



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-1110-000432-18-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000432-18-6 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 IMFINZI/DURVALUMAB la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto IMFINZI 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 BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del 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 la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad

o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto IMFINZI/DURVALUMAB dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, 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 se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

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

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello,

**EL ADMINISTRADOR 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 IMFINZI y nombre genérico DURVALUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será comercializada en la República Argentina por ASTRAZENECA S.A., según los Datos Identificatorios

Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptase el texto de rótulo que consta en el Anexo IF2019-82964526-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2019-82964390-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-82964299-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- 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 8º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9º.- Establécese que la firma ASTRAZENECA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10.- Hágase saber a la firma ASTRAZENECA S.A. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma ASTRAZENECA S.A. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma ASTRAZENECA S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13.- 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.

ARTÍCULO 14.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista 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 15.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos y el Certificado. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: ASTRAZENECA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IMFINZI

Nombre Genérico (IFA/s): DURVALUMAB

Concentración: 120 y 500 mg

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

120 mg/vial (vial 2,4 ml):

| Principio activo/ Nombre común | Contenido | Unidad de medida |
|--|---|-------------------------|
| DURVALUMAB | 120 | mg |
| Excipientes | Contenido por unidad de forma farmacéutica | Unidad de medida |
| L-Histidina | 4,8 | mg |
| Clorhidrato de L-Histidina monohidratado | 6,5 | mg |
| α , α -Trehalosa dihidratada | 250 | mg |
| Polisorbato 80 | 0,5 | mg |
| Agua para inyección (WFI) | Aproximadamente 2200 | mg |

500 mg/vial (vial 10 ml):

| Principio activo/ Nombre común | Contenido | Unidad de medida |
|--|---|-------------------------|
| DURVALUMAB | 500 | mg |
| Excipientes | Contenido por unidad de forma farmacéutica | Unidad de medida |
| L-Histidina | 20 | mg |
| Clorhidrato de L-Histidina monohidratado | 27 | mg |
| | | |

| | | |
|--|----------------------|----|
| α , α -Trehalosa dihidratada | 1040 | mg |
| Polisorbato 80 | 2 | mg |
| Agua para inyección (WFI) | Aproximadamente 9000 | mg |

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biológico

Envase Primario: Vial de vidrio tipo 1 de 10 ml con un tapón elastomérico y un sello de aluminio blanco tipo flip-off que contiene 500 mg de durvalumab y vial de vidrio tipo 1 de 2,4 ml con un tapón elastomérico y un sello de aluminio blanco tipo flip-off que contiene 120 mg de durvalumab.

Presentaciones: Caja de cartulina conteniendo 1 vial.

Período de vida útil y Forma de conservación: Vial sin abrir: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES, Conservar entre 2°C y 8°C, en el envase original para protegerlo de la luz, no congelar, no agitar; Luego de la preparación de la solución para infusión: IMFINZI no contiene conservantes, administrar la solución para infusión inmediatamente una vez preparada, si la solución para infusión no se administra inmediatamente y necesita almacenarse, el tiempo total desde la punción del vial hasta el inicio de la administración no debe exceder 24 horas a 2°C a 8°C o 4 horas a temperatura ambiente.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: infusión intravenosa

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado (NSCLC): está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC irreseccable localmente avanzado cuya enfermedad no ha progresado después de la terapia de quimiorradiación con platino.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- ASTRAZENECA PHARMACEUTICALS LIMITED PARTNERSHIP (AZ PLP), FREDERICK MANUFACTURING CENTER (FMC), 633 Research Court, Frederick, Maryland, Estados Unidos de Norteamérica. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- COOK PHARMICA LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN, Estados Unidos Fabricante y acondicionador primario y secundario del producto terminado.
- VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO. KG, Mooswiesen 2, Ravensburg, Alemania. Elaborador alternativo del producto terminado.
- ASTRAZENECA AB, Forskargatan 18, Södertälje, Suecia. Acondicionador secundario alternativo del producto terminado.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- ASTRAZENECA S.A., Argerich 536, Haedo, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Control de calidad de producto terminado.

Expediente N° 1-0047-1110-000432-18-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.09.30 14:43:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.30 14:43:23 -03'00'



**PROYECTO DE RÓTULO
(Etiqueta)**

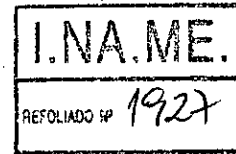
Imfinzi®
Durvalumab 50 mg /ml
Solución inyectable para infusión intravenosa

Certificado N° XX.XXX
Industria Estadounidense
Contenido: 2,4 ml (Durvalumab 120 mg /vial)

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 


FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180



**PROYECTO DE RÓTULO
(Etiqueta)**


**Imfinzi®
Durvalumab 50 mg/ml**

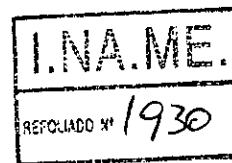
Solución inyectable para infusión intravenosa

Certificado N° XX.XXX
Industria Estadounidense
Contenido: 10 ml (Durvalumab 500 mg / vial)

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 


FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180



**PROYECTO DE RÓTULO
(Estuche)**

**Imfinzi®
Durvalumab 50 mg/ml**

Solución inyectable para infusión intravenosa

Envases conteniendo 1 vial de 2,4 ml

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN: Durvalumab 120 mg. Excipientes: L-Histidina; Clorhidrato de L-Histidina monohidratado; α,α -Trehalosa dihidratada; Polisorbato 80; Agua para Inyección.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

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

Luego de la preparación de la solución para infusión

Imfinzi® no contiene conservantes. Administrar la solución para infusión una vez preparada inmediatamente. Si la solución para infusión no se administra inmediatamente y necesita almacenarse, el tiempo total desde la punción del vial hasta el inicio de la administración no debe exceder: 24 horas a 2 °C a 8 °C o 4 horas a temperatura ambiente

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

Elaborado y acondicionamiento primario en: Cook Pharmica LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos de Norteamérica.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, SE-151 85 Södertälje, Suecia.


Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

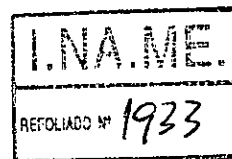
Imfinzi® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 


FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180



**PROYECTO DE RÓTULO
(Estuche)**

Imfinzi®
Durvalumab 50 mg/ml
Solución inyectable para infusión intravenosa

Envases conteniendo 1 vial de 10 ml

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN: Durvalumab 500 mg. Excipientes: L-Histidina; Clorhidrato de L-Histidina monohidratado; α,α -Trehalosa dihidratada; Polisorbato 80; Agua para Inyección.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

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

Luego de la preparación de la solución para infusión

IMFINZI® no contiene conservantes. Administrar la solución para infusión una vez preparada inmediatamente. Si la solución para infusión no se administra inmediatamente y necesita almacenarse, el tiempo total desde la punción del vial hasta el inicio de la administración no debe exceder: 24 horas a 2 °C a 8 °C o 4 horas a temperatura ambiente

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

Elaborado y acondicionamiento primario en: Cook Pharmica LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos de Norteamérica.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Imfinzi® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca

FARM. JULIÁN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO IMFINZI

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.13 16:36:49 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.13 16:36:50 -03'00'



**PROYECTO DE PROSPECTO
(Prospecto para prescribir)**

Imfinzi®
Durvalumab 50 mg/ml
Solución inyectable para infusión intravenosa

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN:

Composición del Producto Farmacéutico (500 mg/vial) vial 10 ml: Durvalumab 500 mg. Excipientes: L-Histidina; Clorhidrato de L-Histidina monohidratado; α,α -Trehalosa dihidratada; Polisorbato 80; Agua para Inyección (WFI).

