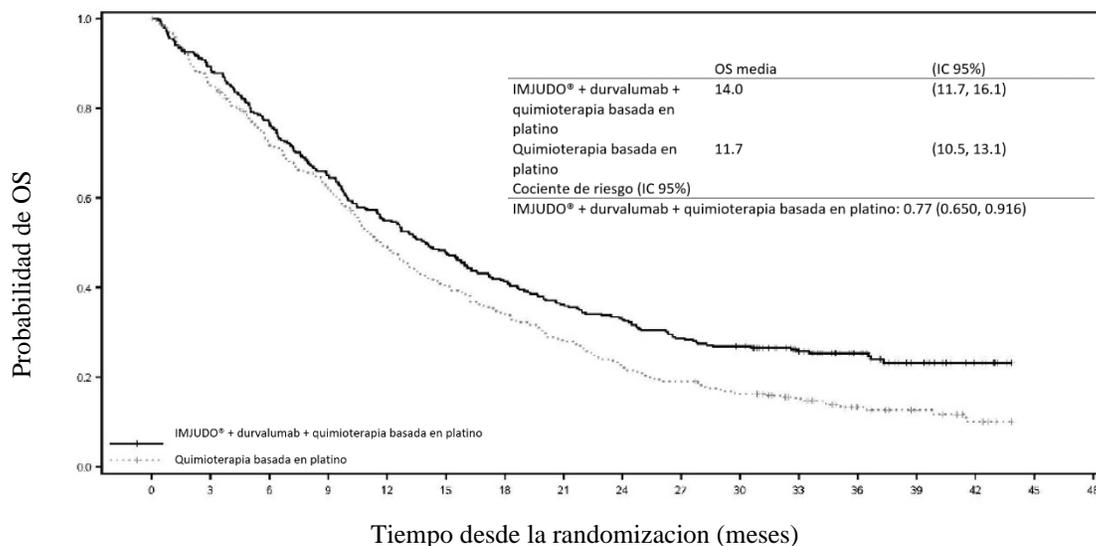
<sup>1</sup> Los resultados de PFS/OS se basan en análisis planificados que se realizaron 25/45 meses respectivamente después del inicio del estudio. Los límites para declarar la eficacia (PFS 0,00735, OS 0,00797 de 2 caras) se determinaron mediante una función de gasto alfa de Lan-DeMets que se aproxima a un enfoque de O'Brien Fleming.

<sup>2</sup> Valor p bilateral basado en una prueba de rango logarítmico estratificada por PD-L1, histología y estadio de la enfermedad.

<sup>3</sup> Respuesta complete confirmada.

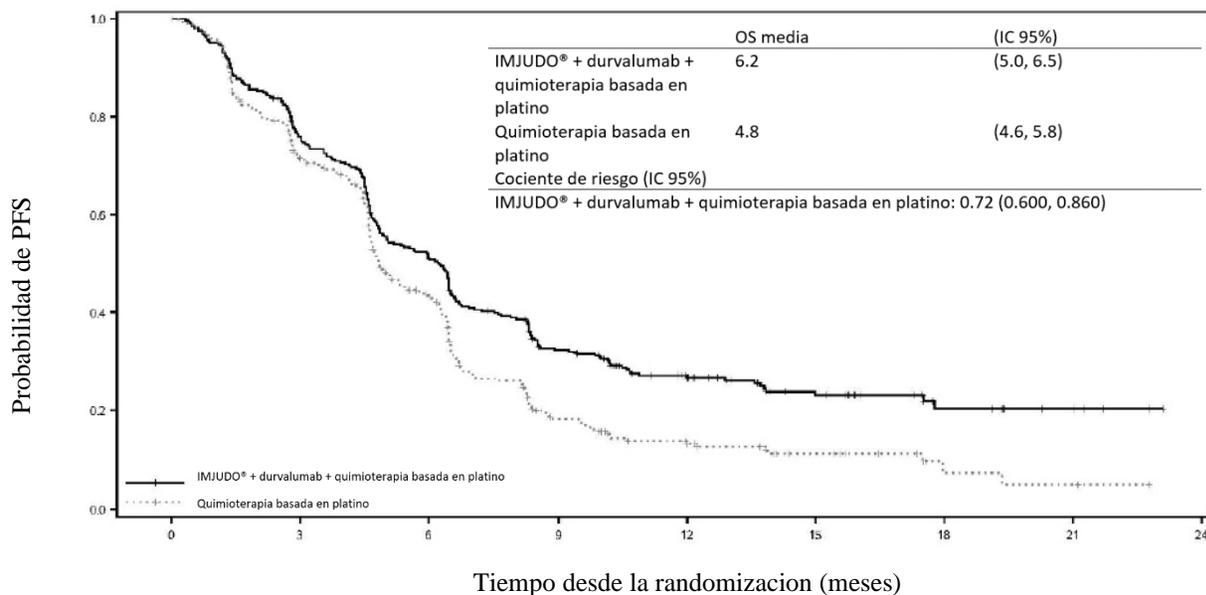
NR=no alcanzado, IC=intervalo de confianza

**Figura 1. Curva de OS de Kaplan-Meier**



Número de pacientes																
Meses																
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	34	35
<b>IMJUDO® + durvalumab + quimioterapia basada en platino</b>																
	338	298	256	217	183	159	137	120	109	95	88	64	41	20	9	0
<b>Quimioterapia basada en platino</b>																
	337	284	236	204	160	132	111	91	72	62	52	38	21	13	6	0

**Figura 2. Curva de OS de Kaplan-Meier**



Número de pacientes en riesgo								
Meses								
0	3	6	9	12	15	18	21	24
<b>IMJUDO® + durvalumab + quimioterapia basada en platino</b>								
338	243	161	94	56	32	13	5	0
Quimioterapia basada en platino								
337	219	121	43	23	12	3	2	0

### Análisis de subgrupos

Las mejoras en la SG y la SLP favorecen a los pacientes que reciben **IMJUDO®**+ durvalumab + quimioterapia basada en platino en comparación con los que reciben quimioterapia basada en platino como monoterapia y se observaron consistentemente en los subgrupos preespecificados según las características demográficas y basales, el estado de los biomarcadores, la histología y la quimioterapia planificada y características de la enfermedad. Se observó una excepción en el subgrupo de OS que nunca fumó. Sin embargo, debido al pequeño número de pacientes, no se pueden sacar conclusiones definitivas de estos datos.

### Resultados informados por el paciente

Los síntomas informados por los pacientes, la función y la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) se recopilaron mediante el EORTC QLQ-C30 y su módulo de cáncer de pulmón (EORTC QLQ-LC13). Ambos cuestionarios se administraron hasta la segunda progresión de

la enfermedad (PFS2) o la muerte (lo que ocurriera primero). Al inicio del estudio, los síntomas informados por el paciente, el funcionamiento o las puntuaciones de CVRS fueron comparables entre los brazos del estudio.

Retraso en el tiempo hasta el deterioro (TTD) de los síntomas, el funcionamiento y el estado de salud global/CdV:

Retraso en el tiempo hasta el deterioro (TTD) de los síntomas, el funcionamiento y el estado de salud global/CdV: T+D+SoC prolongó la mediana de TTD en los síntomas informados por el paciente, el funcionamiento y el estado de salud global/CdV en comparación con el estado de salud global solo (consulte las Tablas 2 y 3). Se observaron diferencias nominalmente significativas en TTD a favor de T + D + SoC en comparación con SoC solo para los dominios de interés preespecificados de estado de salud global/CdV, funcionamiento físico y disnea (EORTC QLQ-LC13) (HR que van de 0,75 a 0,78; valores p nominales <0,05).

**Tabla 2: Mediana del tiempo hasta el deterioro del estado de salud global/QoL y función (EORTC QLQ-C30)<sup>a</sup>**

Dominio PRO	Estadística	D +T+SoC SoC (N=338)	D +T+SoC SoC (N=337)
Estado de salud mundial/QoL <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	319	318
	Tiempo medio de deterioro (meses)	8.3	5.6
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	(0.78 (0.631, 0.961))	
	Valor p <sup>d</sup>	0.021	
Físico <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	323	320
	Tiempo medio de deterioro (meses)	7.7	5.3
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.75 (0.610, 0.920)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.006	
Cognitivo	n <sup>b</sup>	323	318
	Tiempo medio de deterioro (meses)	7.6	5.8
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.79 (0.644, 0.975)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.028	
Role	n <sup>b</sup>	314	304
	Tiempo medio de deterioro (meses)	6.6	4.8
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.81 (0.664, 0.999)	
	Valor p <sup>d</sup>	00.049	
Emocional	n <sup>b</sup>	322	315
	Tiempo medio de deterioro (meses)	8.5	7.5
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.87 (0.697, 1.082)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.209	
Social	n <sup>b</sup>	320	314
	Tiempo medio de deterioro (meses)	6.4	5.7
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.85 (0.687, 1.045)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.120	

<sup>a</sup> Dominios de interés PRO preespecificados

<sup>b</sup> Número de pacientes con un estado de salud global basal/CdV o puntuación funcional  $\geq 10$  que se incluyeron en el tiempo de análisis de deterioro

<sup>c</sup> Una razón de riesgo  $< 1$  favorece a D+T+SoC

<sup>d</sup> valores de p para el tiempo hasta el deterioro basados en la prueba estratificada de rangos logarítmicos ajustada para PD-L1 (PD-L1  $\geq 50\%$  vs PD-L1  $< 50\%$ ), histología (escamosa vs no escamosa) y estadio de la enfermedad (Estadio IVA vs Estadio IVB). No se ajustaron por multiplicidad.

**Tabla 3: Mediana del tiempo hasta el deterioro sintomatológico (EORTC QLQ-C30 y QLQLC13)<sup>a</sup>**

Dominio PRO	Estadística	D +T+SoC SoC (N=338)	D +T+SoC SoC (N=337)
Tos <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	302	295
	Tiempo medio de deterioro (meses)	9.7	8.8
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.9 (0.7222, 1.1561)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.418	
Disnea (QLQ-C30)	n <sup>b</sup>	310	301
	Tiempo medio de deterioro (meses)	7.9	6.7
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.84 (0.678, 1.057)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.006	
Disnea (QLQ-LC13)	n <sup>b</sup>	325	316
	Tiempo medio de deterioro (meses)	7.6	5.8
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.79 (0.644, 0.975)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.123	
Role	n <sup>b</sup>	314	304
	Tiempo medio de deterioro (meses)	5.4	3.6
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.77 (0.635, 0.936)	
	Valor p <sup>d</sup>	00.009	
Dolor	n <sup>b</sup>	316	298
	Tiempo medio de deterioro (meses)	8.9	5.7
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.70 (0.563, 1.062)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.001	
Dolor de pecho <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	310	309
	Tiempo medio de deterioro (meses)	10.0	8.6
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.85 (0.681, 1.066)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.163	
Dolor en el brazo o en el hombro	n <sup>b</sup>	312	310
	Tiempo medio de deterioro (meses)	8.9	8.8
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.93 (0.745, 1.161)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.517	
Dolor en otras partes del cuerpo	n <sup>b</sup>	312	306
	Tiempo medio de deterioro (meses)	9.7	5.8
	HR <sup>c</sup> (95% IC)	0.74 (0.597, 0.921)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.007	
Fatiga <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	317	314

	Tiempo medio de deterioro (meses)	3.7	2.8
	HRc (95% IC)	0.90 (0.746, 1.084)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.272	
Insomnio	n <sup>b</sup>	311	301
	Tiempo medio de deterioro (meses)	8.3	5.8
	HRc (95% IC)	0.74 (0.598, 0.921)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.007	
Perdida del apetito <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	308	305
	Tiempo medio de deterioro (meses)	7.2	7.0
	HRc (95% IC)	0.94 (0.754, 1.169)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.570	
Constipación	n <sup>b</sup>	315	306
	Tiempo medio de deterioro (meses)	9.2	6.1
	HRc (95% IC)	0.78 (0.627, 0.972)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.026	
Diarrea	n <sup>b</sup>	324	320
	Tiempo medio de deterioro (meses)	11.0	10.8
	HRc (95% IC)	1.00 (0.792, 1.260)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.986	
Náuseas/Vómitos	n <sup>b</sup>	322	318
	Tiempo medio de deterioro (meses)	7.8	5.6
	HRc (95% IC)	0.81 (0.655, 0.994)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.045	
Hemoptisis	n <sup>b</sup>	325	318
	Tiempo medio de deterioro (meses)	17.8	11.4
	HRc (95% IC)	0.77 (0.598, 0.984)	
	Valor p <sup>d</sup>	0.036	

<sup>a</sup> Dominios de interés PRO preespecificados

<sup>b</sup> Número de pacientes con una puntuación inicial de síntomas  $\leq 90$  que se incluyeron en el análisis de tiempo hasta el deterioro

<sup>c</sup> Una razón de riesgo  $< 1$  favorece a D+T+SoC

<sup>d</sup> Valores de p para el tiempo hasta el deterioro basados en la prueba estratificada de rangos logarítmicos ajustada por PD-L1 (PD-L1  $\geq 50$  % frente a PD-L1  $< 50$  %), histología (escamosa frente a no escamosa) y estadio de la enfermedad (estadio IVA vs Estadio IVB). No se ajustaron por multiplicidad.

