

КАЖДЫЙ МЕСЯЦ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ pMPЛ



pMPЛ

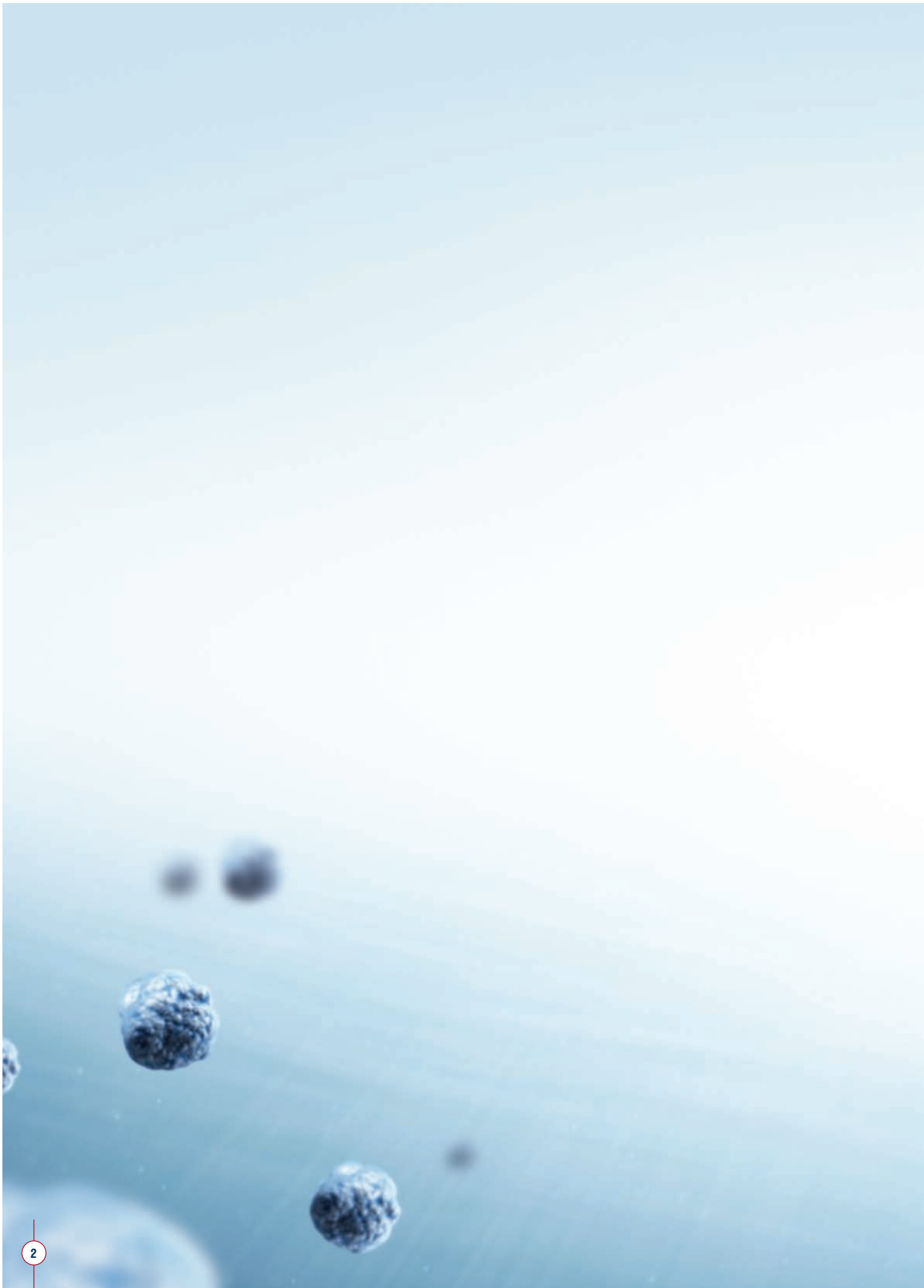
**МЕДИАНА ОВ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ
ИМФИНЗИ® К ХТ СОСТАВИЛА
12,9 МЕСЯЦА**

**В СРАВНЕНИИ С 10,5 МЕСЯЦА
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТОЛЬКО ХТ²**



ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Первая линия терапии распространенного мелкоклеточного рака легкого в комбинации с этопозидом и карбоплатином или цисплатином⁵



Каждый месяц имеет значение при терапии заболевания со столь агрессивным течением как рМРЛ⁴

Пациентам с рМРЛ важно проводить наиболее эффективную терапию в качестве первой линии.

НАПРАВЛЕНИЕ УСИЛИЙ НА РЕШЕНИЕ ПЕРВОСТЕПЕННЫХ ЗАДАЧ ТЕРАПИИ рМРЛ ОЧЕНЬ ВАЖНО ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ



Эффективность

Улучшить показатели выживаемости и продлить время до прогрессирования заболевания для большего количества пациентов



Ответ на терапию

Сделать все возможное, чтобы большее количество пациентов ответили на терапию, и увеличить продолжительность этого ответа



Качество жизни

Поддерживать уровень качества жизни пациентов в течение более длительного времени



Переносимость

Избегать токсичности лечения, чтобы снизить риск отмены терапии из-за непереносимости

Дизайн исследования CASPIAN отражает реальную клиническую практику^{1,2}

Масштабное рандомизированное открытое международное многоцентровое исследование 3-й фазы, в ходе которого изучалось применение комбинации препаратов ИМФИНЗИ® + ХТ* в сравнении с применением только ХТ в качестве первой линии терапии у пациентов с рМРЛ^{1,2}

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ CASPIAN^{1,2}



Антитело к CTLA-4 является экспериментальным, незарегистрированным препаратом.

ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА:

- Общая выживаемость (ОВ)

ОСНОВНЫЕ ВТОРИЧНЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ:

- ВБП[§]
- ВБП по прошествии 6 месяцев[§]
- ВБП по прошествии 12 месяцев[§]
- ОВ по прошествии 18 месяцев
- ЧОО[§] (неподтвержденный ответ)
- Безопасность
- Результаты, сообщаемые пациентами

В РАМКАХ ИССЛЕДОВАНИЯ CASPIAN ДОПУСКАЛОСЬ:



Применение платиносодержащей терапии по выбору исследователя: цисплатин или карбоплатин^{1,1,2}



Включение в исследование пациентов с бессимптомными или пролеченными метастазами в головной мозг или ЦНС^{1,2}



Проведение от 4 до 6 циклов химиотерапии^{1,2}



Проведение профилактического облучения головного мозга на усмотрение исследователя^{1,2}

*ИМФИНЗИ® +/- антитело к CTLA-4 + ХТ

**ИМФИНЗИ® 1500 мг + или карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3 каждого 21-дневного цикла на протяжении максимум 4-х циклов, а затем ИМФИНЗИ® 1500 мг 1 раз каждые 4 недели до прогрессирования заболевания или наступления непереносимой токсичности.^{1,2}

†ИМФИНЗИ® 1500 мг + антитело к CTLA-4 75 мг + или карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3 каждого 21-дневного цикла на протяжении максимум 4-х циклов, а затем ИМФИНЗИ® 1500 мг 1 раз каждые 4 недели до прогрессирования заболевания или наступления непереносимой токсичности (включая 1 дополнительную дозу антитела к CTLA-4).^{1,2}

§Оценивалось исследователем согласно критериям RECIST 1.1.^{1,2}

¶78% пациентов получали карбоплатин и 25% пациентов получали цисплатин в обеих группах, получавших ИМФИНЗИ® + ХТ и ХТ.^{1,2}

рМРЛ – распространенный мелкоклеточный рак легкого; ХТ – этопозид + препарат на основе платины; AUC – площадь под фармакокинетической кривой; ЦНС – центральная нервная система; ECOG – Восточная объединенная группа онкологов; ЧОО – частота объективного ответа; ВБП – выживаемость без прогрессирования; RECIST – критерии оценки объективного ответа при солидных опухолях; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

В исследование CASPIAN включались пациенты, соответствующие по характеристикам профилю пациентов рМРЛ^{1,2}

В исследование включались пациенты с бессимптомными или пролеченными метастазами в головной мозг или ЦНС^{1,2}

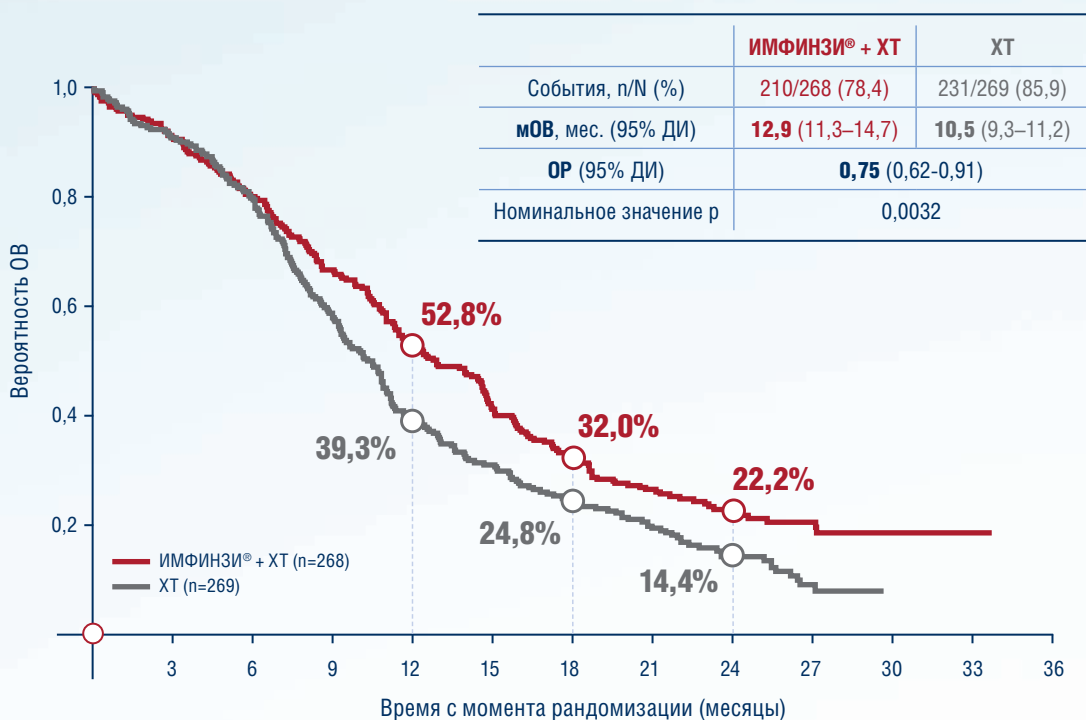
ВЫБОРОЧНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ И ЗАБОЛЕВАНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ CASPIAN^{1,2}