Composición del Producto Farmacéutico (120 mg/vial) vial 2,4 ml: Durvalumab 120 mg. Excipientes: L-Histidina; Clorhidrato de L-Histidina monohidratado; α,α -Trehalosa dihidratada; Polisorbato 80; Agua para Inyección (WFI).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos, anticuerpos monoclonales
Código ATC: L01XC28

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado (NSCLC):
IMFINZI está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC irreseccable localmente avanzado cuya enfermedad no ha progresado después de la terapia de quimiorradiación con platino.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

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

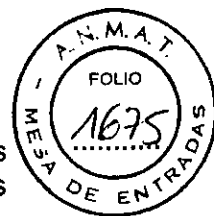
Durvalumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 kappa (IgG1k) de alta afinidad, completamente humano, que bloquea selectivamente la interacción de PD-L1 con PD-1 y CD80 (B7.1) mientras deja intacta la interacción PD-1/PD-L2. Durvalumab no induce citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC). El bloqueo selectivo de las interacciones PD-L1/PD-1 y PD-L1/CD80 mejora las respuestas inmunes antitumorales. Estas respuestas antitumorales pueden dar como resultado la eliminación del tumor.

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

Eficacia y seguridad clínica

Estudio PACIFIC - NSCLC localmente avanzado

La eficacia de IMFINZI se evaluó en el estudio PACIFIC, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico en 713 pacientes con NSCLC



irresecable localmente avanzado histológicamente o citológicamente confirmado. Los pacientes habían completado quimiorradiación definitiva con platino entre 1 y 42 días antes del inicio del estudio y tenían un estado de performance ECOG de 0 o 1. Noventa y tres por ciento de los pacientes habían recibido una dosis total de 54 a 66 Gy de radiación. El estudio excluyó pacientes con progresión de la enfermedad después de la terapia de quimiorradiación concurrente, pacientes con enfermedad autoinmune activa o documentada hasta 2 años antes del inicio del estudio; antecedente de inmunodeficiencia; antecedentes de reacciones adversas inmunomediadas graves; afecciones médicas que requirieron inmunosupresión sistémica, excepto la dosis fisiológica de corticosteroides sistémicos; tuberculosis activa, infección por el virus de la hepatitis B o C o por VIH o pacientes que recibieron vacunas vivas atenuadas 30 días antes o después del inicio de IMFINZI. Los pacientes se aleatorizaron 2:1 para recibir 10 mg/kg de IMFINZI (n= 476) o 10 mg/kg de placebo (n= 237) por infusión intravenosa cada 2 semanas hasta 12 meses, toxicidad inaceptable o progresión confirmada de la enfermedad. La aleatorización se estratificó por sexo, edad (< 65 años vs. ≥ 65 años) y tabaquismo (fumador vs. no fumador). A los pacientes con control de la enfermedad a los 12 meses se les dio la opción de un nuevo tratamiento hasta la progresión de la enfermedad. Las evaluaciones tumorales se realizaron cada 8 semanas durante los primeros 12 meses y posteriormente cada 12 semanas.

Se balancearon adecuadamente las características demográficas e iniciales entre los grupos del estudio. Las variables demográficas iniciales de la población general del estudio fueron los siguientes: hombres (70%), edad ≥ 65 años (45%), caucásicos (69%), asiáticos (27%), otros (4%), fumadores activos (16%), ex-fumador (75%) y nunca fumador (9%), OMS/ECOG PS 0 (49%), OMS/ECOG PS 1 (50%).

Las características de la enfermedad fueron las siguientes: Estadio IIIA (54%), Estadio IIIB (44%), subgrupos histológicos: escamoso (47%), no escamoso (53%), expresión de PD-L1 en células tumorales(TC) ≥ 25% (22%), expresión PD-L1 en TC < 25% (41%). (El estado de PD-L1 se analizó retrospectivamente utilizando el ensayo Ventana PD-L1 (SP263) en 451 pacientes con muestras disponibles, tomadas antes de la terapia de quimiorradiación concurrente).

Los criterios de valoración primarios del estudio fueron la supervivencia libre de progresión (PFS) y la supervivencia global (OS) de IMFINZI frente a placebo. Los criterios de valoración secundarios de eficacia incluyeron PFS a 12 meses (PFS 12) y 18 meses (PFS 18) de la asignación al azar, la tasa de respuesta objetiva (ORR), la duración de la respuesta (DoR) y el tiempo hasta la muerte o metástasis a distancia (TTDM). PFS, ORR, DoR y TTDM fueron evaluados por el comité de revisión central independiente cegado (BICR) de conformidad con RECIST 1.1. El análisis de la ORR y DoR se basó en un subgrupo de la población con intención de tratar (ITT) [IMFINZI (N= 443), Placebo (N= 213)] con enfermedad medible al inicio, evaluada entre 0 y 42 días después de la terapia de quimiorradiación y antes del inicio del medicamento del estudio. Los datos obtenidos hasta la progresión o la última valoración evaluable en ausencia de progresión se incluyeron en la evaluación de ORR y DoR. Los pacientes no se incluyeron como sujetos con respuesta si abandonaron el tratamiento sin progresión, recibieron una terapia posterior y luego manifestaron respuesta.

Al momento del análisis preliminar de PFS, el estudio demostró una mejoría estadística y clínicamente significativa de la PFS en el grupo tratado con IMFINZI (16.8 meses) en comparación con el grupo con placebo (5.6 meses) [Hazard ratio (HR)= 0.52 (IC 95%: 0.42, 0.65), $p < 0.0001$]. La PFS a 12 meses fue del 55.9% en el grupo tratado con IMFINZI y del 35.5% en el grupo con placebo. La PFS a 18 meses fue del 44.2% en el grupo tratado con IMFINZI y del 27.0% en el grupo con placebo. Al momento del análisis preliminar de PFS, los resultados de la OS no estaban maduros. Ver la Tabla 1 y la Figura 1.

Tabla 1. Resultados de eficacia del estudio PACIFIC

| | IMFINZI (N= 476) | Placebo (N= 237) |
|--|-------------------|------------------|
| Mediana de PFS^a (meses) | 16.8 | 5.6 |
| (IC 95%) | (13.0, 18.1) | (4.6, 7.8) |
| HR (IC 95%) | 0.52 (0.42, 0.65) | |
| Valor <i>p</i> | <i>p</i> < 0.0001 | |
| PFS a 12 meses (%) | 55.9% | 35.3 % |
| (IC 95%) | (51.0%, 60.4%) | (29.0%, 41.7%) |
| PFS a 18 meses (%) | 44.2 % | 27.0% |
| (IC 95%) | (37.7%, 50.5%) | (19.9%, 34.5%) |
| Mediana de TTDM^b (meses) | 23.2 | 14.6 |
| (IC 95%) | (23.2, NR) | (10.6, 18.6) |
| HR (IC 95%) | 0.52 (0.39, 0.69) | |
| Valor <i>p</i> | <i>p</i> < 0.0001 | |
| Mediana de TFST^c (meses) | 19.1 | 11.3 |
| (IC 95%) | (16.6, NR) | (9.0, 15.8) |
| HR (IC 95%) | 0.62 (0.49, 0.78) | |
| Valor <i>p</i> | <i>p</i> < 0.0001 | |
| ORR^d n (%) | 126 (28.4%) | 34 (16.0%) |
| (IC 95%) | (24.28%, 32.89%) | (11.31%, 21.59%) |
| Valor <i>p</i> ^e | <i>p</i> < 0.001 | |
| Respuesta completa n (%) | 6 (1.4%) | 1 (0.5%) |
| Respuesta Parcial n (%) | 120 (27.1%) | 33 (15.5%) |
| Mediana de DoR (meses) | NR | 13.8 |
| (IC 95%) | (NR, NR) | (6.0, NR) |

^a La PFS se define como el tiempo desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha de la progresión objetiva de la enfermedad (BICR según RECIST 1.1) o la muerte.