### CHC – Estudio HIMALAYA

La eficacia de STRIDE se evaluó en HIMALAYA, un estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico, en pacientes con carcinoma hepatocelular irreseccable (CHCi) confirmado que no habían recibido tratamiento sistémico previo para su afección. El estudio incluyó a pacientes con BCLC en Estadios C o B (no elegible para la terapia locorregional) y Puntuación de Child-Pugh Clase A.

El estudio excluyó a los pacientes con infecciones concomitantes con hepatitis viral B y C; sangrado GI activo o previo documentado en los últimos 12 meses; ascitis que había requerido

intervención no farmacológica en los últimos 6 meses; encefalopatía hepática en los últimos 12 meses antes del comienzo del tratamiento; trastornos inflamatorios o autoinmunitarios documentados activos o previos. Se incluyeron pacientes con várices esofágicas excepto aquellos con sangrado GI activo o previo documentado en los 12 meses anteriores al ingreso al estudio.

La aleatorización se estratificó por invasión macrovascular (IMV) (sí vs. No), etiología de la enfermedad hepática (virus hepatitis B confirmado vs. virus hepatitis C confirmada vs. otro) y estado de desempeño ECOG (0 vs. 1).

El estudio HIMALAYA aleatorizó 1171 pacientes en una proporción 1:1:1 para recibir:

- D: durvalumab 1500 mg cada 4 semanas
- STRIDE: **IMJUDO**<sup>®</sup> 300 mg como dosis única de cebado + durvalumab 1500 mg; seguida de durvalumab 1500 mg cada 4 semanas
- S: Sorafenib 400 mg dos veces por día

El tratamiento continuó mientras se observará beneficio clínico o hasta el desarrollo de toxicidad inaceptable. Los pacientes de todas las ramas podían continuar recibiendo tratamiento después de la evidencia de progresión de la enfermedad si, en opinión del Investigador, se estaban beneficiando con el medicamento del estudio y cumplían con todos los criterios de inclusión y exclusión para el tratamiento después de la progresión. Además, en los pacientes de la rama STRIDE que continuaron después de la progresión se permitió una nueva carga una vez con una dosis única adicional de **IMJUDO**<sup>®</sup> a 300 mg después del ciclo cinco de durvalumab. De los 182 pacientes incluidos en la rama STRIDE que recibieron durvalumab después de la progresión, la mediana de OS fue de 19,5 meses (IC 95%: 15,4, 23,4). De los 30 pacientes incluidos en la rama STRIDE en los que se realizó una nueva carga con **IMJUDO**<sup>®</sup>, la mediana de OS fue de 30,4 meses (IC 95%: 23,4, NR).

Se realizaron evaluaciones tumorales cada 8 semanas durante los primeros 12 meses y luego, cada 12 semanas a partir de entonces. Se realizaron evaluaciones de la supervivencia cada mes durante los primeros 3 meses después de la discontinuación del tratamiento y luego, cada 2 meses.

El criterio de valoración primario fue la OS. Los criterios de valoración secundarios clave fueron la PFS, la ORR evaluada por el Investigador y la DoR según RECIST v1.1. También se evaluaron resultados informados por los pacientes (PRO).

Las características demográficas y basales de la enfermedad en general fueron representativas de los pacientes con CHCi. Las características demográficas basales de la población global del estudio fueron las siguientes: varones (83,7%), edad <65 años (50,4%), blancos (44,6%), asiáticos (50,7%), negros o afroamericanos (1,7%), otros (2,3%), PS ECOG 0 (62,6%); Clase A de Child-Pugh (99,5%), invasión macrovascular (25,2%), propagación extrahepática (53,4%), etiología viral; hepatitis B (30,6%), hepatitis C (27,2%), no infectados (42,2%).

El estudio demostró una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente relevante de la OS con STRIDE frente a S [HR=0,78 [IC 95% 0,66, 0,92]; p=0,0035]. Véase la Tabla 4 y la Figura 3.

**Tabla 4. Resultados de eficacia para el estudio HIMALAYA correspondientes a STRIDE vs. S y D vs. S**

	<b>STRIDE (n=393)</b>	<b>S (n=389)</b>	<b>D (n=389)</b>
<b>Duración del seguimiento</b>			
Mediana de seguimiento	33,2	32,2	32,6
Rango	(31,7-34,5)	(30,4-33,7)	(31,6-33,7)
<b>OS</b>			
Cantidad de muertes (%)	262 (66,7)	293 (75,3)	280 (72,0)
Mediana de OS (meses) (IC 95%)	16,4 (14,2-19,6)	13,8 (12,3-16,1)	16,6 (14,1-19,1)
HR (IC 95%)	0,78 (0,66, 0,92)		-
Valor de p <sup>a</sup>	0,0035		-
HR (IC 95%)	-	0,86 (0,73, 1,02)	
Valor de p <sup>b</sup>	-	0,0674	
<b>OS a los 12 meses (%) (IC 95%)</b>	60,2 (55,2 – 64,9)	56,2 (51,0 – 61,0)	59,3 (54,2-64,0)
<b>OS a los 18 meses (%) (IC 95%)</b>	48,7 (43,6-53,5)	41,5 (36,5-46,4)	47,4 (42,4-52,3)
<b>OS a los 24 meses (%) (IC 95%)</b>	40,5 (35,6-45,3)	32,6 (27,9-37,4)	39,6 (34,8-44,5)
<b>OS a los 36 meses (%) (IC 95%)</b>	30,7 (25,8-35,7)	20,2 (15,8-25,1)	24,7 (20,0-29,8)
Valor de p	0,0029		0,1926
Cantidad de pacientes tratados después de la progresión	182	192	188
<b>PFS</b>			
Cantidad de eventos (%)	335 (85,2)	327 (84,1)	345 (88,7)
<b>Mediana de PFS (meses) (IC 95%)</b>	3,78 (3,68-5,32)	4,07 (3,75-5,49)	3,65 (3,19-3,75)
HR (IC 95%)	0,90 (0,77 – 1,05)		-
Valor de p <sup>c</sup>	0,1625		-
HR (IC 95%)	-	1,02 (0,88-1,19)	
Valor de p <sup>c</sup>	-	0,7736	
<b>ORR</b>			
<b>ORR n (%)<sup>c,d</sup></b>	79 (20,1)	20 (5,1)	66 (17,0)
Respuesta completa n (%)	12 (3,1)	0	6 (1,5)
Respuesta parcial n (%)	67 (17,0)	20 (5,1)	60 (15,4)
Odds ratio IC 95%	4,69 (2,85, 8,04)		3,8 (2,3, 6,6)

Valor de p	<0,0001 <sup>c</sup>		<0,0001 <sup>c</sup>
<b>DoR</b>			
<b>Mediana de DoR (meses)</b>	22,3	18,4	16,9
Tamaños de la muestra (n)	79	20	66
% con duración ≥6 meses	82,3	78,9	81,8
% con duración ≥12 meses	65,8	63,2	57,8

<sup>a</sup> Sobre la base de una función de gasto alfa de Lan-DeMets con límite de tipo O'Brien Fleming y el número real de eventos observados, el límite para declarar la significación estadística de STRIDE frente a S fue de 0,0398 (Lan y DeMets 1983).

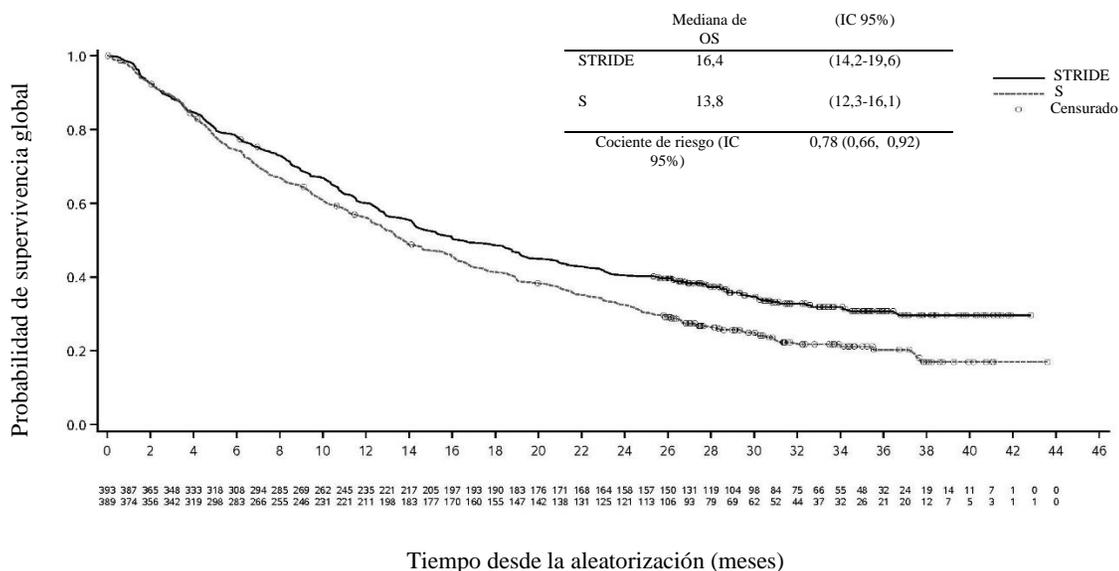
<sup>b</sup> El valor p es para la prueba de superioridad de D frente a S. sobre la base de una función de gasto alfa de Lan-DeMets con límite de tipo O'Brien Fleming y el número real de eventos observados, el límite para declarar la significación estadística para D frente a S fue 0,0433 (Lan y DeMets 1983).

<sup>c</sup> Valor de p nominal. PFS y ORR no se incluyeron en el Procedimiento de Pruebas Múltiples (MTP).

<sup>d</sup> Respuesta complete confirmada.

NR=no alcanzado, IC=intervalo de confianza

**Figura 3. Curva de OS de Kaplan-Meier**



### Resultados informados por los pacientes

Se recolectaron resultados informados por los pacientes, la calidad de vida relacionada con la salud y la función (HRQoL) con el EORTC QLQ-C30 y su módulo correspondiente a carcinoma hepatocelular (EORTC QLQ-HCC18). En la evaluación basal, las puntuaciones de síntomas informados por pacientes, el funcionamiento o la HRQoL fueron comparables entre las ramas del estudio.

Demora en el tiempo hasta el deterioro de los síntomas, el funcionamiento y el estado general de salud/QoL:

STRIDE vs. S demostró una mejoría clínicamente relevante al retrasar el tiempo hasta el deterioro en una amplia gama de síntomas informados por los pacientes, la función y el estado general de salud/QoL en comparación con S. Se observó un tiempo más prolongado hasta el deterioro (mediana en meses) en la rama STRIDE en comparación con S para los siguientes síntomas: Estado General de Salud (7,5 vs. 5,7 meses, HR 0,76,  $p = 0,0306$ ); funcionamiento físico (12,9 vs. 7,4 meses, HR 0,68;  $p = 0,0020$ ), fatiga (7,4 vs. 5,4 meses, HR 0,71;  $p = 0,0026$ ), náuseas (25,0 vs. 11,0 meses, HR 0,65;  $p = 0,0033$ ), pérdida de apetito (12,6 vs. 6,9 meses, HR 0,59;  $p < 0,0001$ ), dolor abdominal (16,8 vs. 8,9 meses, HR 0,61;  $p = 0,0008$ ) y tumefacción abdominal (20,9 vs. 11,1 meses, HR 0,74;  $p = 0,0431$ ).

Cambio desde la evaluación basal en los síntomas informados por los pacientes (modelo mixto para modelos repetidos):

STRIDE mejoró en funcionamiento y la diarrea en la HRQoL informada por los pacientes al demostrar una diferencia nominal y una media de cambio desde la evaluación basal clínicamente relevante frente a S desde la aleatorización hasta los 8 meses (media de la diferencia estimada a los 8 meses: -18,5, IC 95%: -23,24, -13,84 y valor de  $p < 0,0001$ ).

Los resultados informados por los pacientes se deben interpretar en el contexto del diseño abierto del estudio.

CHC – Estudio 22

La seguridad y eficacia de STRIDE se evaluaron en el Estudio 22, un estudio abierto en múltiples partes, multicéntrico, en 75 pacientes con CHCi que no habían recibido inmunoterapia y que habían experimentado progresión, tenían intolerancia o habían rechazado la administración de sorafenib. El estudio incluyó a pacientes con BCLC en Estadios C o B (no elegibles para terapia locorregional), estado de desempeño ECOG de 0 o 1 y Clase A de la Puntuación de Child-Pugh

El estudio excluyó a los pacientes con infecciones concomitantes con virus Hepatitis B y C; sangrado GI activo o previo documentado en los últimos 12 meses; ascitis que había requerido una intervención no farmacológica en los últimos 6 meses, encefalopatía hepática en los 12 meses previos al comienzo y trastornos inflamatorios o autoinmunitarios activos o previos documentados.

El tratamiento continuó mientras se observará un beneficio clínico o hasta el desarrollo de toxicidad inaceptable. Los pacientes que completaran los ciclos de dosificación asignados y que se estaban beneficiando con el medicamento del estudio, según la opinión del Investigador y que posteriormente tenían evidencias de progresión de la enfermedad durante la fase de monoterapia con durvalumab podían recibir una nueva prueba con **IMJUDO**® 300 mg.

Se realizaron evaluaciones tumorales cada 8 semanas.

El objetivo primario fue la seguridad y la tolerabilidad. Los criterios de valoración secundarios clave incluyeron la OS, la ORR y la DoR. La ORR y la DoR se basaron en las evaluaciones del Investigador y la BICR según RECIST 1.1.