		ИМФИНЗИ® + ХТ (n=268)	ХТ (n=269)
Медиана возраста (диапазон)		62 (58-68) года	63 (57-68) года
Пол	Мужчины	71%	68%
	Женщины	29%	32%
Курение в анамнезе	Никогда не курившие	8%	6%
	Курившие/курящие	92%	94%
Функциональный статус по шкале ВОЗ	0	37%	33%
	1	63%	67%
Стадия заболевания	III	10%	9%
	IV	90%	91%
Планируемая терапия препаратом платины*	Карбоплатин	78%	78%
	Цисплатин	25%	25%
Метастазы в головной мозг или ЦНС	Да	10%	10%
	Нет	90%	90%
Метастазы в печень	Да	40%	39%
	Нет	60%	61%

*Разрешалась смена препарата между карбоплатином и цисплатином по усмотрению врача.^{1,2}
ХТ (химиотерапия): карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

Общая выживаемость: добавление ИМФИНЗИ® к ХТ привело к статистически и клинически значимому увеличению ОВ по сравнению с ХТ^{1,2}

ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ В ИССЛЕДОВАНИИ CASPIAN²



Кол-во пациентов в группе риска

ИМФИНЗИ® + ХТ	268	244	214	177	140	109	85	66	41	21	8	2	0
ХТ	269	243	212	156	104	82	64	48	24	8	0	0	0

БОЛЕЕ 20% ПАЦИЕНТОВ ОСТАЮТСЯ ЖИВЫ СПУСТЯ 2 ГОДА В ГРУППЕ ИМФИНЗИ® + ХТ²

Группа	Показатели ОВ по прошествии 12 месяцев ^{†,‡}	Показатели ОВ по прошествии 18 месяцев [‡]	Показатели ОВ по прошествии 24 месяцев [‡]
ИМФИНЗИ® + ХТ	52,8%	32,0%	22,2%
ХТ	39,3%	24,8%	14,4%

[†]Оценка на основании результатов ретроспективного анализа.²

[‡]Показатели ОВ были подсчитаны с использованием метода подсчета Каплана-Мейера

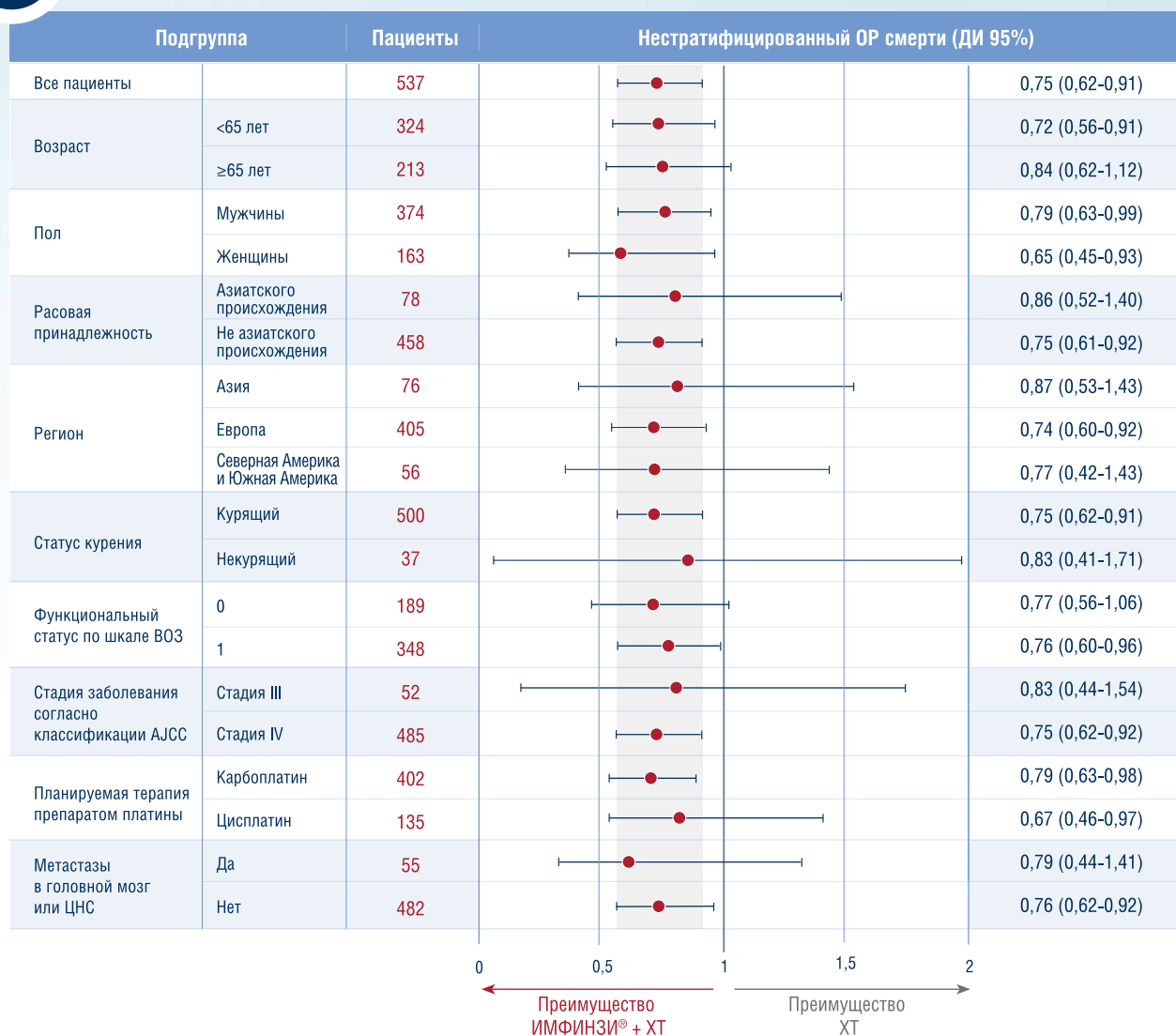
ХТ (химиотерапия): карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75–80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80–100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