^b TTDM se define como el tiempo desde la fecha de la aleatorización hasta la primera fecha de metástasis a distancia o la muerte en ausencia de metástasis a distancia. La metástasis a distancia se define como cualquier lesión nueva que se encuentre fuera del campo de radiación según RECIST 1.1 o que se haya confirmado mediante biopsia.

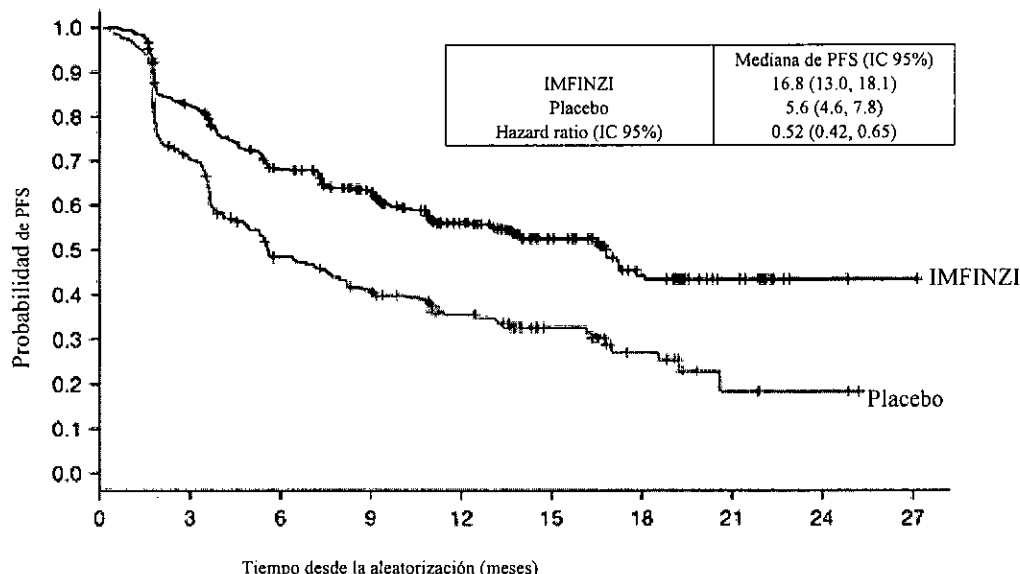
^c TFST se define como el tiempo desde la aleatorización hasta la fecha inicial de la primera terapia posterior después de la interrupción del tratamiento, o la muerte.

^d Con base en un subgrupo de la población ITT con enfermedad medible al inicio del estudio de acuerdo con RECIST v1.1; IMFINZI (N= 443), Placebo (N= 213).

^e El análisis se realizó usando la prueba exacta de Fisher con la modificación del valor *p* medio al restar la mitad de la probabilidad de la tabla observada del valor *p* de Fisher.

NR no alcanzado

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de la PFS



| Número de pacientes en riesgo | | Tiempo desde la aleatorización (meses) | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----|--|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|--|
| Mes | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | |
| IMFINZI | 476 | 377 | 301 | 264 | 159 | 86 | 44 | 21 | 4 | 1 | 0 | |
| Placebo | 237 | 163 | 106 | 87 | 52 | 28 | 15 | 4 | 3 | 0 | 0 | |

La mejoría de la PFS a favor de los pacientes tratados con IMFINZI en comparación con los que recibieron placebo se observaron sistemáticamente en todos los subgrupos predefinidos analizados, incluyendo la etnicidad, edad, sexo, antecedente de tabaquismo, expresión de PD-L1 (evaluada al momento del diagnóstico) y estado de mutación EGFR. Los análisis de sensibilidad de PFS demostraron un efecto de tratamiento consistente con el observado en el análisis primario.

Resultados reportados por el paciente

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

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

Propiedades farmacocinéticas:

La farmacocinética de durvalumab se estudió en 1902 pacientes con tumores sólidos, y con dosis que oscilan entre 0.1 a 20 mg/kg administrados una vez cada dos, tres o cuatro semanas. La exposición PK aumentó de manera más que proporcional a la dosis (PK no lineal) a dosis < 3 mg/kg y de manera proporcional a la dosis (PK lineal) a dosis ≥ 3 mg/kg. El estado de equilibrio se logró aproximadamente a las 16 semanas. Con base en el análisis de PK poblacional que incluyó 1878 pacientes con dosis de ≥ 10 mg/kg Q2W, la media geométrica del volumen de distribución en estado de equilibrio (Vss) fue de 5.64 L. El aclaramiento de



durvalumab (CL) disminuyó con el tiempo, lo que resultó en una media geométrica de aclaramiento en estado de equilibrio (CLss) de 8.16 ml/h en el día 365; la disminución en CLss no se consideró clínicamente relevante. La semivida terminal ($t_{1/2}$), basada en el CL inicial, fue de aproximadamente 18 días.

Poblaciones especiales

Edad (19-96 años), peso corporal (34-149 Kg), sexo, estado positivo de anticuerpos anti-drogas (ADA), niveles de albúmina, niveles de LDH, niveles de creatinina, PD-L1 soluble, tipo de tumor, raza, insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina (CRCL) de 60 a 89 ml/min) insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina (CRCL) de 30 a 59 ml/min), insuficiencia hepática leve (bilirrubina \leq ULN y AST $>$ ULN o bilirrubina $>$ 1.0 a 1.5 \times ULN y cualquier valor de AST), o el estado ECOG/OMS no tuvieron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de durvalumab.

Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave (CRCL 15 a 29 ml/min) o la insuficiencia hepática moderada (bilirrubina $>$ 1.5 a 3 \times ULN y cualquier valor de AST) o insuficiencia hepática grave (bilirrubina $>$ 3.0 \times ULN y cualquier valor de AST) en la farmacocinética de durvalumab.

Adultos mayores:

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

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

Estudios de interacción medicamentosa

Se desconoce la interacción medicamentosa potencial de durvalumab.

Inmunogenicidad

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

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

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

Datos preclínicos sobre seguridad:

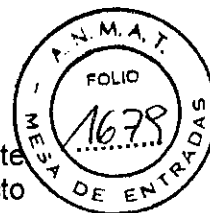
Carcinogenicidad y mutagenicidad

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

Toxicología en la reproducción

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

Toxicología y/o farmacología animal



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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

NSCLC localmente avanzado:

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

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

Las guías para el manejo de las reacciones adversas mediadas por el sistema inmune se describen en la Tabla 2. Consultar la sección 4.4 para obtener más información sobre la monitorización y evaluación.