Las características demográficas basales de la población del estudio (STRIDE) fueron las siguientes: varones (86,7%); edad <65 años (45,3%), blancos (36,0%); asiáticos (58,7%); negros o afroamericanos (5,3%); otros (0%), PS ECOG 0 (61,3%), Clase/Puntuación de Child-Pugh A/5 (68,0%), Clase/Puntuación de Child-Pugh A/6 (30,7%), invasión macrovascular (21,3%); propagación extrahepática (70,7%), etiología viral; hepatitis B (36,0%), hepatitis C (28,0%), no infectados (36,0%); terapia sistémica previa (73,3%).

Los resultados de eficacia se presentan en la Tabla 5.

**Tabla 5. Resultados de eficacia para el Estudio 22<sup>a</sup>**

	<b>STRIDE (n=75)</b>	<b>D (n=104)</b>
<b>ORR</b>		
<b>ORR n (%)<sup>b,c</sup></b>	18 (24,0)	12 (11,5)
IC 95%	14,9, 35,3	6,1, 19,3
<b>DoR<sup>b</sup></b>		
<b>Mediana de DoR (meses) (IC 95%)</b>	18,43 (5,6, 24,0)	15,0 (8,5, NR)
% con duración ≥6 meses	71,8	83,3
% con duración ≥12 meses	64,6	56,3
<b>OS</b>		
Cantidad de muertes (%)	49 (65,3)	78 (75,0)
<b>Mediana de OS (meses) (IC 95%)</b>	17,05 (10,6-22,8)	12,9 (8,7-16,8)
<b>OS a los 12 meses (%) (IC 95%)</b>	57,6 (45,5-68,0)	50,4 (40,3-59,7)
<b>OS a los 18 meses (%) (IC 95%)</b>	47,8 (35,9-58,7)	34,0 (24,9-43,3)
<b>OS a los 24 meses (%) (IC 95%)</b>	38,3 (26,9-49,6)	26,2 (17,9-35,3)

<sup>a</sup> DCO del análisis Final: 6 Nov 2020.

<sup>b</sup> Confirmado por la BICR según RECIST v1.1.

<sup>c</sup> Respuesta complete confirmada.

NR=No alcanzado, IC=intervalo de confianza

### Propiedades farmacocinéticas:

Se evaluó la farmacocinética (PK) de tremelimumab para **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino además de **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab.

La farmacocinética de tremelimumab se estudió en pacientes con tumores sólidos, con dosis de 75 mg a 750 mg o 10 mg/kg administradas por vía intravenosa una vez cada 4 o 12 semanas como monoterapia, o como dosis inicial única de 300 mg. La exposición PK aumentó

en forma proporcional a la dosis (PK lineal) en dosis  $\geq 75$  mg. El estado de equilibrio se alcanzó a las 12 semanas aproximadamente. Sobre la base del análisis PK de la población, que incluyó pacientes que habían recibido monoterapia con tremelimumab o en combinación con durvalumab, con quimioterapia o sin ella, en el rango de dosis  $\geq 75$  mg (o 1 mg/kg) cada 3 o 4 semanas, la media geométrica del volumen de distribución en estado de equilibrio ( $V_{ss}$ ) fue de 5,97 l. La depuración (CL) de tremelimumab disminuyó a lo largo del tiempo en combinación con durvalumab y quimioterapia, lo que dio lugar a una media geométrica de la depuración en estado de equilibrio ( $CL_{ss}$ ) de 0,202 l/día en el Día 365; la disminución de la  $CL_{ss}$  no se consideró clínicamente relevante. La media geométrica de la semivida terminal (CV%) fue de aproximadamente 20,4 (34,7) días. No se observó una diferencia clínicamente relevante entre la PK de Tremelimumab como monoterapia, en combinación con durvalumab.

### Poblaciones especiales

La edad (22–97 años), el peso corporal (34-149 kg), el género, el estado de anticuerpos anti-fármaco positivos (ADA), los niveles de albúmina, los niveles de LDH, los niveles de creatinina, el tipo de tumor, la raza, la disfunción renal leve (depuración de creatinina (CRCL) 60 a 89 ml/min), la disfunción renal moderada (depuración de creatinina (CRCL) 30 to 59 ml/min), la disfunción hepática leve (bilirrubina  $\leq$  ULN y AST  $>$  ULN o bilirrubina  $>$  1,0 a 1,5  $\times$  ULN y cualquier AST), la disfunción hepática moderada (bilirrubina  $>$  1,5 a 3  $\times$  ULN y cualquier AST) o el estado ECOG/OMS no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la PK de tremelimumab.

Se desconoce el efecto de la disfunción renal severa (CRCL 15 a 29 ml/min) o la disfunción hepática severa (bilirrubina  $>$  3,0  $\times$  ULN y cualquier AST) sobre la PK de tremelimumab.

### Adultos Mayores

No se requiere ajuste de dosis para pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad). De los 338 pacientes con NSCLC metastásico tratados con **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino, 147 pacientes tenían 65 años o más. No se informaron diferencias generales clínicamente significativas en seguridad o eficacia entre pacientes  $\geq 65$  años de edad y pacientes más jóvenes.

No se requieren ajustes de dosis para pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad). De los 462 pacientes con CHCi tratados con STRIDE, 173 tenían 65 años o más. No se informaron diferencias globales clínicamente relevantes en la seguridad o la eficacia entre pacientes  $\geq 65$  años y los más jóvenes.

### Estudios de interacciones farmacológicas

En el estudio POSEIDON se evaluó la interacción farmacocinética entre tremelimumab y durvalumab y la quimioterapia basada en platino y no se identificó ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa.

### Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. La inmunogenicidad de tremelimumab se basa en los datos agrupados de 2075 pacientes que

fueron tratados con **IMJUDO®** a 75 mg o 1 mg/kg y eran evaluables para la presencia de anticuerpos anti-fármaco (ADA). Doscientos cincuenta y dos pacientes (12,1%) tuvieron pruebas positivas para ADA emergentes del tratamiento. Se detectaron anticuerpos neutralizantes contra tremelimumab en 10,0% (208/2075) pacientes. La presencia de ADA no influyó sobre la farmacocinética de tremelimumab y no se observe un efecto aparente sobre la eficacia y la seguridad.

En el estudio POSEIDON, de los 278 pacientes que fueron tratados con IMJUDO® 75 mg en combinación con durvalumab 1500 mg cada 3 semanas y quimioterapia basada en platino y evaluables para la presencia de ADA, 38 (13,7%) pacientes dieron positivo para ADA emergentes del tratamiento. Se detectaron anticuerpos neutralizantes frente a tremelimumab en el 11,2 % (31/278) de los pacientes. La presencia de ADA no tuvo un efecto aparente sobre la farmacocinética o la seguridad.

En el estudio HIMALAYA, de los 182 pacientes tratados con STRIDE y que eran evaluables para la presencia de ADA contra Tremelimumab, 20 (11,0%) fueron positivos para ADA emergentes del tratamiento. Se detectaron anticuerpos neutralizantes contra Tremelimumab en 4,4% (8/182 pacientes). La presencia de ADAs no tuvo un efecto aparente sobre la farmacocinética o la seguridad.

Los resultados del ensayo de inmunogenicidad son muy dependientes de varios factores, incluidas la sensibilidad y la especificidad del ensayo, la metodología, la manipulación de muestras, el momento de la recolección de las muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente.

Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra tremelimumab con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede generar confusión.

## **Datos de seguridad preclínicos**

### Carcinogenicidad y mutagenicidad

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

### Toxicología reproductiva

No se realizaron estudios de fertilidad en animales con tremelimumab. En los estudios de reproducción, la administración de tremelimumab a monas cinomolgas preñadas durante el período de organogénesis no se asoció con toxicidad materna ni efectos de pérdidas de embarazos, sobre los pesos fetales o anomalías externas, viscerales esqueléticas o de los pesos de órganos fetales seleccionados.

### Toxicología y/o farmacología en animales

En el estudio de toxicidad crónica de seis meses en monos cinomolgos, la administración intravenosa semanal de Tremelimumab se asoció con una incidencia relacionada con la dosis de diarrea persistente y erupción cutánea, escaras y úlceras abiertas, que fueron limitantes de la dosis. Estos signos clínicos también se asociaron con disminución del apetito y el peso corporal y tumefacción de ganglios linfáticos periféricos. Los hallazgos histopatológicos que

correlacionaban los signos clínicos observados con la incidencia y la severidad relacionadas con las dosis incluyeron inflamación crónica reversible del ciego y el colon e infiltración de células mononucleares en una amplia gama de tejidos, incluidos la piel y los tejidos linfoides.

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

En la Tabla 6 se presenta la dosis recomendada de **IMJUDO**<sup>®</sup>  
**IMJUDO**<sup>®</sup> se administra como perfusión intravenosa en 1 hora.

**Tabla 6: Posología recomendada de IMJUDO<sup>®</sup>**

Indicación	Posología recomendada de IMJUDO <sup>®</sup>	Duración del tratamiento
NSCLC Metastásico	Durante la quimioterapia: 75 mg <sup>a,b</sup> en combinación con durvalumab 1500 mg <sup>c</sup> y quimioterapia basada en platino <sup>d</sup> cada 3 semanas (21 días) durante 4 ciclos. Quimioterapia posplatino: Durvalumab 1500 mg <sup>b,c</sup> cada 4 semanas como monoterapia y pemetrexed basado en histología terapia de mantenimiento cada 4 semanas y, una quinta dosis de 75 mg <sup>f,g</sup> junto con dur valumab dosis 6 en la semana 16	Hasta un máximo de 5 dosis a menos que haya progresión de la enfermedad o desarrollo de toxicidad inaceptable
CHCi	Dosis única de Tremelimumab en el Intervalo Regular de Durvalumab (STRIDE): 300 mg <sup>a</sup> como dosis única de cebado en combinación con durvalumab 1500 mg <sup>a,b</sup> en el Ciclo 1/Día 1, seguido de monoterapia con durvalumab cada 4 semanas	Mientras se observe beneficio clínico o hasta el desarrollo de toxicidad inaceptable

<sup>a</sup> Los pacientes con un peso corporal de 30 kg o menos deben recibir una dosis basada en el peso, equivalente a **IMJUDO**<sup>®</sup> 1 mg/kg y durvalumab 20 mg/kg hasta que el peso mejore a más de 30 kg.

<sup>b</sup> Administrar **IMJUDO**<sup>®</sup> primero; seguido de durvalumab y luego quimioterapia el día de la dosificación, cuando corresponda.

<sup>c</sup> Cuando **IMJUDO**<sup>®</sup> se administre en combinación con durvalumab y quimioterapia, consulte la información de prescripción de durvalumab para obtener información sobre la dosificación.

<sup>d</sup> Cuando **IMJUDO**<sup>®</sup> se administre en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino, consulte la información de prescripción de nab-paclitaxel, gemcitabina, pemetrexed y carboplatino o cisplatino para obtener información sobre la dosificación.

<sup>e</sup> Basado en la decisión del investigador para pacientes no escamosos que recibieron tratamiento con pemetrexed y carboplatino/cisplatino.

<sup>f</sup> En caso de retraso(s) en la dosis, se puede administrar una quinta dosis de **IMJUDO**<sup>®</sup> después de la semana 16, junto con durvalumab.

<sup>g</sup> Si los pacientes reciben menos de 4 ciclos de quimioterapia basada en platino, los ciclos restantes de **IMJUDO**<sup>®</sup> (hasta un total de 5) junto con durvalumab deben administrarse durante la fase de quimioterapia posterior al platino.

<sup>h</sup> Los pacientes con un peso corporal de 30 kg o menos deben recibir una dosis basada en el peso, equivalente a **IMJUDO**<sup>®</sup> 4 mg/kg y durvalumab 20 mg/kg hasta que el peso supere los 30 kg.

<sup>i</sup> Administrar **IMJUDO**<sup>®</sup> antes de durvalumab el mismo día. Consulte la Información de prescripción para obtener información sobre la dosificación de durvalumab.

No se recomiendan disminuciones o aumentos escalonados de las dosis durante el tratamiento con **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab. Podría ser necesario suspender o discontinuar el tratamiento según la seguridad y la tolerabilidad individuales.

Las reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios que requieren modificaciones del tratamiento y manejo específicos se resumen en la Tabla 7. Consulte la sección “*Advertencias y precauciones*” para obtener más información sobre el control y la evaluación.