ЧОО – частота объективного ответа

Более высокие показатели общей выживаемости при применении ИМФИНЗИ® + ХТ наблюдались у пациентов во всех заранее определенных подгруппах^{1,2}



ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ В ЗАРАНЕЕ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ПОДГРУППАХ В ИССЛЕДОВАНИИ CASPIAN*2



Только при применении ИМФИНЗИ® + ХТ было достигнуто улучшение показателей ОБ во всех заранее определенных подгруппах, включая следующие:²

- Пациенты моложе или старше 65 лет
- Пациенты с метастазами в головной мозг или ЦНС или без таковых
- Пациенты, которые получали цисплатин или карбоплатин

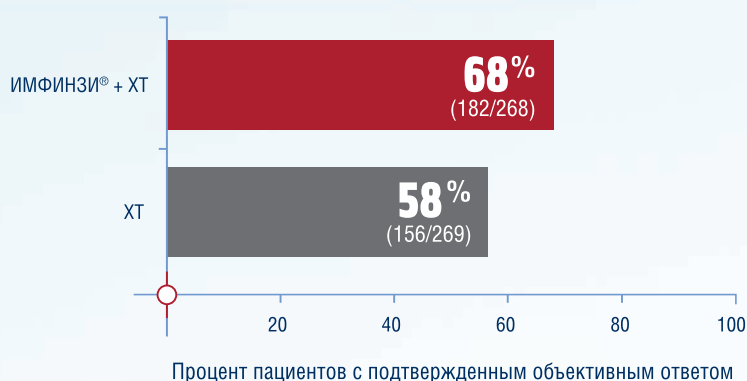
AJCC – Американский объединенный онкологический комитет
 ХТ (химиотерапия): карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

*Анализ показателей ОБ по подгруппам не имел статистической мощности, чтобы показать достоверную разницу между 2 группами пациентов.²

При применении ИМФИНЗИ® + ХТ было продемонстрировано увеличение частоты и длительности ответа на терапию у большего количества пациентов^{1,2}

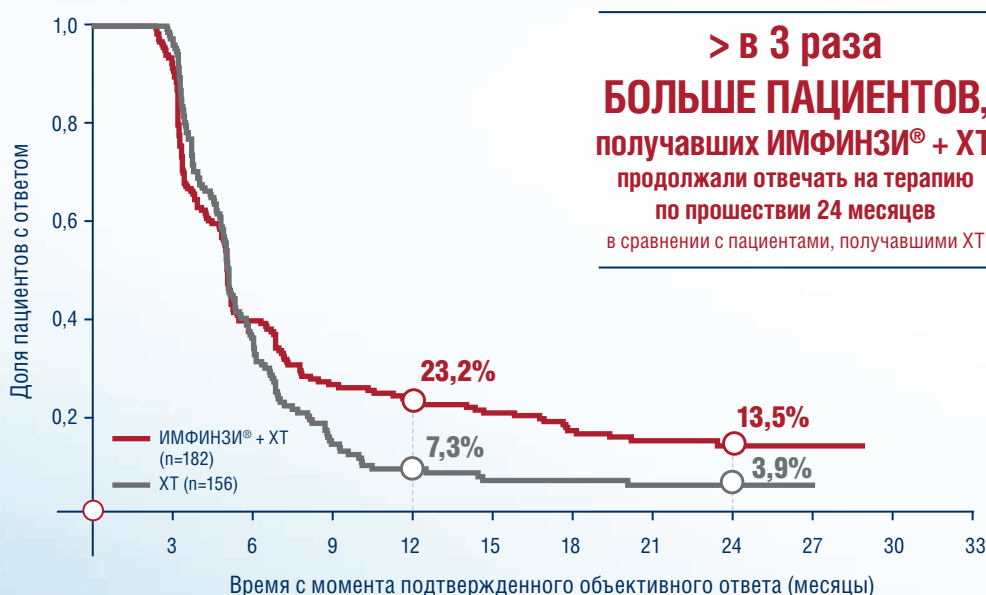
Комбинация ИМФИНЗИ® + ХТ является единственной одобренной к применению иммунотерапией, при которой достигается увеличение показателей ЧОО, в сравнении с применением только ХТ у пациентов с рМРЛ (68% против 58% соответственно)^{*1,2,6}