Tabla 2. Modificaciones del tratamiento recomendadas para IMFINZI y recomendaciones de manejo

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

| Reacciones adversas | Gravedad ^a | IMFINZI Modificación del tratamiento | Tratamiento con corticosteroides a menos que se especifique lo contrario |
|---------------------|-----------------------|--|--|
|---------------------|-----------------------|--|--|



| | | | |
|---|---|---|---|
| | Grado 3 con AST o ALT > 8 x ULN o bilirrubina total > 5 x ULN | Interrumpir de forma permanente | |
| | ALT o AST > 3 x ULN y bilirrubina total > 2 x ULN concurrentes sin otra causa | | |
| Colitis o diarrea inmunomediada | Grado 2 | Suspender la dosis ^b | Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal |
| | Grado 3 o 4 | Interrumpir de forma permanente | |
| Endocrinopatías inmunomediadas: Hipertiroidismo | Grado 2-4 | Suspender las dosis hasta estabilidad clínica | Manejo sintomático |
| Endocrinopatías inmunomediadas: Hipotiroidismo | Grado 2-4 | Sin cambios | Iniciar reemplazo de hormona tiroidea como se indica clínicamente |
| Endocrinopatías inmunomediadas: Insuficiencia suprarrenal, Hipofisitis/hipopituitarismo | Grado 2-4 | Suspender las dosis hasta estabilidad clínica | Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal y reemplazo hormonal como se indica clínicamente |
| Endocrinopatías inmunomediadas: Diabetes mellitus tipo 1 | Grado 2-4 | Suspender las dosis hasta estabilidad clínica | Iniciar tratamiento con insulina como se indica clínicamente |

| | | | |
|----------------------------|-----------------------------|---|---|
| Reacciones adversas | Gravedad^a | IMFINZI Modificación del tratamiento | Tratamiento con corticosteroides a menos que se especifique lo contrario |
|----------------------------|-----------------------------|---|---|



| | | | |
|---|---|---|---|
| Nefritis inmunomediada | Grado 2 con creatinina sérica > 1.5-3 x (ULN o valor inicial) | Suspender la dosis ^b | Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal |
| | Grado 3 con creatinina sérica > 3 x valor inicial o > 3-6 x ULN; Grado 4 con creatinina sérica > 6 x ULN | Interrumpir de forma permanente | |
| Erupción o dermatitis inmunomediada | Grado 2 por > 1 semana | Suspender la dosis ^b | Iniciar 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal |
| | Grado 3 | | |
| | Grado 4 | Interrumpir de forma permanente | |
| Miocarditis inmunomediada | Grado 2 | Suspender la dosis ^c | Iniciar 2 a 4 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal |
| | Grado 3 o 4, o cualquier Grado con biopsia positiva | Interrumpir de forma permanente | |
| Miositis/polimiositis inmunomediada | Grado 2 o 3 | Suspender la dosis ^d | Iniciar 2 a 4 mg/kg/día de prednisona o su equivalente seguido de un esquema piramidal |
| | Grado 4 | Interrumpir de forma permanente | |
| Reacciones relacionadas con la infusión | Grado 1 o 2 | Interrumpir o reducir la tasa de infusión | Se puede considerar el uso de medicaciones profilácticas para reacciones antes de las infusiones posteriores. |
| | Grado 3 o 4 | Interrumpir de forma permanente | |

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

^b Con base en la gravedad de las reacciones adversas se debe suspender IMFINZI y administrar corticosteroides. Considerar aumentar la dosis de corticosteroides y/o usar otros inmunosupresores sistémicos si hay empeoramiento o no hay mejoría.



Tras la mejoría a Grado ≤ 1 , se debe iniciar el esquema piramidal de retiro de corticosteroides y continuar durante al menos 1 mes. Después de la suspensión, se puede reanudar el tratamiento con IMFINZI si las reacciones adversas mejoran a Grado ≤ 1 y la dosis de corticosteroides se ha reducido a ≤ 10 mg de prednisona o su equivalente por día.

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

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

En caso de sospecha de reacciones adversas inmunomediadas, se debe realizar una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir etiologías alternativas. Para otras reacciones adversas inmunomediadas no incluidas en la Tabla 2, se debe suspender IMFINZI en caso de reacciones adversas Grado 4. Se debe considerar la suspensión de IMFINZI en caso de reacciones adversas inmunomediadas Grado 3, a menos que el criterio clínico indique la interrupción. Se debe considerar el uso de corticosteroides sistémicos.

Poblaciones especiales de pacientes

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

Pacientes pediátricos y adolescentes

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

Adultos mayores (≥ 65 años)

No se requiere el ajuste de la dosis en pacientes adultos mayores (≥ 65 años) (ver *Propiedades farmacodinámicas* y *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia renal

Con base en un análisis de farmacocinética poblacional, no se recomienda ajustar la dosis de IMFINZI en pacientes con insuficiencia renal (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

Insuficiencia hepática

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

Método de administración

Para administración por vía intravenosa.

Instrucciones de uso, manipulación y eliminación:

Preparación de la solución

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

- Inspeccionar visualmente el medicamento para detectar partículas y cambios de la coloración. IMFINZI es una solución transparente a opalescente, incolora o

ligeramente amarilla. Desechar el vial si la solución es turbia, descolorida o se observan partículas visibles. No agitar el vial.

- Extraer el volumen requerido de los viales de IMFINZI y transferirlo a una bolsa intravenosa (IV) que contenga cloruro de sodio al 0.9% o dextrosa al 5% para inyección. Mezclar la solución diluida mediante inversión suave. La concentración final de la solución diluida debe ser entre 1 mg/ml y 15 mg/ml. No congelar o agitar la solución.
- Se debe tener cuidado para garantizar la esterilidad de las soluciones preparadas.
- No ingresar en el vial nuevamente después de retirar el medicamento; administrar únicamente una dosis por vial.
- Descartar cualquier porción sin usar que quede en el vial.

Administración

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

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

CONTRAINDICACIONES:

Ninguna.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Consultar la *Posología y modo de administración*, Tabla 2 para conocer las modificaciones de tratamiento recomendadas y el manejo de las reacciones adversas inmunomediadas.

Neumonitis inmunomediada

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

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

Hepatitis inmunomediada

Se presentó hepatitis inmunomediada, definida como la patología que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin etiología alternativa clara, en pacientes tratados con IMFINZI (ver *Reacciones adversas*). Se debe monitorear a los pacientes en busca de pruebas hepáticas anormales antes y periódicamente durante el



tratamiento con IMFINZI. La hepatitis inmunomediada se debe manejar tal y como se recomienda en *Posología y modo de administración*.

Colitis inmunomediada

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

Endocrinopatías inmunomediadas

Hipotiroidismo

Se presentó hipotiroidismo inmunomediado en pacientes tratados con IMFINZI (*ver Reacciones adversas*). Se debe monitorear a los pacientes en busca de pruebas de función tiroidea anormales antes y periódicamente durante el tratamiento, y se deben manejar tal y como se recomienda en *Posología y modo de administración*.

Hipertiroidismo

Se presentó hipertiroidismo inmunomediado (incluyendo tiroiditis) en pacientes tratados con IMFINZI (*ver Reacciones adversas*). Se debe monitorear a los pacientes en busca de pruebas de función tiroidea anormales antes y periódicamente durante el tratamiento, y se deben manejar tal y como se recomienda en *Posología y modo de administración*.

Insuficiencia suprarrenal

Se presentó insuficiencia suprarrenal inmunomediada en pacientes tratados con IMFINZI (*ver Reacciones adversas*). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos clínicos y síntomas de insuficiencia suprarrenal. Se debe manejar a los pacientes con insuficiencia suprarrenal sintomática tal y como se recomienda en *Posología y modo de administración*.

Diabetes mellitus tipo 1

Se presentó diabetes mellitus tipo 1 inmunomediada en pacientes tratados con IMFINZI (*ver Reacciones adversas*). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos clínicos y síntomas de diabetes mellitus tipo 1. Se debe manejar a los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 sintomática tal y como se recomienda en *Posología y modo de administración*.