**Tabla 7. Modificaciones del tratamiento y recomendaciones de manejo para IMJUDO<sup>®</sup> en combinación con durvalumab**

Reacciones adversas	Severidad <sup>a</sup>	Modificación del tratamiento	Tratamiento con corticosteroides excepto que se especifique lo contrario <sup>b</sup>
Neumonitis/enfermedad pulmonar intersticial mediada por mecanismos inmunitarios	Grado 2	Suspender la dosis <sup>c</sup>	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
	Grados 3 o 4	Discontinuar en forma permanente	
Hepatitis inmunomediada	ALT o AST > 3 ≤ 5 x LSN y/o bilirrubina total > 1,5 ≤ 3 x LSN	Suspender la dosis <sup>c</sup>	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
	AST o ALT > 5 - ≤ 10 x LSN	Suspender durvalumab y discontinuar en forma permanentemente tremelimumab	
	ALT concurrente o AST > 8 x LSN o bilirrubina total > 2 x LSN	Discontinuar en forma permanente	
	ALT o AST > 10 x LSN y bilirrubina total > 3x LSN		
Hepatitis inmunomediada en HCC (o compromiso tumoral secundario del hígado con valores basales anormales) <sup>e</sup>	AST o ALT > 2.5- ≤ 5X BLV y ≤ 20xULN	Suspender la dosis <sup>c</sup>	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
	AST o ALT > 5-7X BLV y ≤ 20X ULN OR concurrent 2.5- 5X BLV y ≤ 20XULN y bilirrubina tota > 1.5 - < 2 x ULN <sup>d</sup>	Suspender durvalumab y discontinuar en forma permanentemente tremelimumab	

Reacciones adversas	Severidad <sup>a</sup>	Modificación del tratamiento	Tratamiento con corticosteroides excepto que se especifique lo contrario <sup>b</sup>
	AST o ALT > 7 X BLV o > 20 ULN o bilirrubina, lo que ocurra primero > 3ULN	Discontinuar en forma permanente	
Colitis o diarrea mediadas por mecanismos inmunitarios	Grado 2	Suspender la dosis <sup>c</sup>	Iniciar prednisona o equivalente a 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
	Grados 3 o 4	Discontinuar en forma permanente	
	Perforación intestinal de CUALQUIER grado	Discontinuar en forma permanente	Consultar de inmediato a un cirujano si se sospecha perforación intestinal
Hipertiroidismo, tiroiditis mediadas por mecanismos inmunitarios	Grado 2-4	Suspender la dosis hasta la estabilización clínica	Manejo sintomático
Hipotiroidismo mediado por mecanismos inmunitarios	Grado 2-4	Sin cambios	Comenzar la terapia sustitutiva de hormonas tiroideas según la indicación clínica
Insuficiencia suprarrenal mediada por mecanismos inmunitarios, hipofisitis/hipopituitarismo	Grado 2-4	Suspender la dosis hasta la estabilización clínica	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual y terapia sustitutiva hormonal según la indicación clínica
Diabetes mellitus de tipo I mediada por mecanismos inmunitarios	Grado 2-4	Sin cambios	Comenzar el tratamiento con insulina según la indicación clínica
Nefritis mediada por mecanismos inmunitarios	Grado 2 con creatinina sérica > 1,5-3 x (LSN o el valor basal)	Suspender la dosis <sup>c</sup>	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual

Reacciones adversas	Severidad <sup>a</sup>	Modificación del tratamiento	Tratamiento con corticosteroides excepto que se especifique lo contrario <sup>b</sup>
	Grado 3 con creatinina sérica > 3 x el valor basal o > 3-6 x LSN; Grado 4 con creatinina sérica > 6 x LSN	Discontinuar en forma permanente	
Erupción o dermatitis (incluido penfigoide) mediadas por mecanismos inmunitarios	Grado 2 durante > 1 semana o Grado 3	Suspender la dosis <sup>c</sup>	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
	Grado 4	Discontinuar en forma permanente	
Miocarditis mediada por mecanismos inmunitarios	Grado 2-4	Discontinuar en forma permanente	Iniciar prednisona o equivalente a 2 a 4 mg/kg/día seguido de disminución gradual <sup>f</sup>
Miositis /polimiositis mediadas por mecanismos inmunitarios	Grado 2 o 3	Suspender la dosis <sup>c,g</sup>	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
	Grado 4	Discontinuar en forma permanente	
Reacciones relacionadas con la perfusión	Grados 1 o 2	Interrumpir o disminuir la velocidad de perfusión	Se pueden considerar premedicaciones para la profilaxis de reacciones posteriores a la perfusión
	Grados 3 o 4	Discontinuar en forma permanente	Manejar las reacciones graves relacionadas con la perfusión según la norma institucional, las directrices de práctica clínica apropiadas y/o de la sociedad

Reacciones adversas	Severidad <sup>a</sup>	Modificación del tratamiento	Tratamiento con corticosteroides excepto que se especifique lo contrario <sup>b</sup>
Miastenia gravis mediada por mecanismos inmunitarios	Grados 2-4	Discontinuar en forma permanente	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
Encefalitis mediada por mecanismos inmunitarios	Grado 2-4	Discontinuar en forma permanente	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
Otras reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios <sup>h</sup>	Grado 2 o 3	Suspender la dosis <sup>c</sup>	Iniciar prednisona o equivalente de 1 a 2 mg/kg/día seguido de disminución gradual
	Grado 4	Discontinuar en forma permanente	

<sup>a</sup> Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos, versión 4.03. ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; LSN: límite superior normal.

<sup>b</sup> Tras la mejoría a Grado  $\leq 1$ , se debe iniciar la disminución gradual de los corticosteroides y continuarla durante al menos 1 mes. Considerar el aumento de la dosis de corticosteroides y/o el uso de inmunosupresores sistémicos adicionales en caso de agravamiento o falta de mejoría.

<sup>c</sup> Después de la suspensión, se puede reanudar la administración de **IMJUDO**<sup>®</sup> y/o durvalumab en 12 semanas si las reacciones adversas mejoraron a un Grado  $\leq 1$  y la dosis de corticosteroides se ha reducido a  $\leq 10$  mg de prednisona o equivalente por día. **IMJUDO**<sup>®</sup> y durvalumab deberán discontinuarse en forma permanente en caso de reacciones adversas de Grado 3 recurrentes, según corresponda.

<sup>d</sup> Para pacientes con causa alternativa, siga las recomendaciones para aumentos de AST o ALT sin elevaciones simultáneas de bilirrubina.

<sup>e</sup> Si AST y ALT son inferiores o iguales al ULN al inicio del estudio en pacientes con afectación hepática, suspender o suspender permanentemente durvalumab según las recomendaciones para la hepatitis sin compromiso hepático.

<sup>f</sup> Si no se produce mejoría en 2 o 3 días a pesar de los corticosteroides, iniciar de inmediato una terapia inmunosupresora adicional. Tras la resolución (Grado 0), se deberá iniciar la disminución gradual de los corticosteroides y continuarla durante al menos 1 mes.

<sup>g</sup> Discontinuar en forma permanente **IMJUDO**<sup>®</sup> y durvalumab si la reacción adversa no se resuelve a un Grado  $\leq 1$  en 30 días o si existen signos de insuficiencia respiratoria.

<sup>h</sup> Incluye trombocitopenia inmune y pancreatitis.

Ante la sospecha de reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios se debe realizar una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir etiologías alternativas.

Para las reacciones adversas no mediadas por mecanismos inmunitarios, suspender la administración de **IMJUDO**<sup>®</sup> y/o durvalumab para las reacciones adversas de Grados 2 y 3 hasta la mejoría a un Grado  $\leq 1$  o el retorno al valor basal. Se deberá discontinuar la administración de **IMJUDO**<sup>®</sup> y durvalumab para las reacciones adversas de Grado 4 (con la excepción de las anomalías de laboratorio de Grado 4, sobre las cuales la decisión de suspenderlas debe basarse en los signos/síntomas clínicos acompañantes y en el juicio clínico).

### **Instrucciones de uso y manejo:**

#### Preparación de la solución

**IMJUDO**<sup>®</sup> se provee en un vial monodosis y no contiene conservantes; se debe seguir una técnica aséptica.

- Inspeccionar visualmente el producto farmacológico para detectar partículas y alteración de la coloración. **IMJUDO**<sup>®</sup> es una solución límpida a ligeramente opalescente, incolora o amarillenta. Descarte el vial si la solución es opalescente, tiene alteración de la coloración o si se observan partículas visibles. No agitar el vial.
- Retirar el volumen requerido del (de los) vial(es) de **IMJUDO**<sup>®</sup> y transferirlo a una bolsa para perfusión intravenosa (IV) con Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% o Dextrosa Inyectable al 5%. Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. La concentración final de la solución diluida debe ser de 0,1 mg/mL y 10 mg/mL. No congelar ni agitar la solución.
- Se debe proceder con precaución para asegurar la esterilidad de las soluciones preparadas.
- No reintroducir medicamento en el vial después de extraerlo.
- Desechar cualquier porción no utilizada que quede en el vial.

#### Administración

- Administrar la solución de perfusión por vía intravenosa en 1 hora a través de una línea intravenosa que contenga un filtro estéril de 0,2 o 0,22 micrones de baja unión a proteínas.
- No administrar en forma concomitante con otros fármacos por la misma línea de perfusión.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

#### Poblaciones especiales de pacientes

De acuerdo con un análisis farmacocinético de la población, no se recomienda ajustar la dosis de **IMJUDO**<sup>®</sup> en función de la edad, el peso corporal, el género y la raza del paciente, ver "*Propiedades farmacocinéticas*".

Pacientes pediátricos y adolescentes

No se ha establecido la eficacia y seguridad de **IMJUDO**<sup>®</sup> en niños y adolescentes menores de 18 años.

Adultos Mayores (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosis para pacientes de edad avanzada (≥ 65 años). Ver “*Propiedades farmacodinámicas*” y “*Propiedades farmacocinéticas*”.

Disfunción renal

De acuerdo con un análisis farmacocinético de la población, no se recomienda ajustar la dosis de **IMJUDO**<sup>®</sup> en pacientes con disfunción renal. No se ha estudiado **IMJUDO**<sup>®</sup> en pacientes con disfunción renal severa. Ver “*Propiedades farmacocinéticas*”.

Disfunción hepática

De acuerdo con un análisis farmacocinético de la población, no se recomienda ajustar la dosis de **IMJUDO**<sup>®</sup> en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. No se ha estudiado **IMJUDO**<sup>®</sup> en pacientes con disfunción hepática severa. Ver “*Propiedades farmacocinéticas*”.

Método de administración

Para el NSCLC metastásico, durante el ciclo 1, **IMJUDO**<sup>®</sup> debe ser seguido por durvalumab comenzando aproximadamente 1 hora (máximo 2 horas) después del final de la infusión de **IMJUDO**<sup>®</sup>. La infusión de quimioterapia a base de platino debe comenzar aproximadamente 1 hora (máximo 2 horas) después del final de la infusión de durvalumab. Si no hay preocupaciones clínicamente significativas durante el ciclo 1, a discreción del médico, los ciclos posteriores de durvalumab pueden administrarse inmediatamente después de **IMJUDO**<sup>®</sup> y el período de tiempo entre el final de la infusión de durvalumab y el inicio de la quimioterapia puede reducirse a 30 minutos.

Para consultar las instrucciones sobre la dilución del medicamento antes de la administración, ver “*Instrucciones de uso y manejo*”.

**CONTRAINDICACIONES:**

Ninguna.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Véanse las modificaciones al tratamiento recomendado y el manejo de las reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios en la Sección “*Posología y modo de administración*”, Tabla 6.

### Neumonitis mediada por mecanismos inmunitarios

Se produjeron neumonitis o enfermedad pulmonar intersticial mediadas por mecanismos inmunitarios, definidas como necesidad de tratamiento con corticosteroides sistémicos sin una etiología alternativa clara, en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (ver “*Reacciones adversas*”). Se debe controlar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de neumonitis. La sospecha de neumonitis se debe confirmar con imágenes radiográficas y excluir otras etiologías infecciosas y relacionadas con enfermedad y manejarse de acuerdo con las recomendaciones que se especifican en la sección “*Posología y modo de administración*”.

### Hepatitis mediada por mecanismos inmunitarios

Se produjo hepatitis mediada por mecanismos inmunitarios, definida como aquella que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin una etiología alternativa clara, en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (er “*Reacciones adversas*”). Se debe controlar en los pacientes la aparición de pruebas hepáticas anormales antes del tratamiento con **IMJUDO**<sup>®</sup> y periódicamente durante él en combinación con durvalumab. La hepatitis mediada por mecanismos inmunitarios debe manejarse de acuerdo con las recomendaciones que se especifican en la sección “*Posología y modo de administración*”.

### Colitis mediada por mecanismos inmunitarios

Se produjo colitis o diarrea mediadas por mecanismos inmunitarios, definidas como aquellas que requieren el uso de corticosteroides sistémicos y sin una etiología alternativa clara, en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (er “*Reacciones adversas*”). Se informaron perforación intestinal y del intestino grueso en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab. Se deben controlar los pacientes para detectar signos y síntomas de colitis/diarrea y perforación intestinal y tratarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

### Endocrinopatías mediadas por mecanismos inmunitarios

#### *Hipotiroidismo/hipertiroidismo/tiroiditis mediados por mecanismos inmunitarios*

Se produjeron hipotiroidismo/hipertiroidismo/tiroiditis mediados por mecanismos inmunitarios en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (er “*Reacciones adversas*”). Se deben controlar los pacientes para detectar pruebas de función tiroidea anormal antes del tratamiento y periódicamente durante él y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### *Insuficiencia suprarrenal mediada por mecanismos inmunitarios*

Se produjo insuficiencia suprarrenal mediada por mecanismos inmunitarios en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (er “*Reacciones adversas*”). Se deben controlar los pacientes para detectar signos clínicos y síntomas de insuficiencia suprarrenal y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### *Diabetes mellitus de tipo I mediada por mecanismos inmunitarios*

Se produjo diabetes mellitus de tipo 1 mediada por mecanismos inmunitarios, que puede presentarse con cetoacidosis diabética, en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (ver “*Reacciones adversas*”). Se deben controlar los pacientes para detectar signos clínicos y síntomas de diabetes mellitus de tipo 1 y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### *Hipofisitis/hipopituitarismo mediados por mecanismos inmunitarios*

Se produjo hipofisitis/hipopituitarismo mediados por mecanismos inmunitarios en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (ver “*Reacciones adversas*”). Se deben controlar los pacientes para detectar signos clínicos y síntomas de hipofisitis o hipopituitarismo y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### Nefritis mediada por mecanismos inmunitarios

Se produjo nefritis mediada por mecanismos inmunitarios, definida como aquella que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin una etiología alternativa clara, en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (er “*Reacciones adversas*”). se deben controlar los pacientes para detectar pruebas de función renal anormales antes del tratamiento con **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### Erupción mediada por mecanismos inmunitarios

Se produjeron erupción o dermatitis mediadas por mecanismos inmunitarios (incluido penfigoide), definidas como aquellas que requieren el uso de corticosteroides sistémicos y sin una etiología alternativa clara, en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (er “*Reacciones adversas*”). Se deben controlar los pacientes para detectar signos clínicos y síntomas de erupción o dermatitis y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### Miocarditis mediada por mecanismos inmunitarios

Se produjo miocarditis mediada por mecanismos inmunitarios, que puede ser fatal, en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (ver “*Reacciones adversas*”). Se deben controlar los pacientes para detectar signos clínicos y síntomas de miocarditis mediada por mecanismos inmunitarios y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### Otras reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios

Dado el mecanismo de acción de **IMJUDO**<sup>®</sup> y durvalumab, pueden producirse otras posibles reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios en los pacientes que reciban la combinación de **IMJUDO**<sup>®</sup> con durvalumab. Se observaron las siguientes reacciones adversas mediadas por mecanismos inmunitarios: miastenia grave, miositis, polimiositis, trombocitopenia inmunitaria, pancreatitis y encefalitis (ver “*Reacciones adversas*”). Se deben

controlar a los pacientes para detectar signos clínicos y síntomas y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”.