ЧОО В ИССЛЕДОВАНИИ CASPIAN^{†2}



- Полный ответ: 2% при применении ИМФИНЗИ® + ХТ против 1% при применении ХТ²
- Частичный ответ: 66% при применении ИМФИНЗИ® + ХТ против 57% при применении ХТ²

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ОТВЕТА В ИССЛЕДОВАНИИ CASPIAN^{†2}



Кол-во пациентов в группе риска

ИМФИНЗИ® + ХТ	182	170	70	45	40	35	27	17	12	6	0	0
ХТ	156	145	50	17	10	6	6	4	4	0	0	0

* Показатели подтвержденных и неподтвержденных ответов были схожими.¹

[†] ЧОО оценивалась исследователем согласно критериям RECIST версии 1.1.²

ХТ (химиотерапия): карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

ЧОО – частота объективного ответа

При применении ИМФИНЗИ® + ХТ почти в 4 раза больше пациентов оставались без признаков прогрессирования заболевания спустя 2 года²



ПАЦИЕНТЫ, КОТОРЫЕ БЫЛИ ЖИВЫ И У КОТОРЫХ ОТСУТСТВОВАЛО ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СПУСТЯ 2 ГОДА²



- 57% пациентов в контрольной группе исследования CASPIAN получили 6 циклов ХТ, в то время как пациенты в группе ИМФИНЗИ® + ХТ получили только 4 цикла²

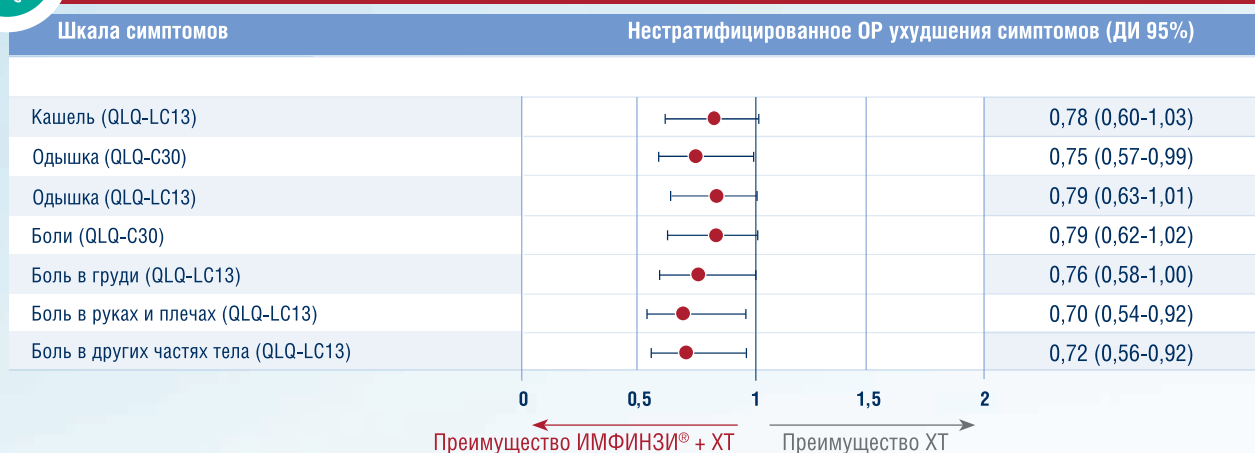
ХТ (химиотерапия): карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

 **ИМФИНЗИ®**
дурвалумаб
для в/в введения 50 мг/мл

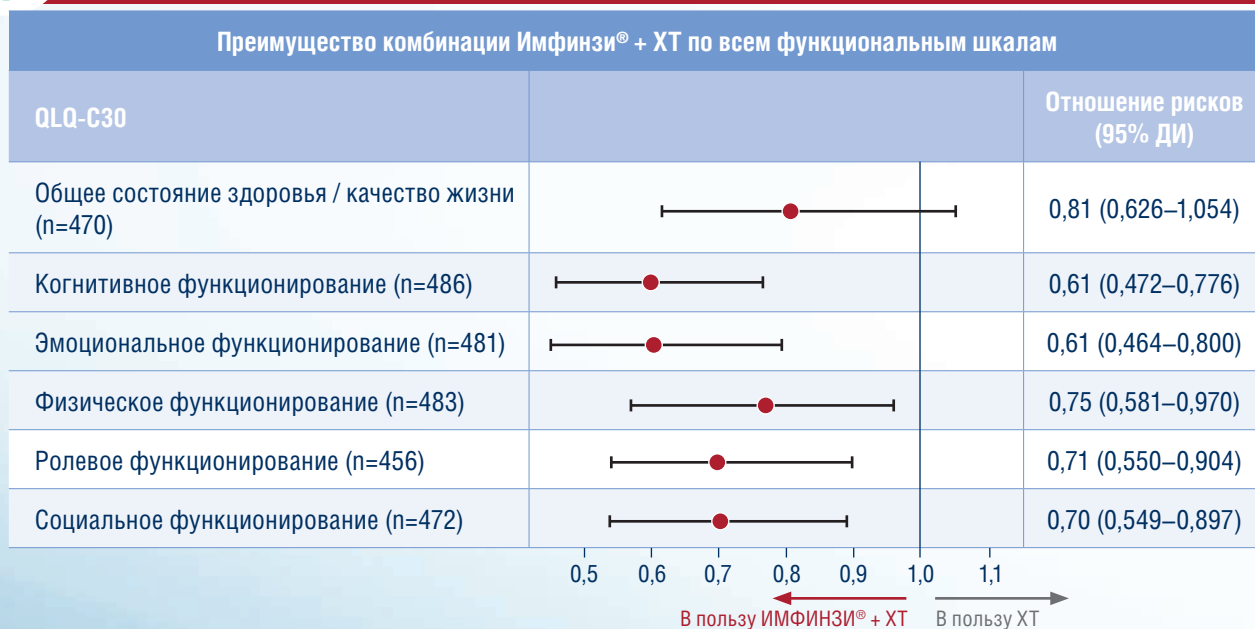
Ухудшение качества жизни и выраженности симптомов наступало позднее при применении ИМФИНЗИ® + ХТ, чем при применении только ХТ³