Hipofisitis/Hipopituitarismo

Se presentó hipofisitis o hipopituitarismo inmunomediado en pacientes tratados con IMFINZI (*ver Reacciones adversas*). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos clínicos y síntomas de hipofisitis. Se debe manejar a los pacientes con hipofisitis o hipopituitarismo sintomático tal y como se recomienda en *Posología y modo de administración*.

Nefritis inmunomediada

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

Erupción inmunomediada

Se presentó erupción o dermatitis inmunomediada, definida como la patología que requiere el uso de corticosteroides sistémicos y sin etiología alternativa clara, en pacientes tratados con IMFINZI (*ver Reacciones adversas*). Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de erupción o dermatitis, y se deben manejar tal y como se recomienda en *Posología y modo de administración*.

Otras reacciones adversas inmunomediadas

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

Reacciones relacionadas con la infusión

Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones relacionadas con la infusión. Se han reportado reacciones relacionadas con la infusión graves en pacientes tratados con IMFINZI (*ver Reacciones adversas*).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

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

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

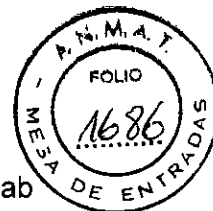
En estudios de reproducción animal, la administración de durvalumab a monos *Cynomolgus* hembra preñadas desde la confirmación del embarazo hasta el parto a niveles de exposición aproximadamente 22 veces mayores que los observados a la dosis clínica de 10 mg/kg de durvalumab (con base en el ABC) no se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

Lactancia

No hay información con respecto a la presencia de durvalumab en la leche humana, la absorción y los efectos en el lactante, o los efectos en la producción de leche. La IgG humana se excreta en la leche humana. En estudios de reproducción animal, la administración de durvalumab a monos *Cynomolgus* hembra preñadas se asoció con una baja excreción de durvalumab relacionada con la dosis en la leche materna. Debido a la posibilidad del desarrollo de reacciones adversas en lactantes con durvalumab, no se recomienda a las mujeres lactantes amamantar durante el tratamiento y al menos 3 meses después de la última dosis.

Fertilidad

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



Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

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

Incompatibilidades:

Durvalumab

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

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos excepto los mencionados en *Instrucciones de uso, manipulación y eliminación*.

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

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen general de reacciones adversas al medicamento

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición a IMFINZI como agente único en pacientes con NSCLC localmente avanzado e irreseccable del estudio PACIFIC.

Lista tabulada de reacciones adversas

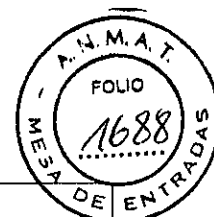
Las reacciones adversas al medicamento se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas en MedDRA. En cada clase de órganos y sistemas, se presentan las reacciones adversas al medicamento en frecuencia decreciente. En cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas al medicamento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

Estudio PACIFIC - NSCLC localmente avanzado

La Tabla 3 enumera la incidencia de reacciones adversas reportadas en los pacientes del estudio PACIFIC estimada con base en la frecuencia de ese tipo de evento adverso, independientemente de la causalidad evaluada por el investigador. Para las reacciones adversas que no se observaron en el estudio PACIFIC, la frecuencia estimada se basa en la frecuencia de eventos adversos (independientemente de la causalidad) del grupo de monoterapia.

Tabla 3. Reacciones adversas al medicamento en pacientes con NSCLC localmente avanzado tratados con 10 mg/kg de IMFINZI cada 2 semanas

| Clasificación por órganos y sistemas | Término | IMFINZI (N= 475) | | | Placebo (N= 234) | | |
|--|--|---------------------------|-------------|-----------|------------------|--------------|-----------|
| | | Cualquier grado | | Grado 3-4 | Cualquier grado | | Grado 3-4 |
| Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino | Neumonitis ^a | Muy frecuente | 60 (12.6%) | 8 (1.7%) | Frecuente | 18 (7.7%) | 4 (1.7%) |
| | Tos/Tos productiva ^b | Muy frecuente | 191 (40.2%) | 3 (0.6%) | Muy frecuente | 71 (30.3%) | 1 (0.4%) |
| | Disfonía | Frecuente | 18 (3.8%) | 0 | Poco frecuente | 2 (0.9%) | 0 |
| | Enfermedad pulmonar intersticial | Poco frecuente | 3 (0.6%) | 0 | Frecuente | 3 (1.3%) | 1 (0.4%) |
| Trastornos hepato biliares | Aumento de la aspartato aminotransferas a o Aumento de la alanino aminotransferas a ^c | Frecuente | 29 (6.1%) | 9 (1.9%) | Frecuente | 4 (1.7%) | 0 |
| | Hepatitis ^{a, d} | Poco frecuente | 3 (0.6%) | 0 | Poco frecuente | 1 (0.4%) | 0 |
| Trastornos gastrointestinales | Diarrea | Muy frecuente | 87 (18.3%) | 3 (0.6%) | Muy frecuente | 44 (18.8%) | 3 (1.3%) |
| | Dolor abdominal ^e | Muy frecuente | 48 (10.1%) | 2 (0.4%) | Frecuente | 14 (6.0%) | 1 (0.4%) |
| | Colitis ^f | Frecuente | 5 (1.1%) | 1 (0.2%) | Poco frecuente | 1 (0.4%) | 0 |
| Trastornos endocrinos | Hipotiroidismo ^g | Muy frecuente | 55 (11.6%) | 1 (0.2%) | Frecuente | 4 (1.7%) | 0 |
| | Hipertiroidismo ^h | Frecuente | 39 (8.2%) | 0 | Frecuente | 5 (2.1%) | 0 |
| | Insuficiencia suprarrenal | Poco frecuente | 1 (0.2%) | 0 | | 0 | 0 |
| | Diabetes mellitus tipo 1 | Poco frecuente | 1 (0.2%) | 1 (0.2%) | | 0 | 0 |
| | Hipofisitis/Hipo pituitarismo | No reportado ⁱ | | | | No reportado | |
| | Diabetes insípida | No reportado ⁱ | | | | No reportado | |



| Clasificación por órganos y sistemas | Término | IMFINZI (N= 475) | | | Placebo (N= 234) | | |
|---|---|---------------------------|----------------|-----------|------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Cualquier grado | | Grado 3-4 | Cualquier grado | | Grado 3-4 |
| Trastornos renales y urinarios | Aumento de la creatinina en sangre | Frecuente | 22 (4.6%) | 1 (0.2%) | Frecuente | 6 (2.6%) | 0 |
| | Disuria | Frecuente | 11 (2.3%) | 0 | | 0 | 0 |
| | Nefritis ^j | Poco frecuente | 2 (0.4%) | 0 | | 0 | 0 |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Erupción ^k | Muy frecuente | 103 (21.7%) | 3 (0.6%) | Muy frecuente | 28 (12.0%) | 0 |
| | Prurito ^l | Muy frecuente | 59 (12.4%) | 0 | Frecuente | 13 (5.6%) | 0 |
| | Dermatitis | Frecuente | 7 (1.5%) | 0 | Poco frecuente | 1 (0.4%) | 0 |
| | Sudoración nocturna | Frecuente | 11 (2.3%) | 0 | | 0 | 0 |
| Trastornos cardíacos | Miocarditis | No reportado ^l | | | Poco frecuente | 1 (0.4%) ^m | 1 (0.4%) ^m |
| Trastornos generales y condiciones del sitio de la administración | Pirexia | Muy frecuente | 70 (14.7%) | 1 (0.2%) | Frecuente | 21 (9.0%) | 0 |
| | Edema periférico | Frecuente | 37 (7.8%) | 0 | Frecuente | 9 (3.8%) | 0 |
| Infecciones | Neumonía ^{a, n} | Muy frecuente | 81 (17.1%) | 31 (6.5%) | Muy frecuente | 27 (11.5%) | 13 (5.6%) |
| | Infecciones del tracto respiratorio superior ^o | Muy frecuente | 124 (26.1%) | 2 (0.4%) | Muy frecuente | 45 (19.2%) | 0 |
| | Infecciones dentales y de los tejidos blandos orales ^p | Frecuente | 17 (3.6%) | 0 | Poco frecuente | 1 (0.4%) | 0 |
| | Candidiasis oral | Frecuente | 15 (3.2%) | 0 | Poco frecuente | 2 (0.9%) | 0 |
| | Influenza | Frecuente | 12 (2.5%) | 0 | Poco frecuente | 2 (0.9%) | 0 |