#### Reacciones relacionadas con la perfusión

Se deben controlar los pacientes para detectar signos clínicos y síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión y manejarlos como se recomienda en la sección “*Posología y modo de administración*”. Se informaron reacciones relacionadas con la perfusión severas en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab (ver “*Reacciones adversas*”).

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

El tremelimumab es una inmunoglobulina y las principales vías de eliminación son el catabolismo proteico a través del sistema reticuloendotelial o disposición mediada por el objetivo; por lo tanto, no se realizaron estudios farmacocinéticos (PK) formales de interacciones medicamentosas con tremelimumab debido a que no se esperan interacciones medicamentosas metabólicas. En el estudio POSEIDON se evaluó la interacción farmacocinética entre tremelimumab en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino, y no se identificó ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa. La interacción farmacocinética de fármaco a fármaco entre tremelimumab en combinación con durvalumab se evaluó en el estudio HIMALAYA y no se identificó ninguna interacción farmacocinética de fármaco a fármaco clínicamente significativa.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

En estudios de reproducción en animales, la administración de tremelimumab a hembras preñadas de monos cinomolgos durante el período de organogénesis no se asoció con toxicidad materna o efectos sobre el mantenimiento del embarazo o el desarrollo embrionofetal (véase la sección “*Datos de seguridad preclínicos*”). No hay datos sobre el uso de tremelimumab en mujeres embarazadas. De acuerdo con su mecanismo de acción, el tremelimumab tiene el potencial de influir sobre el mantenimiento del embarazo y causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Es sabido que la IgG2 humana atraviesa la barrera placentaria. No se recomienda la administración de tremelimumab durante el embarazo y en mujeres con potencial fértil que no utilicen anticoncepción efectiva durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis.

#### Lactancia

No hay información sobre la presencia de tremelimumab en la leche humana, la absorción y los efectos sobre el niño amamantado o sobre la producción de leche. La IgG2 humana se excreta en la leche humana. Debido al riesgo de reacciones adversas por tremelimumab en lactantes amamantados, se recomienda a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis.

#### Fertilidad

No hay datos sobre los efectos potenciales del tremelimumab sobre la fertilidad en seres humanos.

#### **Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:**

Sobre la base de las propiedades farmacodinámicas, es improbable que el tremelimumab afecte la capacidad para conducir y operar maquinarias. Sin embargo, si los pacientes experimentan reacciones adversas que afectan su capacidad para concentrarse y reaccionar, se les debe advertir que procedan con precaución al conducir o al operar maquinaria.

#### **Incompatibilidades**

No se observaron incompatibilidades entre **IMJUDO**<sup>®</sup> y cloruro de sodio a 9 g/L (0,9%) o dextrosa a 50 g/L (5%) en bolsas de cloruro de polivinilo o poliolefina para administración IV.

Este producto farmacológico no puede mezclarse con otros productos farmacológicos excepto los que se mencionan en la sección “*Instrucciones de uso y manejo*”.

No administrar en forma concomitante otros fármacos por la misma vía intravenosa.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

##### Resumen general de reacciones farmacológicas adversas

La seguridad de **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab y quimioterapia con derivados del platino se basa en datos de 330 pacientes del estudio POSEIDON (NSCLC metastásico).

La seguridad de STRIDE se basa en los datos de 462 pacientes del estudio HIMALAYA y del Estudio 22 (CHCi, CHC agrupados).

##### Lista tabulada de reacciones adversas

La Tabla 8 presenta la incidencia de RAD en pacientes tratados con **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino en el Estudio POSEDIDON. La Tabla 9 presenta la incidencia de RAD en pacientes tratados con STRIDE en el conjunto de CHC. Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con las clases de sistemas orgánicos en MedDRA. En cada clase de sistema orgánico, las reacciones adversas farmacológicas se presentan por orden de frecuencia decreciente. En cada agrupación de frecuencias, las RAD se presentan por orden de seriedad decreciente. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada RAD se basa en la convención CIOMS III y se define como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia indeterminada (no es posible calcularla a partir de los datos disponibles).

**Tabla 8. Reacciones medicamentosas adversas en pacientes con NSCLC metastásico tratados con IMJUDO® en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino.**

	<b>IMJUDO® con durvalumab y quimioterapia basada en platino (n=330)</b>		
<b>Reacción medicamentosa adversa<sup>a</sup></b>	<b>Frecuencia de cualquier grado</b>	<b>Frecuencia de Grados 3-4</b>	
<b>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</b>			
Anemia <sup>b</sup>	Muy frecuente	164 (49.7%)	68 (20.6%)
Neutropenia febril <sup>b</sup>	Frecuente	10 (3.0%)	7 (2.1%)
Trombocitopenia inmunitaria	Infrecuente	1 (0.3%)	0
Leucopenia <sup>b,c</sup>	Muy frecuente	64 (19.4%)	18 (5.5%)
Neutropenia <sup>b,d</sup>	Muy frecuente	136 (41.2%)	79 (23.9%)
Pancitopenia <sup>b</sup>	Frecuente	6 (1.8%)	2 (0.6%)
Trombocitopenia <sup>b,c</sup>	Muy frecuente	81 (24.5%)	27 (8.2%)
<b>Trastornos cardíacos</b>			
Miocarditis <sup>f</sup>	Infrecuente	1 (0,3%)	0
<b>Trastornos endocrinos</b>			
Insuficiencia suprarrenal	Frecuente	7 (2,1%)	2 (0,6%)
Diabetes insípida	Infrecuente	1 (0.3%)	1 (0.3%)
Hipertiroidismo <sup>g</sup>	Frecuente	22 (6.7%)	0
Hipopituitarismo/Hipofisitis	Frecuente	5 (1,5%)	0
Hipotiroidismo <sup>h</sup>	Muy frecuente	14 (13,3%)	0
Tiroiditis <sup>i</sup>	Frecuente	4 (1,2%)	0
Diabetes mellitus de tipo I	Infrecuente	1 (0,3%)	1 (0,3%)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Dolor abdominal <sup>j</sup>	Frecuente	24 (7,3%)	0
Aumento de amilasa	Frecuente	28 (8,9%)	12 (3,6%)
Colitis <sup>l</sup>	Frecuente	18 (5,5%)	7 (2,1%)
Constipación <sup>b</sup>	Muy frecuente	63 (19.1%)	0
Diarrea	Muy frecuente	71 (21,5%)	5 (1,5%)
Perforación intestinal	No determinada <sup>k</sup>		
Perforación del intestino grueso	No determinada <sup>k</sup>		
Aumento de lipasa	Frecuente	421(6.4%)	13 (3.9%)
Nauseas <sup>b</sup>	Muy frecuente	137 (41.5%)	6 (1.8%)
Pancreatitis <sup>m</sup>	Frecuente	7 (2.1%)	1 (0.3%)
Estomatitis <sup>b,n</sup>	Frecuente	32 (9.7%)	0
Vómitos <sup>b</sup>	Muy frecuente	60 (18.2%)	4 (1.2%)
<b>Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración</b>			
Fatiga <sup>b,o</sup>	Muy frecuente	119 (36.1%)	17 (5.2%)

Edema periférico <sup>p</sup>	Frecuente	28 (8,5%)	0
Pirexia	Muy frecuente	53 (16,1%)	0
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			
Aumento de aspartato aminotransferasa/Aumento de alanina aminotransferasa <sup>q</sup>	Muy frecuente	58 (17,6%)	7 (2,1%)
Hepatitis <sup>r</sup>	Frecuente	13 (3,9%)	3 (0,9%)
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Infecciones dentales y de tejidos blandos de la cavidad bucal <sup>l</sup>	Infrecuente	2 (0,6%)	1 (0,3%)
Gripe	Frecuente	11 (3,3%)	0
Candidiasis oral	Frecuente	8 (2,4%)	1 (0,3%)
Neumonía <sup>t</sup>	Muy frecuente	49 (14,8%)	24 (7,3%)
Infecciones del tracto respiratorio superior <sup>u</sup>	Muy frecuente	51 (15,5%)	2 (0,6%)
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos</b>			
Reacción relacionada con la perfusión <sup>v</sup>	Frecuente	13 (3,9%)	1 (0,3%)
<b>Trastornos del metabolismo</b>			
Disminución del apetito <sup>b</sup>	Muy frecuente	93 (28,2%)	5 (1,5%)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			
Mialgia	Frecuente	14 (4,2%)	0
Miositis	Infrecuente	1 (0,3%)	1 (0,3%)
Polimiositis	Infrecuente	1 (0,3%)	1 (0,3%)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Encefalitis <sup>w</sup>	Infrecuente	2 (0,6%)	2 (0,6%)
Miastenia grave	No determinada <sup>k</sup>		
Neuropatía periférica <sup>b,z</sup>	Frecuente	21 (6,4%)	0
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			
Aumento de la creatinina sanguínea	Frecuente	21 (6,4%)	1 (0,3%)
Disuria	Frecuente	5 (1,5%)	0
Nefritis	Infrecuente	2 (0,6%)	0
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			
Tos/tos productiva	Muy frecuente	40 (12,1%)	0
Disfonía	Frecuente	8 (2,4%)	0

Enfermedad pulmonar intersticial	Infrecuente	2 (0,6%)	0
Neumonitis <sup>x</sup>	Frecuente	14 (4,2%)	4 (1,2%)
<b>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</b>			
Alopecia <sup>b</sup>	Muy frecuente	33 (10,0%)	0
Dermatitis	Infrecuente	(0,6%)	0
Sudoración nocturna	Infrecuente	2 (0,6%)	0
Penfigoide	Infrecuente	1 (0,3%)	1 (0,3%)
Prurito	Muy frecuente	36 (10,9%)	0
Erupción <sup>y</sup>	Muy frecuente	85 (25,8%)	5 (1,5%)

<sup>a</sup> Véase una lista completa de términos preferidos y agrupados para los conceptos de RAD en el conjunto de monoterapia con durvalumab en las CDS de IMFINZI®.

<sup>b</sup> La reacción adversa solo aplica a la RAD de quimioterapia en el estudio POSEIDON.

<sup>c</sup> Incluye leucopenia y disminución en el recuento de glóbulos blancos.

<sup>d</sup> Incluye neutropenia y disminución en el recuento de neutrófilos.

<sup>e</sup> Incluye disminución en el recuento de plaquetas y trombocitopenia.

<sup>f</sup> Incluye miocarditis autoinmune.

<sup>g</sup> Incluye disminución de la hormona tiroestimulante en sangre e hipertiroidismo.

<sup>h</sup> Incluye aumento de hormona tiroestimulante en sangre, hipotiroidismo.

<sup>i</sup> Incluye edema tiroiditis autoinmune y tiroiditis.

<sup>j</sup> Incluye dolor abdominal, dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior y dolor en el costado del abdomen.

<sup>k</sup> No se observe una reacción adversa en el estudio POSEIDON, pero se informó en pacientes tratados con **IMJUDO**® + durvalumab en estudios clínicos patrocinados por AstraZeneca.

<sup>l</sup> Incluye colitis, enteritis y enterocolitis.

<sup>m</sup> Incluye pancreatitis y pancreatitis aguda.

<sup>n</sup> Incluye inflamación de mucosas y estomatitis.

<sup>o</sup> Incluye astenia y fatiga.

<sup>p</sup> Incluye edema periférico e hinchazón periférico.

<sup>q</sup> Incluye aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de enzimas hepáticas y aumento de transaminasas.

neumonitis mediada por mecanismos inmunitarios y neumonitis.

<sup>r</sup> Incluye hepatitis autoinmunitaria, hepatitis, lesión hepatocelular, hepatotoxicidad y hepatitis mediada por mecanismos inmunitarios.

<sup>s</sup> Incluye absceso dental e infección dental.

<sup>t</sup> Incluye neumonía por pneumocystis jirovecii y neumonía bacteriana.