ВРЕМЯ ДО УХУДШЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СИМПТОМОВ³



ВРЕМЯ ДО НАСТУПЛЕНИЯ УХУДШЕНИЯ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ / КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ³



Симптомы оценивались с использованием опросников о Качестве жизни QLQ-C30 и QLQ-LC13

- Опросник о качестве жизни EORTC – QLQ-LC13 является дополнительной утвержденной системой, созданной для оценки симптомов и побочных эффектов у пациентов с раком легкого при одновременном использовании опросника QLQ-C30⁷
- Временем до наступления ухудшения считалось время от рандомизации до появления первого клинически значимого ухудшения, подтвержденного при последующем визите пациента к врачу или фактом смерти по любой причине при отсутствии клинически значимого ухудшения³

EORTC – Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний; QLQ-LC13 – опросник о качестве жизни пациентов с раком легкого, состоящий из 13 вопросов; QLQ-C30 – опросник о качестве жизни пациентов с онкологическим заболеванием, состоящий из 30 вопросов.

ХТ (химиотерапия): карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

Нежелательные явления при применении ИМФИНЗИ® + ХТ были сравнимы с нежелательными явлениями при применении только ХТ^{1,2}

Частота нежелательных явлений степени тяжести 3 или 4 была одинаковой в группах, получавших ИМФИНЗИ® + ХТ и ХТ (62 и 63%)²



НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ($\geq 10\%$), НАБЛЮДАЕМЫЕ В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ CASPIAN*1

	ИМФИНЗИ® + ХТ (n=265)		ХТ (n=266)	
	Всех степеней тяжести	Степени тяжести 3/4	Всех степеней тяжести	Степени тяжести 3/4
Нейтропения	42%	24%	47%	33%
Анемия	38%	9%	47%	18%
Тошнота	34%	<1%	33%	2%
Алопеция	31%	1%	34%	1%
Запор	17%	1%	19%	0%
Снижение аппетита	18%	1%	17%	1%
Тромбоцитопения	15%	6%	20%	9%
Утомляемость	18%	2%	17%	1%
Рвота	15%	0%	17%	1%
Астения	15%	2%	15%	1%
Лейкопения	15%	6%	12%	5%
Одышка	12%	2%	11%	1%
Снижение числа нейтрофилов	10%	6%	12%	6%
Диарея	10%	1%	11%	1%
Кашель	12%	1%	7%	0%
Гипонатриемия	10%	4%	5%	3%

Наиболее распространенными нежелательными явлениями ($\geq 20\%$) были: нейтропения, тошнота, алопеция и тромбоцитопения. Наиболее распространенными иммуно-опосредованными нежелательными явлениями были проявления гипотиреоза (у 24 [9%] пациентов в группе, получавшей ИМФИНЗИ® + ХТ, и у 2 [1%] пациентов в группе, получавшей ХТ) и проявления гипертиреоза (у 14 [5%] пациентов в группе, получавшей ИМФИНЗИ® + ХТ, и у ни одного пациента в группе, получавшей ХТ), все эти явления были степени тяжести 1 или 2.¹

Пневмонит любой степени тяжести развился у 3% пациентов, получавших ИМФИНЗИ® + ХТ¹, и у 1%, получавших ХТ.^{1,2}

Иммуно-опосредованные нежелательные явления любой степени тяжести разной этиологии наблюдались у 20% пациентов, получавших ИМФИНЗИ® + ХТ, и у 3% пациентов, получавших ХТ, но большинство из них были степени тяжести 1 или 2, и 5% из них были степени тяжести 3 или 4.^{1,2}

Частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных явлений любой степени тяжести:²

10% — vs — **9%**
при применении ИМФИНЗИ® + ХТ при применении ХТ

* По данным промежуточного анализа
ХТ (химиотерапия): карбоплатин (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

ИМФИНЗИ®
дурвалумаб
для в/в введения 50 мг/мл

В первой линии терапии рМРЛ

ИМФИНЗИ® назначается в фиксированной дозе 1500 мг⁵

Комбинация препаратов ИМФИНЗИ® + ХТ вводится 1 раз каждые 3 недели на протяжении 4 циклов, после чего пациентам назначается ИМФИНЗИ® в качестве поддерживающей терапии 1 раз каждые 4 недели⁵