| Clasificación por órganos y sistemas | Término | IMFINZI (N= 475) | | | Placebo (N= 234) | | |
|---|---|---------------------------|--------------|----------|------------------|--------------|---|
| | | Cualquier grado | Grado 3-4 | | Cualquier grado | Grado 3-4 | |
| | Mialgia | Frecuente | 38 (8.0%) | 1 (0.2%) | Frecuente | 10 (4.3%) | 0 |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Miositis | Poco frecuente | 2 (0.4%) | 0 | Poco frecuente | 1 (0.4%) | 0 |
| | Polimiositis | No reportado ⁱ | | | No reportado | | |
| Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento | Reacción relacionada con la infusión ^q | Frecuente | 9 (1.9%) | 0 | Poco frecuente | 1 (0.4%) | 0 |

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

^b Incluye tos y tos productiva.

^c Incluye aumento de las transaminasas.

^d Incluye hepatitis, hepatitis autoinmune, hepatitis tóxica, lesión hepatocelular, hepatitis aguda y hepatotoxicidad.

^e Incluye dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y dolor en flancos.

^f Incluye colitis, enteritis, enterocolitis y proctitis.

^g Incluye hipotiroidismo autoinmune e hipotiroidismo.

^h Incluye hipertiroidismo, tiroiditis autoinmune, tiroiditis, tiroiditis subaguda, enfermedad de Basedow.

ⁱ Eventos no observados en el estudio PACIFIC pero reportados en otros ensayos clínicos (n= 1889), incluyendo miocarditis, hipopituitarismo con diabetes insípida: raro en cualquier grado, raro en Grado 3 o 4, respectivamente. Se observó polimiositis (mortal) en un paciente tratado con IMFINZI de un estudio clínico en curso fuera del conjunto de datos agrupado: raro en cualquier grado, raro en Grado 3 o 4 o 5.

^j Incluye nefritis autoinmune, nefritis tubulointerstitial, nefritis, glomerulonefritis y glomerulonefritis membranosa.

^k Incluye erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción pustulosa, eritema, eccema y erupción.

^l Incluye prurito generalizado y prurito.

^m Un paciente en el grupo con placebo tuvo un evento de miocarditis eosinofílica mortal.

ⁿ Incluye infección pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía, neumonía por adenovirus, neumonía bacteriana, neumonía por citomegalovirus, neumonía por *Haemophilus*, neumonía por *Klebsiella*, neumonía necrosante, neumonía neumocócica y neumonía estreptocócica.

^o Incluye laringitis, nasofaringitis, absceso periamigdalino, faringitis, rinitis, sinusitis, amigdalitis, traqueobronquitis e infección del tracto respiratorio superior.

^p Incluye gingivitis, infección oral, periodontitis, pulpitis dental, absceso dental e infección dental.

⁹ Incluye reacción relacionada con la infusión y urticaria con inicio el día de la administración o 1 día después.

La Tabla 4 enumera la incidencia de anomalías de laboratorio reportadas en pacientes con NSCLC irresecable localmente avanzado en el estudio PACIFIC.

Tabla 4. Anormalidades de laboratorio que empeoran con respecto al inicio del estudio con mayor frecuencia en pacientes tratados con IMFINZI

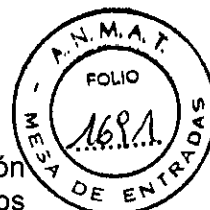
| Anormalidad de laboratorio | IMFINZI | | | Placebo | | |
|--|---------|-----------------|-------------|---------|-----------------|-------------|
| | N | Cualquier grado | Grado 3 o 4 | N | Cualquier grado | Grado 3 o 4 |
| Aumento de la alanina aminotransferasa | 470 | 181 (38.5%) | 11 (2.3%) | 228 | 49 (21.5%) | 1 (0.4%) |
| Aumento de la aspartato aminotransferasa | 469 | 169 (36.0%) | 13 (2.8%) | 228 | 48 (21.1%) | 1 (0.4%) |
| Aumento de la creatinina | 465 | 76 (16.3%) | 0 | 226 | 23 (10.2%) | 0 |
| Aumento de la TSH > ULN y por encima del valor inicial | 464 | 123 (26.5%) | NA | 224 | 30 (13.4%) | NA |
| Disminución de la TSH < LLN y por debajo del valor inicial | 464 | 148 (31.9%) | NA | 224 | 35 (15.6%) | NA |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Neumonitis inmunomediada

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

En la base de datos de seguridad combinada con IMFINZI en monoterapia (n= 1889 múltiples tipos de tumores), se presentó neumonitis inmunomediada en 79 (4.2%) pacientes, incluyendo casos Grado 3 en 12 (0.6%) pacientes, Grado 4 en 1 (< 0.1%) paciente, y Grado 5 en 5 (0.3%) pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 53 días (rango: 1-341 días). Cuarenta y cinco de los 79 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día) y 2 pacientes también recibieron infliximab. IMFINZI se interrumpió en 26 pacientes. La resolución se produjo en 42 pacientes. Se desarrolló neumonitis inmunomediada con mayor frecuencia en pacientes del



estudio PACIFIC que habían completado el tratamiento con quimiorradiación concurrente entre 1 y 42 días antes del inicio del estudio (10.7%) que en los otros pacientes en la base de datos de seguridad combinada (2.0%).

Hepatitis inmunomediada

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

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

Colitis inmunomediada

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

Endocrinopatías inmunomediadas

Hipotiroidismo

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

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

Hipertiroidismo

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

En la base de datos de seguridad combinada con IMFINZI en monoterapia, se presentó hipertiroidismo inmunomediado en 34 (1.8%) pacientes; no hubo casos



Grado 3 o 4. La mediana del tiempo hasta la aparición de los síntomas fue de 41 días (rango: 14-195 días). Veintiséis de los 34 pacientes recibieron terapia médica (tiamazol, carbimazol, propiltiouracilo o betabloqueante), 12 pacientes recibieron tiroxina cuando el hipertiroidismo pasó a hipotiroidismo, 12 pacientes recibieron corticosteroides sistémicos y 3 de los 12 pacientes recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o su equivalente por día). Ningún paciente interrumpió IMFINZI debido a hipertiroidismo. La resolución se produjo en 23 pacientes. Ocho pacientes experimentaron hipotiroidismo después de hipertiroidismo.

Insuficiencia suprarrenal

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

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

Diabetes mellitus tipo 1

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

Hipofisitis/Hipopituitarismo

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

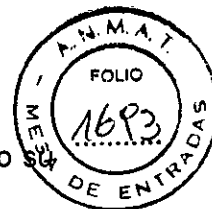
Nefritis inmunomediada

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

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

Erupción inmunomediada

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



tratamiento con altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de prednisona o equivalente por día).