<sup>u</sup> Incluye laringitis, nasofaringitis, faringitis, rinitis, sinusitis, amigdalitis, traqueobronquitis e infección del tracto respiratorio superior

<sup>v</sup> Incluye reacción relacionada con la perfusión y urticaria.

<sup>w</sup> Incluye encefalitis y encefalitis autoinmune.

<sup>x</sup> Incluye neumonitis y neumonitis inmunomediada.

<sup>y</sup> Incluye eccema, eritema, erupción, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular y erupción pruriginosa.

<sup>z</sup> Incluye neuropatía periférica, parestesia y neuropatía sensorial periférica.

**Tabla 9. Reacciones medicamentosas adversas en pacientes con CHCi tratados con STRIDE**

	<b>STRIDE (n=462)</b>			
<b>Reacción medicamentosa adversa<sup>a</sup></b>	<b>Frecuencia de cualquier grado</b>		<b>Frecuencia de Grados 3-4</b>	
<b>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</b>				
Trombocitopenia inmune <sup>f</sup>	No determinada <sup>b</sup>			
<b>Trastornos cardíacos</b>				
Miocarditis	Infrecuente	2 (0,4%)		0
<b>Trastornos endocrinos</b>				
Insuficiencia suprarrenal	Frecuente	6 (1,3%)	Infrecuente	1 (0,2%)
Diabetes insípida	No determinada <sup>b</sup>			
Hipertiroidismo <sup>c</sup>	Frecuente	44 (9,5%)	Infrecuente	1 (0,2%)
Hipopituitarismo/Hipofisitis	Frecuente	4 (0,9%)		0
Hipotiroidismo <sup>d</sup>	Muy frecuente	60 (13,0%)		0
Tiroiditis <sup>e</sup>	Frecuente	8 (1,7%)		0
Diabetes mellitus de tipo I	No determinada <sup>b</sup>			
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Dolor abdominal <sup>f</sup>	Muy frecuente	91 (19,7%)	Frecuente	10 (2,2%)
Aumento de amilasa	Frecuente	41 (8,9%)	Frecuente	20 (4,3%)
Colitis <sup>g</sup>	Frecuente	16 (3,5%)	Frecuente	12 (2,6%)
Diarrea	Muy frecuente	117 (25,3%)	Frecuente	18 (3,9%)
Perforación intestinal	No determinada <sup>b</sup>			
Perforación del intestino grueso	No determinada <sup>b</sup>			
Aumento de lipasa	Frecuente	46 (10,0%)	Frecuente	33 (7,1%)
Pancreatitis <sup>h</sup>	Frecuente	6 (1,3%)	Infrecuente	3 (0,6%)
<b>Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración</b>				
Edema periférico <sup>i</sup>	Muy frecuente	48 (10,4%)	Infrecuente	2 (0,4%)
Pirexia	Muy frecuente	64 (13,9%)	Infrecuente	1 (0,2%)
<b>Trastornos hepatobiliares</b>				
Aumento de aspartato aminotransferasa/Aumento de alanina aminotransferasa <sup>j</sup>	Muy frecuente	83 (18,0%)	Frecuente	41 (8,9%)
Hepatitis <sup>k</sup>	Frecuente	23 (5,0%)	Frecuente	8 (1,7%)

<b>Infecciones e infestaciones</b>				
Infecciones dentales y de tejidos blandos de la cavidad bucal <sup>l</sup>	Frecuente	6 (1,3%)		0
Gripe	Frecuente	10 (2,2%)		0
Candidiasis oral	Infrecuente	3 (0,6%)		0
Neumonía <sup>m</sup>	Frecuente	20 (4,3%)	Frecuente	6 (1,3%)
Infecciones del tracto respiratorio superior <sup>n</sup>	Frecuente	39 (8,4%)		0
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos</b>				
Reacción relacionada con la perfusión <sup>o</sup>	Frecuente	6 (1,3%)		0
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>				
Mialgia	Frecuente	16 (3,5%)	Infrecuente	1 (0,2%)
Miositis	Infrecuente	3 (0,6%)	Infrecuente	1 (0,2%)
Polimiositis	Infrecuente	1 (0,2%)	Infrecuente	1 (0,2%)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Miastenia grave	Infrecuente	2 (0,4%)		0
Encefalitis	No determinada <sup>b</sup>			
<b>Trastornos renales y urinarios</b>				
Aumento de la creatinina sanguínea	Frecuente	21 (4,5%)	Infrecuente	2 (0,4%)
Disuria	Frecuente	7 (1,5%)		0
Nefritis <sup>p</sup>	Infrecuente	3 (0,6%)	Infrecuente	2 (0,4%)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>				
Tos/tos productiva	Muy frecuente	50 (10,8%)	Infrecuente	1 (0,2%)
Disfonía	Infrecuente	4 (0,9%)		0
Enfermedad pulmonar intersticial	Infrecuente	1 (0,2%)		0
Neumonitis <sup>q</sup>	Frecuente	11 (2,4%)	Infrecuente	1 (0,2%)
<b>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</b>				
Dermatitis <sup>r</sup>	Frecuente	6 (1,3%)		0
Sudoración nocturna	Frecuente	6 (1,3%)		0
Penfigoide	Infrecuente	1 (0,2%)		0
Prurito	Muy frecuente	118 (25,5%)		0
Erupción <sup>s</sup>	Muy frecuente	150 (32,5%)	Frecuente	14 (3,0%)

<sup>a</sup> Véase una lista completa de términos preferidos y agrupados para los conceptos de RAD en el conjunto de monoterapia con durvalumab en las CDS de IMFINZI®.

- <sup>b</sup> No se observe una reacción adversa en el conjunto de CHC, pero se informó en pacientes tratados con durvalumab y/o **IMJUDO**<sup>®</sup> + durvalumab en estudios clínicos patrocinados por AstraZeneca.
- <sup>c</sup> Incluye disminución de hormona tiroestimulante e hipertiroidismo.
- <sup>d</sup> Incluye aumento de hormona tiroestimulante, hipotiroidismo e hipotiroidismo mediado por mecanismo inmunitarios.
- <sup>e</sup> Incluye tiroiditis autoinmunitaria y tiroiditis mediada por mecanismos inmunitarios y tiroiditis subaguda.
- <sup>f</sup> Incluye dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y dolor en el flanco.
- <sup>g</sup> Incluye colitis, enteritis y enterocolitis.
- <sup>h</sup> Incluye pancreatitis y pancreatitis aguda.
- <sup>i</sup> Incluye edema periférico y tumefacción periférica.
- <sup>j</sup> Incluye aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de enzimas hepáticas y aumento de transaminasas.
- <sup>k</sup> Incluye hepatitis autoinmunitaria, hepatitis, lesión hepatocelular, hepatotoxicidad y hepatitis mediada por mecanismos inmunitarios.
- <sup>l</sup> Incluye periodontitis, pulpitis dental, absceso dental e infección dental.
- <sup>m</sup> Incluye neumonía por pneumocystis jirovecii y neumonía.
- <sup>n</sup> Incluye rinofaringitis, faringitis, rinitis, traqueobronquitis e infección del tracto respiratorio superior.
- <sup>o</sup> Incluye reacción relacionada con la perfusión y urticaria.
- <sup>p</sup> Incluye nefritis autoinmunitaria y nefritis relacionada con mecanismos inmunitarios.
- <sup>q</sup> Incluye neumonitis mediada por mecanismos inmunitarios y neumonitis.
- <sup>r</sup> Incluye dermatitis y dermatitis mediada por mecanismos inmunitarios.
- <sup>s</sup> Incluye eccema, eritema, erupción, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular y erupción pruriginosa.

La seguridad de **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino se basa en datos de 330 pacientes del estudio POSEIDON (CPNM metastásico) y fue consistente con la conocida **IMJUDO**<sup>®</sup> + durvalumab (consulte el Apéndice II para obtener detalles) y la seguridad conocida de la quimioterapia. perfil.

La seguridad de STRIDE se basa en los datos de 462 pacientes del conjunto de CHC (CHCi) y fue concordante con el perfil de seguridad conocido de **IMJUDO**<sup>®</sup> + durvalumab. Véanse los detalles en el Apéndice II.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Los datos a continuación reflejan la información sobre reacciones adversas significativas para **IMJUDO**<sup>®</sup> (75 mg c/4sem) en combinación con durvalumab en el estudio STRIDE en el conjunto de CHC (n=462).

Las directrices de manejo para estas reacciones adversas se describen en las secciones “*Posología y modo de administración*” y “*Advertencias y precauciones*”.

### Neumonitis inmunomediada

#### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo neumonitis inmunomediada en 86 (3,8 %) pacientes, incluida la de grado 3 en 30 (1,3 %) pacientes, la de grado 4 en 1 (<0,1 %) paciente y la de grado 5 en 7 (0,3%) pacientes. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 57 días (rango: 8-912 días). Todos los pacientes recibieron

corticosteroides sistémicos y 79 de los 86 pacientes recibieron tratamiento con corticosteroides en dosis altas (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Siete pacientes también recibieron otros inmunosupresores. El tratamiento se interrumpió en 39 pacientes. La resolución se produjo en 51 pacientes.

#### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibían STRIDE, se produjo neumonitis inmunomediada en 6 (1,3%), que incluyó enfermedad de Grado 3 en 1 (0,2%) paciente y de Grado 5 (fatal) en 1 (0,2%) paciente. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 29 días (rango: 5-774 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 5 de los 6 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Un paciente también recibió otros inmunosupresores. El tratamiento se discontinuó en 2 pacientes. La enfermedad se resolvió en 3 pacientes.

#### Hepatitis inmunomediada

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibían **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo hepatitis inmunomediada en 80 (3,5%) pacientes, que incluyó enfermedad de Grado 3 en 48 (2,1%) pacientes, de Grado 4 en 8 (0,4%) paciente y de Grado 5 en 2 (<0,1%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 36 días (rango: 1-533 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 68 de los 80 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Nueve pacientes también recibieron otros inmunosupresores. El tratamiento se discontinuó en 27 pacientes. La enfermedad se resolvió en 47 pacientes.

#### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibían STRIDE, se produjo hepatitis inmunomediada en 34 (7,4%) pacientes, que incluyó enfermedad de Grado 3 en 20 (4,3%) pacientes, de Grado 4 en 1 (0,2%) paciente y de Grado 5 (fatal) en 3 (0,6%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 29 días (rango: 13-313 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 32 de los 34 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Nueve pacientes también recibieron otros inmunosupresores. El tratamiento se discontinuó en 10 pacientes. La enfermedad se resolvió en 13 pacientes.

#### Colitis inmunomediada

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibían **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo colitis o diarrea inmunomediadas en 167 (7,3%) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 76 (3,3%) pacientes y Grado 4 en 3 (0,1%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 57 días (rango: 3-906 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 151 de los 157 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Veintidós pacientes también recibieron

otros inmunosupresores. El tratamiento se discontinuó en 54 pacientes. La enfermedad se resolvió en 141 pacientes.

Se observó perforación intestinal en pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab.

#### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibían STRIDE, se produjo colitis o diarrea inmunomediadas en 31 (6,7%) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 17 (3,7%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 23 días (rango: 2-479 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 28 de los 31 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Cuatro pacientes también recibieron otros inmunosupresores. El tratamiento se discontinuó en 5 pacientes. La enfermedad se resolvió en 29 pacientes.

No se observó perforación intestinal en pacientes que recibieron STRIDE.

#### Endocrinopatías inmunomediadas

##### *Hipotiroidismo inmunomediado*

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibían **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo hipotiroidismo inmunomediado en 209 (9,2%) pacientes y Grade 3 en 6 (0,3%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 85 días (rango: 1-624 días). Trece pacientes recibieron tratamiento con corticosteroides sistémico y 8 de 13 recibieron corticoesteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Doscientos cinco pacientes requirieron terapia endocrina. El tratamiento se suspendió en 3 pacientes. En 52 pacientes se produjo resolución. El hipotiroidismo fue precedido por hipotiroidismo inmunomediado en 25 pacientes o tiroiditis inmunomediada en 2 pacientes.

#### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibían STRIDE, se produjo hipotiroidismo inmunomediado inmunitarios en 46 (10,0%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 85 días (rango: 26-763 días). Un paciente recibió tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Todos los pacientes requirieron otro tratamiento (tiamazol, carbimazol, propiltiouracilo, perclorato, bloqueadores de los canales de calcio o betabloqueantes). En 6 pacientes se produjo resolución. El hipotiroidismo fue precedido por hipotiroidismo inmunomediado en 4 pacientes.

##### *Hipertiroidismo inmunomediado*

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibían **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo hipertiroidismo inmunomediado en 62 (2,7%) pacientes, lo que incluye enfermedad de Grado 3 en 5 (0,2%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 33 días (rango: 4-

176 días). Dieciocho recibieron corticosteroides sistémicos, 11 de 18 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Cincuenta y tres pacientes requirieron otro tratamiento (tiamazol, carbimazol, propiltiouracilo, perclorato, bloqueadores de los canales de calcio o betabloqueantes). Un paciente discontinuó el tratamiento debido a hipertiroidismo, Se produjo resolución en 47 pacientes.