ДОЗИРОВКА ПРЕПАРАТОВ ИМФИНЗИ® + ХТ⁵

ФАЗА ИНДУКЦИИ

ФАЗА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

1 раз каждые 3 недели

Х 4 цикла

1 раз каждые 4 недели



ИМФИНЗИ®



ЭТОПОЗИД



ЦИСПЛАТИН ИЛИ
КАРБОПЛАТИН



ИМФИНЗИ®

До прогрессирования
заболевания или
наступления
непереносимой
токсичности



В исследовании CASPIAN химиотерапия состояла из этопозида (80–100 мг/м²), который вводился в виде в/в инфузии в День 1, 2 и 3 каждого 21-дневного цикла, и препарата по выбору исследователя – карбоплатина (AUC от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатина (75–80 мг/м²) в День 1.⁵

ИМФИНЗИ® выпускается во флаконах для одоразового использования, в котором содержится 500 мг/10 мл.⁵

ИМФИНЗИ® вводится в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 1 часа.⁵

Пациентам с массой тела 30 кг или меньше назначают дозировку в зависимости от массы тела, а именно ИМФИНЗИ® 20 мг/кг в сочетании с химиотерапией 1 раз каждые 3 недели (в течение 21 дня), на протяжении 4-х циклов, затем ИМФИНЗИ® в количестве 20 мг/кг 1 раз каждые 4 недели в качестве монотерапии до достижения массы тела пациента более 30 кг.⁵

Для достижения наибольшей эффективности необходимо продолжать терапию препаратом ИМФИНЗИ® до прогрессирования заболевания или наступления непереносимой токсичности.⁵

Рекомендованная тактика при развитии иммуно-опосредованных нежелательных явлений, возникающих при применении препарата ИМФИНЗИ®



Приостановите применение препарата ИМФИНЗИ® в случае возникновения следующих нежелательных явлений:^{*5}

- Иммуно-опосредованный пневмонит/интерстициальное заболевание легких: 2 степень
- Иммуно-опосредованный гепатит: 2 степень с активностью аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) >3×ВГН до 5×ВГН и/или концентрацией общего билирубина >1,5×ВГН до 3×ВГН или 3 степени с активностью АЛТ или АСТ >5×ВГН до 8×ВГН и концентрацией общего билирубина >3×ВГН до 5×ВГН
- Иммуно-опосредованный колит или диарея: 2 степень
- Иммуно-опосредованный нефрит: 2 степень с повышением концентрации креатинина сыворотки >1,5×ВГН (или исходное значение) до 3×ВГН (или исходное значение)
- Иммуно-опосредованная сыпь или дерматит: 2 степень в течение >1 недели или 3 степень
- Иммуно-опосредованный миокардит: 2 степень[†]
- Иммуно-опосредованный миоцит/полимиозит: 2 или 3 степень
- Другие нежелательные явления: 3 степень

Приостановите применение препарата ИМФИНЗИ® до стабилизации клинических показателей в случае возникновения следующих нежелательных явлений:^{*5}

- Иммуно-опосредованный гипертиреоз, тиреодит: 2-4 степени
- Иммуно-опосредованная недостаточность функции надпочечников или гипопаратиреоз/гипопитуитаризм: 2-4 степени

Возобновите применение препарата ИМФИНЗИ®⁵

В течение 12 недель, если тяжесть нежелательного явления уменьшилась до степени 1 и доза кортикостероидов снизилась до 10 мг преднизона или аналога в день. Пациентов, которые прекратили терапию в связи с токсичностью, необходимо наблюдать до наступления подтвержденного прогрессирования заболевания

Полностью отмените применение препарата ИМФИНЗИ® в случае возникновения следующих нежелательных явлений:^{*5}

- Иммуно-опосредованный пневмонит / интерстициальное заболевание легких: 3 или 4 степень
- Иммуно-опосредованный гепатит: 3 степень с активностью АЛТ или АСТ >8×ВГН или концентрацией общего билирубина >5×ВГН или одновременное повышение активности АЛТ или АСТ >3×ВГН и концентрации общего билирубина >2×ВГН при отсутствии других причин
- Иммуно-опосредованный колит или диарея: 3 или 4 степень
- Иммуно-опосредованный нефрит: 3 степень с повышением концентрации креатинина сыворотки >3 × исходное значение или >3×ВГН до 6×ВГН; или 4 степень с повышением концентрации креатинина сыворотки >6×ВГН
- Иммуно-опосредованная сыпь или дерматит: 4 степень
- Иммуно-опосредованный миокардит: 3, 4 степень или любая степень при диагнозе, подтвержденном исследованием биоптата
- Иммуно-опосредованный миоцит/полимиозит: 4 степень[‡]
- Инфузионные реакции: 3 или 4 степень
- Другие нежелательные явления: 4 степень

Прервите введение или уменьшите скорость инфузии препарата ИМФИНЗИ® в случае возникновения следующих нежелательных явлений:^{*5}

- Инфузионные реакции: 1 или 2 степень

Нет необходимости вносить изменения в курс терапии препаратом ИМФИНЗИ® в случае возникновения следующих нежелательных явлений:^{*5}

- Иммуно-опосредованный гипотиреоз 2-4 степени
- Иммуно-опосредованный сахарный диабет 1 типа: 2-4 степени