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

Reacciones relacionadas con la infusión

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

SOBREDOSIS:

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

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.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL ALMACENAMIENTO

Vial sin abrir

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

Luego de la preparación de la solución para infusión

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

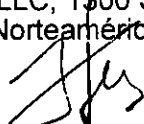
- 24 horas a 2 °C a 8 °C
- 4 horas a temperatura ambiente

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE: 10 ml de concentrado en un vial de vidrio tipo 1 de 10 ml con un tapón elastomérico y un sello de aluminio blanco tipo flip-off que contienen 500 mg de durvalumab y 2,4 ml de concentrado en un vial de vidrio tipo 1 de 2,4 ml con un tapón elastomérico y un sello de aluminio blanco tipo flip-off que contienen 120 mg de durvalumab.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 1 vial de 2,4 ml y 1 vial de 10 ml.

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

Elaborado y acondicionamiento primario en: Cook Pharmica LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos de Norteamérica.


FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180




Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Julián Fiori - Farmacéutico.

IMFINZI® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°


FARM. JULIÁN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 18811 - M.P. 20180
Página 21 de 21



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

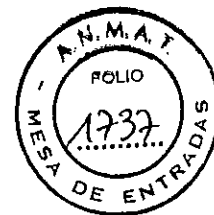
Número:

Referencia: PROSPECTO IMFINZI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.13 16:36:24 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.13 16:36:25 -0300'



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

**Imfinzi®
Durvalumab 50 mg/ml
Solución inyectable para infusión intravenosa**

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este 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 dé 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 **Imfinzi®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Imfinzi®**
3. Cómo utilizar **Imfinzi®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Imfinzi®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Imfinzi® y para qué se utiliza

Imfinzi® es un medicamento utilizado para el tratamiento del cáncer. Contiene el principio activo durvalumab que pertenece a la clase de anticuerpos monoclonales de medicamentos contra el cáncer. **Imfinzi®** funciona ayudando a su sistema inmune a combatir su cáncer.

Para qué se utiliza Imfinzi®

Imfinzi® se utiliza para tratar un tipo de cáncer de pulmón llamado cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC). Se utiliza cuando su NSCLC:

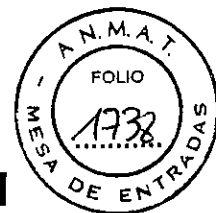
- se ha diseminado en su pulmón y no se puede extirpar con cirugía, y
- ha respondido o se ha estabilizado después del tratamiento inicial con quimioterapia y radioterapia.

Cómo actúa Imfinzi®

Durvalumab es un anticuerpo monoclonal, que es un tipo de proteína diseñada para reconocer y unirse a una sustancia diana específica en el cuerpo. **Imfinzi®** es un medicamento que puede tratar su cáncer de pulmón tipo NSCLC al trabajar con su sistema inmunológico. **Imfinzi®** puede causar que su sistema inmune ataque órganos y tejidos normales en muchas áreas de su cuerpo y puede afectar la forma en que funcionan.

Imfinzi® solo se lo prescribirá un médico con experiencia en el uso de medicamentos para el cáncer.

Si tiene alguna pregunta sobre cómo funciona **IMFINZI** o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte a su médico.



2. Qué necesita saber antes de utilizar Imfinzi®

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico, antes de tomar Imfinzi®

Antes de tomar Imfinzi®, hágale saber a su médico si usted:

- tiene problemas inmunológicos tales como enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa o lupus.
- ha tenido un trasplante de órgano.
- tiene problemas pulmonares o respiratorios
- tiene problemas hepáticos
- está embarazada o planea quedar embarazada, ya que Imfinzi® puede causar daño a su bebé Si está en edad fértil, debe usar un método anticonceptivo eficaz durante su tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de Imfinzi®.
- está amamantando o planea amamantar. No se sabe si Imfinzi® pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de Imfinzi®

Cuando recibe IMFINZI, puede tener algunos efectos secundarios graves.

Si tiene alguno de los siguientes, llame o consulte a su médico inmediatamente. Su médico puede suministrarle otros medicamentos para prevenir complicaciones más graves y reducir sus síntomas. Su médico puede suspender la siguiente dosis de Imfinzi® o interrumpir su tratamiento con Imfinzi®

- Inflamación de los pulmones: Los signos y síntomas pueden incluir aparición o empeoramiento de tos, dificultad para respirar y dolor en el pecho.
- Inflamación del hígado: Los signos y síntomas pueden incluir náuseas o vómitos, inapetencia, dolor en el lado derecho del estómago, coloración amarillenta de la piel o del blanco de sus ojos, somnolencia, orina oscura o sangrado o formación de hematomas con más facilidad de lo normal.
- Inflamación del intestino: Los signos y síntomas pueden incluir diarrea o más movimientos intestinales de lo normal, heces negras, alquitranadas, pegajosas o heces con sangre o mucosidad, dolor estomacal intenso o sensibilidad.
- Inflamación de las glándulas hormonales (especialmente la tiroides, las glándulas suprarrenales, la hipófisis y el páncreas): Los signos y síntomas pueden incluir dolores de cabeza que no desaparecen o dolores de cabeza inusuales, cansancio extremo, aumento o pérdida de peso, mareos o desmayos, sensación de hambre o sed más intensa de lo normal, pérdida de cabello, sensación de frío, estreñimiento, cambios en la voz, orinar con más frecuencia de lo normal, náuseas o vómitos, dolor en el área del estómago (abdomen), cambios en el estado de ánimo o el comportamiento, como disminución del deseo sexual, irritabilidad o pérdida de la memoria.
- Inflamación de los riñones: Los signos y síntomas pueden incluir cambios en la cantidad o color de su orina, hinchazón en sus tobillos, o pérdida del apetito.
- Inflamación de la piel o la boca: 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, dificultad para respirar o latidos irregulares.
- Inflamación de los músculos: Los signos y síntomas pueden incluir debilidad muscular grave, cansancio o dolor en una o más áreas de su cuerpo.
- Reacciones relacionadas con la infusión: Los signos y síntomas pueden incluir escalofríos o temblores, picazón o erupción, enrojecimiento, dificultad para respirar o mareos con sibilancias, fiebre, sensación de desmayo, dolor de espalda o del cuello, o hinchazón facial.



Niños y adolescentes

Imfinzi® no se ha estudiado en niños o adolescentes. No administre este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos e Imfinzi®

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría llegar a tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicinas a base de hierbas y medicinas de venta libre.

Embarazo

- Si está embarazada, cree que está embarazada o planea estarlo, informe a su médico.
- Si usted es una mujer que puede quedar embarazada, debe usar un método anticonceptivo adecuado mientras reciba el tratamiento con **Imfinzi®** y durante al menos 3 meses después de su última dosis.

Lactancia

Si está amamantando, infórmelo a su médico.

No amamante mientras toma **Imfinzi®** y durante al menos 3 meses después de la última dosis. No se sabe si **Imfinzi®** pasa a la leche materna.

Capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que **Imfinzi®** afecte su capacidad de conducir o usar maquinaria.

Sin embargo, si experimenta reacciones adversas que afectan su capacidad para concentrarse y reaccionar, debe tener precaución al conducir o manejar maquinaria.

3. Cómo utilizar Imfinzi®

Se le administrará **Imfinzi®** en un hospital o clínica bajo la supervisión de un médico experimentado.