#### *Grupo HHC*

En pacientes que recibían STRIDE, se produjo hipertiroidismo inmunomediado en 21 (4,5%) pacientes, lo que incluye enfermedad de Grado 3 en 1 (0,2%) paciente. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 30 días (rango: 13-60 días). Cuatro pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y los cuatro recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Veinte pacientes requirieron otro tratamiento (tiamazol, carbimazol, propiltiouracilo, perclorato, bloqueadores de los canales de calcio o betabloqueantes). Un paciente discontinuó el tratamiento debido a hipertiroidismo, Se produjo resolución en 17 pacientes.

#### *Tiroiditis inmunomediada*

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibían **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo tiroiditis inmunomediada en 15 (0,7%) pacientes, lo que incluye enfermedad de Grado 3 en 1 (<0,1%) paciente. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 57 días (rango: 22-141 días). Cinco pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 2 de los 5 recibió tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Trece pacientes requirieron otro tratamiento, incluidos terapia sustitutiva hormonal, tiamazol, carbimazol, propiltiouracilo, perclorato, bloqueadores de los canales de calcio o betabloqueantes. Ningún paciente interrumpió el tratamiento. Se produjo resolución en 5 pacientes.

##### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibían STRIDE, se produjo tiroiditis inmunomediada en 6 (1,3%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 56 días (rango: 7-84 días). Dos pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 1 de los 2 recibió tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Todos los pacientes requirieron otro tratamiento, incluidos terapia sustitutiva hormonal, tiamazol, carbimazol, propiltiouracilo, perclorato, bloqueadores de los canales de calcio o betabloqueantes. Se produjo resolución en 2 pacientes.

#### *Insuficiencia suprarrenal inmunomediada*

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibían **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo insuficiencia suprarrenal inmunomediada en 33 (1,4%) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 16 (0,7%) pacientes y Grado 4 1 (<0,1%) paciente. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 105 días (rango: 20-418 días). Treinta y dos recibieron corticosteroides sistémicos y 10

de los 32 recibió tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Siete pacientes requirieron terapia endocrina. Un paciente interrumpió el tratamiento. Se produjo resolución en 11 pacientes.

#### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibían STRIDE, se produjo insuficiencia suprarrenal inmunomediada en 6 (1,3%) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 1 (0,2%) paciente. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 64 días (rango: 43-504 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 1 de los 6 recibió tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Se produjo resolución en 2 pacientes.

#### *Diabetes mellitus de tipo 1 inmunomediada*

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que reciben **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo diabetes mellitus de tipo 1 inmunomediada en 6 (0,3 %) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 1 (<0,1 %) paciente y Grado 4 en 2 (<0,1%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo para los eventos fue de 58 días (rango: 7-220 días). Todos los pacientes requirieron insulina. Se interrumpió el tratamiento en 1 paciente. Resolución ocurrió en 1 paciente.

#### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibieron STRIDE no se observó diabetes mellitus de tipo 1 mediada por mecanismos inmunitarios.

#### *Hipofisitis/hipopituitarismo inmunomediado*

##### IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo hipofisitis/hipopituitarismo en 16 (0,7%) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 8 (0,4 %) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo para los eventos fue de 123 días (rango: 63-388 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 8 de los 16 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Cuatro pacientes también requirieron terapia endocrina. Se interrumpió el tratamiento en dos pacientes. Se produjo resolución en 7 pacientes.

#### Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibieron STRIDE se produjo hipofisitis/hipopituitarismo en 5 (1,1%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo para los eventos fue de 149 días (rango: 27-242 días). Cuatro pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 1 de los 4 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Tres pacientes también requirieron terapia endocrina. Se produjo resolución en 2 pacientes.

### Nefritis mediada por mecanismos inmunitarios

IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo nefritis en 9 (0,4%) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 1 (<0,1%) paciente. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 79 días (rango: 39-183 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 3 de los 4 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Se discontinuó el tratamiento en 3 pacientes. Se produjo resolución en 5 pacientes.

Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibieron STRIDE se produjo nefritis en 4 (0,9%) pacientes, lo que incluyó enfermedad de Grado 3 en 2 (0,4%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 53 días (rango: 26-242 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 3 de los 4 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Se discontinuó el tratamiento en 2 pacientes. Se produjo resolución en 3 pacientes.

### Erupción inmunomediada

IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjo erupción o dermatitis mediadas por mecanismos inmunitarios (incluido penfigoide) en 112 (4,9%) pacientes, lo que incluye enfermedad de Grado 3 en 17 (0,7%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 35 días (rango: 1-778 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 57 de los 112 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Se discontinuó el tratamiento en 10 pacientes. Se produjo resolución en 65 pacientes.

Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibieron STRIDE se produjo erupción o dermatitis inmunomediada (incluido penfigoide) en 26 (5,6%) pacientes, lo que incluye enfermedad de Grado 3 en 9 (1,9%) pacientes y de Grado 4 en 1 (0,2%) pacientes. La mediana del tiempo hasta el comienzo fue de 25 días (rango: 2-933 días). Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 14 de los 26 recibieron tratamiento con corticosteroides en altas dosis (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día). Un paciente recibió otros inmunosupresores. Se discontinuó el tratamiento en 3 pacientes. Se produjo resolución en 19 pacientes.

### Reacciones relacionadas con la perfusión

IMFINZI + Tremelimumab grupo pantumoral

En pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, se produjeron reacciones relacionadas con la perfusión en 45 (2,0%) pacientes, lo que incluye enfermedad de Grado 3 en 2 (<0,1%) pacientes. Sin eventos de Grado 4 o 5.

Carcinoma hepatocelular

En pacientes que recibieron STRIDE se produjeron reacciones relacionadas con la perfusión en 7 (1,5%) pacientes.

#### **SOBREDOSIS:**

No hay un tratamiento específico en caso de sobredosis con tremelimumab y no se han establecido los síntomas de sobredosis. En caso de sobredosis, los médicos deberán indicar las medidas generales de sostén y realizar un tratamiento sintomático.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:***

***Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”:* (011) 4962-6666/2247**

***Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”:* (011) 4654-6648/4658-7777.**

#### **PRESENTACIONES:**

Envases que contienen 1 vial de 1,25 mL o 1 vial de 15 mL.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:**

##### Vial sin abrir

Almacenar los viales en el refrigerador a 2°C a 8°C en el envase original para protegerlos de la luz. No congelar. No agitar.

##### Después de la preparación de la solución de perfusión

**IMJUDO®** no contiene conservantes. Administrar la solución de perfusión inmediatamente después de la preparación. Si la solución de perfusión no se administra de inmediato y debe almacenarse, se deben seguir las siguientes recomendaciones:

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso hasta 28 días a una temperatura de entre 2°C y 8°C y hasta por 48 horas a temperatura ambiente (hasta 30°C) desde el momento de la preparación.

Desde una perspectiva microbiológica, la solución preparada para la perfusión debe administrarse de inmediato. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y no deberían ser superiores a 28 días a una temperatura de entre 2°C y 8°C o a 48 horas a temperatura ambiente (hasta 30°C).

#### **MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG (Vetter Pharma), Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg, Alemania

Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan-18, S-151 36 Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido **en Argentina** por: **AstraZeneca S.A., Avenida Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, Pilar, Pcia. Buenos Aires.** Tel.: 0800-333-1247. Especialidad

medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martin Sauné – Farmacéutico.

**IMJUDO**<sup>®</sup> es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO IMJUDO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 40 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.14 14:49:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.14 14:49:50 -03:00

**PROSPECTO**  
**(Información para el paciente)**

**IMJUDO®**  
**Tremelimumab 25 mg**  
**Tremelimumab 300 mg**  
Solución inyectable par infusión intravenosa

Venta Bajo Receta

Industria Alemana

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es **IMJUDO®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar **IMJUDO®**
3. Cómo utilizar **IMJUDO®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **IMJUDO®**
6. Contenido del envase e información adicional

**1. Qué **IMJUDO®** y para qué se utiliza**

**Qué es **IMJUDO®****

**IMJUDO®** es un medicamento que se utiliza para tratar el cáncer. Contiene el principio activo tremelimumab, que pertenece a la clase de anticuerpos monoclonales de los medicamentos contra el cáncer. **IMJUDO®** ayuda a su sistema inmunitario a combatir el cáncer.

**Para qué se utiliza **IMJUDO®****

**IMJUDO®** en combinación con durvalumab y quimioterapia se usa para tratar un tipo de cáncer de pulmón llamado cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC). Se utiliza cuando su NSCLC:

- se ha propagado dentro de ambos pulmones (y/o a otras partes del cuerpo), no puede ser removido por cirugía y
- no ha mostrado cambios (mutaciones) en genes llamados EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) o ALK (cinasa del linfoma anaplásico).

**IMJUDO®** en combinación con durvalumab se utiliza para tratar un tipo de cáncer de hígado, llamado carcinoma hepatocelular irresecable (CHCi). Se utiliza cuando su CHCi:

- No puede eliminarse con cirugía (irresecable) y

- Puede haberse propagado en su hígado o a otras partes del cuerpo.

Como **IMJUDO**<sup>®</sup> se administrará en combinación con otros medicamentos contra el cáncer, es importante que lea también el prospecto para estos otros medicamentos. Si tiene alguna duda sobre ellos consulte a su médico.

### **Cómo funciona IMJUDO<sup>®</sup>**

Tremelimumab es un anticuerpo monoclonal, que es un tipo de proteína diseñada para reconocer y unirse a una sustancia objetivo, específica en el organismo. **IMJUDO**<sup>®</sup> es un medicamento que puede tratar su NSCLC o CHCi trabajando en conjunto con su sistema inmunitario. **IMJUDO**<sup>®</sup> puede provocar que su sistema inmunitario ataque los órganos y tejidos normales en muchas áreas del cuerpo y puede afectar su funcionamiento.

Un médico con experiencia en el uso de medicamentos contra el cáncer le recetará **IMJUDO**<sup>®</sup> solo para usted.

Si tiene alguna pregunta sobre el modo de funcionamiento de **IMJUDO**<sup>®</sup> o por qué se lo han recetado, consulte a su médico.

## **2. Qué necesita saber antes de tomar IMJUDO<sup>®</sup>**

### **Advertencias y precauciones**

Converse con su médico antes de recibir **IMJUDO**<sup>®</sup>.

Antes de que le administren **IMJUDO**<sup>®</sup> informe a su médico si:

- Tiene problemas en su sistema inmunitario como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o lupus.
- Ha tenido un trasplante de órgano.
- Tiene problemas pulmonares o respiratorios.
- Tiene problemas en el hígado.
- Está embarazada o está planeando un embarazo. **IMJUDO**<sup>®</sup> puede dañar a su bebé antes de su nacimiento. Si hay posibilidad de que quede embarazada, deberá utilizar un método anticonceptivo efectivo durante su tratamiento y por al menos 3 meses después de la última dosis de **IMJUDO**<sup>®</sup>.
- Está amamantando o planea amamantar. No se sabe si **IMJUDO**<sup>®</sup> pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de **IMJUDO**<sup>®</sup>.

Si alguno de los casos anteriores se aplica a usted (o no está seguro), hable con su médico antes de recibir **IMJUDO**<sup>®</sup>.

**Cuando usted recibe IMJUDO<sup>®</sup> en combinación con durvalumab, puede experimentar algunos efectos adversos serios.**

**Si usted padece alguna de las siguientes afecciones, comuníquese o concurra al médico de inmediato. Su médico podrá indicarle otros medicamentos con el fin de prevenir complicaciones más severas y disminuir sus síntomas. Su médico podrá suspender la dosis siguiente de IMJUDO<sup>®</sup> o suspender el tratamiento con IMJUDO<sup>®</sup>.**

- Inflamación de los pulmones: los signos y síntomas pueden incluir aparición o empeoramiento de tos, dificultad para respirar o dolor de pecho.
- Inflamación del hígado: los signos y síntomas pueden incluir náuseas o vómitos, disminución del apetito, dolor en el lado derecho del estómago, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, somnolencia, orina oscura o sangrado o formación de hematomas con mayor facilidad que lo normal.
- Inflamación de los intestinos: los signos y síntomas pueden incluir diarrea o más movimientos intestinales que lo habitual, heces negras, alquitranadas y pegajosas o heces con sangre o mucosidad, dolor de estómago intenso o sensibilidad estomacal; puede producir una perforación en la pared del intestino.
- Inflamación de las glándulas hormonales (especialmente la tiroides, las suprarrenales, la hipófisis y el páncreas): los signos y síntomas pueden incluir dolor de cabeza que no desaparece o cefaleas inusuales, cansancio extremo, aumento o disminución de peso, mareos o desvanecimiento, aumento del apetito o más sed que lo habitual, caída del cabello, sensación de frío, estreñimiento, cambios en la voz, micción con mayor frecuencia que lo habitual, náuseas o vómitos, dolor en la zona del estómago (abdomen), cambios en el estado de ánimo o en la conducta, como disminución del impulso sexual, irritabilidad u olvidos, respiración rápida y profunda, confusión, o un olor dulce en el aliento, un sabor dulce o metálico en la boca o un olor diferente en la orina o el sudor.
- Inflamación de los riñones: los signos y síntomas pueden incluir cambios en la cantidad o el color de la orina, hinchazón de los tobillos o pérdida de apetito.
- Inflamación de la piel o de la cavidad bucal: los signos y síntomas pueden incluir erupción, picazón, ampollas en la piel o úlceras en la boca u otras membranas mucosas.
- Inflamación del corazón: los signos y síntomas pueden incluir dolor en el pecho, respiración agitada o latidos cardíacos irregulares.
- Inflamación o problemas de los músculos: los signos y síntomas pueden incluir debilidad muscular, cansancio y/o dolor, y/o fatiga rápida de los músculos, en una o más áreas de su cuerpo.
- inflamación del cerebro: los signos y síntomas pueden incluir convulsiones, dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, vómitos, confusión y somnolencia.
- recuento bajo de plaquetas: los signos y síntomas pueden incluir sangrado (por ejemplo, sangrado de la nariz o encías) y/o hematomas.
- Reacciones relacionadas con la perfusión: los signos y síntomas pueden incluir escalofríos o temblores, picazón o erupción, rubor, respiración agitada o sibilancias, mareos, fiebre, sensación de desvanecimiento, dolor en la espalda o en el cuello o hinchazón de la cara.

## Niños y adolescentes

**IMJUDO®** no ha sido estudiado en niños o adolescentes. No administrar este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años.

## Otros medicamentos e IMJUDO®

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos. Esto incluye medicamentos a base de hierbas y medicamentos que se venden sin receta.

## Embarazo

- Informe a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o planea tener un bebé.
- Si usted es una mujer con capacidad para quedar embarazada, debe adoptar medidas adecuadas para el control de la natalidad mientras reciba tratamiento con **IMJUDO®** y durante al menos tres meses después de su última dosis.

## Lactancia

Informe a su médico si está amamantando.

No amamante mientras reciba **IMJUDO®** y durante al menos 3 meses después de la última dosis.

No se sabe si **IMJUDO®** pasa a la leche materna.

## Capacidad para conducir y operar maquinaria

Es poco probable que **IMJUDO®** afecte la capacidad para conducir y operar maquinaria. Sin embargo, si experimenta reacciones adversas que afecten su capacidad para concentrarse y reaccionar, debe proceder con precaución al conducir u operar maquinarias.

## 3. Cómo utilizar IMJUDO®

**IMJUDO®** se le administrará en un hospital o centro especializado bajo la supervisión de un médico experimentado. Su médico le administrará **IMJUDO®** mediante una perfusión (un goteo) en su vena (IV) durante 1 hora aproximadamente.

Cuando **IMJUDO®** se administra en combinación con durvalumab y quimioterapia para el tratamiento de NSCLC, la dosis recomendada de **IMJUDO®** es de 75 mg cada 3 semanas (o 1 mg por kg de su peso corporal cada 3 semanas si tiene un peso corporal inferior a 30 kg) durante 4 dosis. En la semana 16 de tratamiento, se administra una dosis final de **IMJUDO®** en combinación con durvalumab para un total de cinco dosis de **IMJUDO®**. Su médico decidirá cuántos tratamientos necesita.

Cuando **IMJUDO®** se administra en combinación con durvalumab y quimioterapia para su cáncer de pulmón, primero se le administrará **IMJUDO®** seguido de durvalumab y luego de quimioterapia.

Cuando **IMJUDO**<sup>®</sup> se administra en combinación con durvalumab para el tratamiento de su cáncer de hígado (CHCi), la dosis recomendada de **IMJUDO**<sup>®</sup> es de 300 mg en una dosis única (o 4 mg por kg de peso corporal si su peso es menor de 30 kg).

Cuando **IMJUDO**<sup>®</sup> se administra en combinación con durvalumab para el tratamiento de su cáncer de hígado, primero se le administrará **IMJUDO**<sup>®</sup> seguido por durvalumab.

Consulte el prospecto del envase de los otros medicamentos contra el cáncer para comprender su uso. Si tiene alguna pregunta sobre ellos consulte a su médico.

#### **Si usted pierde una cita para recibir IMJUDO<sup>®</sup>**

Comuníquese de inmediato con su médico para reprogramar la cita.

Es muy importante que no pierda una dosis de este medicamento.

Si tiene alguna otra pregunta sobre su tratamiento, consulte a su médico

***Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:***

***Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”:*** (011) 4962-6666/2247

***Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”:*** (011) 4654-6648/4658-7777.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Como todos los medicamentos, este puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

Cuando se le administra **IMJUDO**<sup>®</sup> podrá experimentar algunos efectos adversos serios. Ver sección 2 *Qué necesita saber antes de tomar IMJUDO*<sup>®</sup>.

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no incluido en este prospecto.

Los siguientes efectos adversos han sido informados en estudios clínicos con pacientes que recibieron **IMJUDO**<sup>®</sup> en combinación con otros medicamentos contra el cáncer:

#### **Efectos adversos más frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

Cáncer de pulmòn

- Disminución en el recuento de glóbulos rojos
- Disminución en el recuento de glóbulos blancos
- Disminución en el recuento de plaquetas
- Glándula tiroides hipoactiva que puede causar cansancio o aumento de peso
- Nauseas
- Vomitos
- Diarrea
- Estreñimiento
- Sentirse cansado o debil
- Fiebre
- Pruebas hepáticas anormales
- Infeccion pulmonar
- Infeccion del tracto respiratorio superior

- Disminución del apetito
- Tos
- Caída del cabello
- Erupción cutánea o picazón

#### Cáncer de hígado

- Glándula tiroides hipoactiva que puede causar cansancio o aumento de peso
- Dolor de estómago
- Diarrea
- Prueba pancreática anormal
- Hinchazón de las piernas
- Fiebre
- Pruebas hepáticas anormales
- Tos
- Picazón
- Erupción cutánea

Informe de inmediato a su médico si experimenta alguno de los efectos adversos mencionados anteriormente.

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la **Página Web** de la **ANMAT**: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a **ANMAT** responde 0800-333-1234”*

#### **5. Cómo conservar IMJUDO®**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento impresa en el estuche y en la etiqueta del vial.

Almacenar refrigerado 2°C a 8°C. No congelar. No agitar. Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **¿Qué contiene IMJUDO®?**

- El principio activo es tremelimumab.
- Excipientes: L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato,  $\alpha,\alpha$ -trehalosa dihidrato, edetato disódico dihidrato, polisorbato 80, agua para inyectables.

##### **Presentaciones de IMJUDO®:**

Envases que contienen 1 vial de 1,25 mL o 1 vial de 15 mL.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG (Vetter Pharma), Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg, Alemania  
Acondicionado en: AstraZeneca AB, Forskargatan-18, S-151 36 Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido **en Argentina** por: **AstraZeneca S.A.**, Avenida Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, B1629, Pilar, Pcia. de Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

**IMJUDO**<sup>®</sup> es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PARA EL PACIENTE IMJUDO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.14 14:51:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.14 14:51:03 -03:00

Buenos Aires, 13 DE MARZO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 2267  
**DISPOSICIÓN N°**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 60085**  
**CERTIFICADO N°**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: ASTRAZENECA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6534

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: IMJUDO

Nombre Genérico (IFA/s): TREMELIMUMAB

Concentración: 300 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION ENDOVENOSA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

TREMELIMUMAB 300 mg
---------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

L-HISTIDINA 10 mg
L-HISTIDINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 49 mg
ALFA, ALFA - TREHALOSA DIHIDRATO 1260 mg
EDETATO DISODICO DIHIDRATO 1,5 mg
POLISORBATO 80 3 mg
AGUA PARA INYECTABLE 14 g

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:  
BIOTECNOLÓGICO

Envase Primario: VIAL VIDRIO (I) MONODOSIS INCOLORO CON TAPON DE GOMA ELASTOMERICA

Contenido por envase primario: ENVASE CONTENIENDO UN VIAL DE 15 ML

Contenido por envase secundario: CADA VIAL DE 15 ML CONTIENE 300 MG DE TREMELIMUMAB

Período de vida útil: 48 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: VIAL SIN ABRIR: ALMACENAR LOS VIALES EN EL REFRIGERADOR A 2°C A 8°C EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLOS DE LA LUZ. NO CONGELAR. NO AGITAR.

Otras condiciones de conservación: DESPUÉS DE LA PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE PERFUSIÓN: IMJUDO® NO CONTIENE CONSERVANTES. ADMINISTRAR LA SOLUCIÓN DE PERFUSIÓN INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA PREPARACIÓN. SI LA SOLUCIÓN DE PERFUSIÓN NO SE ADMINISTRA DE INMEDIATO Y DEBE ALMACENARSE, SE DEBEN SEGUIR LAS SIGUIENTES RECOMENDACIONES: SE HA DEMOSTRADO LA ESTABILIDAD QUÍMICA Y FÍSICA EN USO HASTA 28 DÍAS A UNA TEMPERATURA DE ENTRE 2°C Y 8°C Y HASTA POR 48 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE (HASTA 30°C) DESDE EL MOMENTO DE LA PREPARACIÓN.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

DESDE UNA PERSPECTIVA MICROBIOLÓGICA, LA SOLUCIÓN PREPARADA PARA LA PERFUSIÓN DEBE ADMINISTRARSE DE INMEDIATO. SI NO SE UTILIZA INMEDIATAMENTE, LOS TIEMPOS DE ALMACENAMIENTO Y LAS CONDICIONES PREVIAS AL USO SON RESPONSABILIDAD DEL USUARIO Y NO DEBERÍAN SER SUPERIORES A 28 DÍAS A UNA TEMPERATURA DE ENTRE 2°C Y 8°C O A 48 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE (HASTA 30°C).

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L01FX

Acción terapéutica: Otros anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpo y fármaco

Código ATC: L01FX20

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones:

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC de sus siglas en inglés non-small cell lung cancer): IMJUDO® en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con NSCLC metastásico sin mutaciones sensibilizantes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o aberraciones tumorales genómicas de la quinasa del linfoma anaplásico (KLA).

Carcinoma hepatocelular (CHC) IMJUDO® en combinación con durvalumab está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable (CHCi).

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración del principio activo:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG (BIP)	Birkendorfer Strasse 65	Biberach/Riss	Alemania

**b) Elaborador producto terminado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG.	Mooswiesen 2	Ravensburg	, Alemania

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AstraZeneca AB. Dirección	Forskargatan-18	Södertälje,	Suecia

Nombre comercial: IMJUDO

Nombre Genérico (IFA/s): TREMELIMUMAB

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION ENDOVENOSA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
TREMELIMUMAB 25 mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

**Excipiente (s)**

L-HISTIDINA 1 mg  
L-HISTIDINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 4 mg  
ALFA, ALFA - TREHALOSA DIHIDRATO 105 mg  
EDETATO DISODICO DIHIDRATO 0,1 mg  
POLISORBATO 80 0,3 mg  
AGUA PARA INYECTABLE 1,2 g

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:  
BIOTECNOLÓGICO

Envase Primario: VIAL VIDRIO (I) MONODOSIS INCOLORO CON TAPON DE GOMA ELASTOMERICA

Contenido por envase primario: ENVASE CONTENIENDO UN VIAL DE 1,25 ML

Contenido por envase secundario: CADA VIAL DE 1,25 ML CONTIENE 25 MG DE TREMELIMUMAB

Período de vida útil: 48 MESES

Forma de conservación: Desde 2° C hasta 8° C

Otras condiciones de conservación: VIAL SIN ABRIR: ALMACENAR LOS VIALES EN EL REFRIGERADOR A 2°C A 8°C EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLOS DE LA LUZ. NO CONGELAR. NO AGITAR.

Otras condiciones de conservación: DESPUÉS DE LA PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE PERFUSIÓN: IMJUDO® NO CONTIENE CONSERVANTES. ADMINISTRAR LA SOLUCIÓN DE PERFUSIÓN INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA PREPARACIÓN. SI LA SOLUCIÓN DE PERFUSIÓN NO SE ADMINISTRA DE INMEDIATO Y DEBE ALMACENARSE, SE DEBEN SEGUIR LAS SIGUIENTES RECOMENDACIONES: SE HA DEMOSTRADO LA ESTABILIDAD QUÍMICA Y FÍSICA EN USO HASTA 28 DÍAS A UNA TEMPERATURA DE ENTRE 2°C Y 8°C Y HASTA POR 48 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE (HASTA 30°C) DESDE EL MOMENTO DE LA PREPARACIÓN. DESDE UNA PERSPECTIVA MICROBIOLÓGICA, LA SOLUCIÓN PREPARADA PARA LA PERFUSIÓN DEBE ADMINISTRARSE DE INMEDIATO. SI NO SE UTILIZA INMEDIATAMENTE, LOS TIEMPOS DE ALMACENAMIENTO Y LAS CONDICIONES PREVIAS AL USO SON RESPONSABILIDAD DEL USUARIO Y NO DEBERÍAN SER SUPERIORES A 28

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



DÍAS A UNA TEMPERATURA DE ENTRE 2°C Y 8°C O A 48 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE (HASTA 30°C).

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L01FX

Acción terapéutica: Otros anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpo y fármaco

Código ATC: L01FX20

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones:

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC de sus siglas en inglés non-small cell lung cancer): IMJUDO® en combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con NSCLC metastásico sin mutaciones sensibilizantes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o aberraciones tumorales genómicas de la quinasa del linfoma anaplásico (KLA).

Carcinoma hepatocelular (CHC) IMJUDO® en combinación con durvalumab está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable (CHCi).

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### b) Elaboración del principio activo:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG (BIP)	Birkendorfer Strasse 65	Biberach/Riss	Alemania

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**b) Elaborador producto terminado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG.	Mooswiesen 2	Ravensburg	, Alemania

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AstraZeneca AB. Dirección	Forskargatan-18	Södertälje	Suecia

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2002-000822-22-0



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090



ROSSI Marina  
Alejandra  
CUIL 27171728539  
(+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** CERTIFIC 2267 24

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.03.14 12:44:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.03.14 12:44:22 -03:00