Su médico le administrará **Imfinzi®** a través de una infusión (goteo) en su vena (IV) durante aproximadamente 60 minutos, cada 2 semanas.

Su médico decidirá cuántos tratamientos necesita.

¿Cuánto de Imfinzi® se le administrará?

La dosis recomendada es de 10 mg de durvalumab por kilogramo de su peso corporal.

Si pierde una cita para recibir Imfinzi®

Llame a su médico de inmediato para reprogramar su cita.

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

Si tiene alguna pregunta adicional sobre su tratamiento, consulte a su médico.

Si utiliza más Imfinzi® del que debe

Ante la eventualidad de una sobredosis 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.

Si tiene alguna otra pregunta relacionada con el uso de este medicamento, consulte con su médico.



4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este puede causar reacciones adversas, aunque no todas las personas las presentan.

Cuando se le administre **Imfinzi**[®], puede presentar algunos efectos secundarios graves. Consulte la sección 2.

Si usted presenta cualquier reacción adversa, informe a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario que no figure en este prospecto.

Se han reportado los siguientes efectos secundarios en ensayos clínicos con durvalumab en pacientes con NSCLC:

Efectos secundarios serios más frecuentes

- Infección pulmonar
- Inflamación pulmonar

Efectos secundarios más frecuentes

- Tos
- Infección de las vías respiratorias superiores
- Erupción cutánea
- Diarrea

Informe a su médico inmediatamente si nota los efectos secundarios mencionados anteriormente.

Si observa algún efecto adverso no mencionado en este folleto, informe a su médico.

"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 Imfinzi[®]

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento (EXP) que se indica en el envase y el vial.

Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. No agitar.

Conservar en el envase original para proteger de la luz.

Cualquier medicamento sin usar o material de desperdicio se debe eliminar según los requisitos locales.

6. Contenido del envase e información adicional

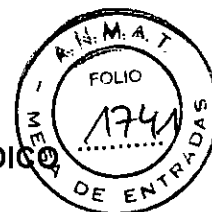
Composición de Imfinzi[®]

- El principio activo es durvalumab.
- Los demás ingredientes son: L-Histidina; Clorhidrato de L-Histidina monohidratado; α,α -Trehalosa dihidratada; Polisorbato 80; Agua para Inyección (WFI).

Qué aspecto tiene Imfinzi[®] y el contenido del envase

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

Presentaciones de Imfinzi[®]: disponible en una caja que contienen 1 vial de 2.4 mL o 1 vial de 10 mL.



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

Elaborado y acondicionamiento primario en: Cook Pharmica LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos de Norteamérica.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca AB, Forskargatan 18, SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Imfinzi® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE IMFINZI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.13 16:36:06 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.13 16:36:06 -0300'

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

CERTIFICADO 59066

EXPEDIENTE Nº 1-0047-1110-000432-18-6

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica, de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., que se autoriza 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.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IMFINZI

Nombre Genérico (IFA/s): DURVALUMAB

Concentración: 120 y 500 mg

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

120 mg/vial (vial 2,4 ml):

| Principio activo/ Nombre común | Contenido | Unidad de medida |
|--------------------------------|-----------|------------------|
|--------------------------------|-----------|------------------|

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Tiejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



| | | |
|--|---|-------------------------|
| DURVALUMAB | 120 | mg |
| Excipientes | Contenido por unidad de forma farmacéutica | Unidad de medida |
| L-Histidina | 4,8 | mg |
| Clorhidrato de L-Histidina monohidratado | 6,5 | mg |
| α, α -Trehalosa dihidratada | 250 | mg |
| Polisorbato 80 | 0,5 | mg |
| Agua para inyección (WFI) | Aproximadamente 2200 | mg |

500 mg/vial (vial 10 ml):

| | | |
|--|---|-------------------------|
| Principio activo/ Nombre común | Contenido | Unidad de medida |
| DURVALUMAB | 500 | mg |
| Excipientes | Contenido por unidad de forma farmacéutica | Unidad de medida |
| L-Histidina | 20 | mg |
| Clorhidrato de L-Histidina monohidratado | 27 | mg |
| α, α -Trehalosa dihidratada | 1040 | mg |
| Polisorbato 80 | 2 | mg |
| Agua para inyección (WFI) | Aproximadamente 9000 | mg |

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

Biológico

H

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República ArgentinaSede Central
Av. de Mayo 869, CABASede Alsina
Alsina 665/671, CABASede INAME
Av. Caseros 2161, CABASede INAL
Estados Unidos 25, CABASede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABADeleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de MendozaDeleg. Córdoba
Obispo Tiejo 635,
Córdoba,
Prov. de CórdobaDeleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de CorrientesDeleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
MisionesDeleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Envase Primario: Vial de vidrio tipo 1 de 10 ml con un tapón elastomérico y un sello de aluminio blanco tipo flip-off que contiene 500 mg de durvalumab y vial de vidrio tipo 1 de 2,4 ml con un tapón elastomérico y un sello de aluminio blanco tipo flip-off que contiene 120 mg de durvalumab.

Presentaciones: Caja de cartulina conteniendo 1 vial.

Período de vida útil y Forma de conservación: Vial sin abrir: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES, Conservar entre 2°C y 8°C, en el envase original para protegerlo de la luz, no congelar, no agitar; Luego de la preparación de la solución para infusión: IMFINZI no contiene conservantes, administrar la solución para infusión inmediatamente una vez preparada, si la solución para infusión no se administra inmediatamente y necesita almacenarse, el tiempo total desde la punción del vial hasta el inicio de la administración no debe exceder 24 horas a 2°C a 8°C o 4 horas a temperatura ambiente.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: infusión intravenosa

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado (NSCLC): está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC irresecable localmente avanzado cuya enfermedad no ha progresado después de la terapia de quimiorradiación con platino.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S



Sedes y Delegaciones

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

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Tiejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

- ASTRAZENECA PHARMACEUTICALS LIMITED PARTNERSHIP (AZ PLP), FREDERICK MANUFACTURING CENTER (FMC), 633 Research Court, Frederick, Maryland, Estados Unidos de Norteamérica. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- COOK PHARMICA LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN, Estados Unidos Fabricante y acondicionador primario y secundario del producto terminado.
- VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO. KG, Mooswiesen 2, Ravensburg, Alemania. Elaborador alternativo del producto terminado.
- ASTRAZENECA AB, Forskargatan 18, Södertälje, Suecia. Acondicionador secundario alternativo del producto terminado.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- ASTRAZENECA S.A., Argerich 536, Haedo, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Control de calidad de producto terminado.

Se extiende a ASTRAZENECA S.A. el presente Certificado con vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición Autorizante.

EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000432-18-6

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

8068

30 SEP 2019

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

<http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sedes y Delegaciones

| | | | | |
|---|---|--|--|--|
| Sede Central Av. de Mayo 869, CABA | Sede Alsina Alsina 665/671, CABA | Sede INAME Av. Caseros 2161, CABA | Sede INAL Estados Unidos 25, CABA | Sede Prod. Médicos Av. Belgrano 1480, CABA |
| Deleg. Mendoza Remedios de Escalada de San Martín 1909, Mendoza Prov. de Mendoza | Deleg. Córdoba Obispo Trejo 635, Córdoba, Prov. de Córdoba | Deleg. Paso de los Libres Ruta Nacional 117, km.10, CO.TE.CAR., Paso de los Libres, Prov. de Corrientes | Deleg. Posadas Roque González 1137, Posadas, Prov. de Misiones | Deleg. Santa Fé Eva Perón 2456, Santa Fé, Prov. de Santa Fé |