Может потребоваться назначение кортикостероидов и других препаратов. Большинство иммуно-опосредованных нежелательных явлений, включая тяжелые явления, купировались после назначения соответствующей терапии или отмены препарата ИМФИНЗИ®.⁵ Не рекомендуется применение системных кортикостероидов или иммунодепрессантов до начала применения препарата ИМФИНЗИ®, за исключением физиологической дозы системных кортикостероидов (≤ 10 мг/в день преднизона или аналогичного препарата) в связи с их возможным влиянием на фармакодинамическую активность и эффективность препарата ИМФИНЗИ®. Но системные кортикостероиды или другие иммунодепрессанты могут применяться после начала терапии препаратом ИМФИНЗИ® для терапии иммуно-опосредованных нежелательных явлений.⁵ Не рекомендуется увеличивать или уменьшать дозу препарата ИМФИНЗИ® для терапии нежелательных явлений. Однако может потребоваться приостановка или отмена терапии на основании индивидуальных показателей безопасности и переносимости.⁵

АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ВГН – верхняя граница нормы.
ХТ (химиотерапия): карбоплатин (АУС от 5 до 6 мг/мл/мин) или цисплатин (75-80 мг/м²) в День 1 и этопозид (80-100 мг/м²) внутривенно в День 1, 2 и 3

^{*}Общие терминологические критерии нежелательных явлений, версия 4.03.⁵

[†]Если в течение 3-5 дней не наступает улучшение состояния пациента, несмотря на применение кортикостероидов, рекомендуется незамедлительно начать дополнительную иммуносупрессивную терапию. После исчезновения симптомов нежелательных явлений (до степени 0) следует постепенно снижать дозу кортикостероидов в течение по меньшей мере 1 месяца, после чего можно возобновить терапию препаратом ИМФИНЗИ® по усмотрению врача.⁵

[‡]Рекомендуется полностью отменить препарат ИМФИНЗИ®, если степень нежелательных явлений не уменьшается до степени тяжести ≤ 1 в течение 30 дней или если у пациента появляются признаки дыхательной недостаточности.⁵

ИМФИНЗИ®
дурвалумаб
для в/в введения 50 мг/мл

Краткая инструкция по медицинскому применению

Торговое наименование: Имфинзи®.

Регистрационный номер: ЛП-005664-210121.

Международное непатентованное название: дурвалумаб.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антитела моноклональные.

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Состав: в 1 мл концентрата содержится: действующее вещество: дурвалумаб 50 мг; вспомогательные вещества: L-гистидин 2 мг, L-гистидина гидрохлорида моногидрат 2,7 мг, α-D-трегалозы дигидрат 104 мг, полисорбат 80 0,2 мг, вода для инъекций приблизительно 900 мг.

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

Противопоказания: повышенная чувствительность к дурвалумабу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, детский возраст до 18 лет, беременность и период грудного вскармливания, нарушение функции печени средней и тяжелой степени. С осторожностью: тяжелые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни.

Способ применения и дозы: Препарат Имфинзи® необходимо вводить в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 1 часа.

Местнораспространенный НМРЛ: Рекомендуемая доза препарата Имфинзи® составляет 10 мг/кг один раз в 2 недели или 1500 мг один раз в 4 недели до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности (пациентам с массой тела не более 30 кг препарат Имфинзи® назначают из расчета 10 мг/кг один раз в 2 недели или 20 мг/кг один раз в 4 недели в качестве монотерапии до достижения массы тела более 30 кг). **Распространенный**

МРЛ: Рекомендуемая доза препарата Имфинзи® составляет 1500 мг в комбинации с химиотерапевтическими препаратами один раз в 3 недели в течение 4 циклов, затем 1500 мг в качестве монотерапии один раз в 4 недели до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности (пациентам с массой тела не более 30 кг препарат Имфинзи® назначают из расчета 20 мг/кг в комбинации с химиотерапевтическими препаратами один раз в 3 недели в течение 4 циклов, затем 20 мг/кг в качестве монотерапии один раз в 4 недели до достижения массы тела более 30 кг; препарат Имфинзи® следует вводить до введения химиотерапевтических препаратов при их назначении в один и тот же день). Увеличение или уменьшение дозы препарата не рекомендуется. С учетом переносимости и безопасности препарата может потребоваться приостановка терапии или ее отмена.

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

Хранение раствора для инфузий: препарат Имфинзи® не содержит консервантов. Раствор для инфузий вводят сразу же после приготовления. Если раствор для инфузий вводят не сразу, и его необходимо хранить, то суммарное время с момента прокола флакона до начала введения не должно превышать: 24 часа при хранении в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С; 4 часа при хранении при комнатной температуре до 25 °С. Введение: раствор для инфузий вводят внутривенно, продолжительность введения не менее 60 минут через внутривенный катетер со стерильным встроенным 0,2 или 0,22 микронным фильтром с низким связыванием белков. Через одну и ту же инфузионную систему нельзя одновременно вводить другие лекарственные препараты. Неиспользованный лекарственный препарат и расходные материалы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

Побочное действие: Профиль безопасности препарата Имфинзи® в монотерапии был изучен на основании объединенных данных 3006 пациентов с различными типами опухолей, принимавших участие в 9 исследованиях. Наиболее частыми нежелательными реакциями были кашель (21,5%), диарея (16,3%) и сыпь (16,0%). **Нежелательные реакции у пациентов, получавших препарат Имфинзи® в монотерапии:** Определение частоты возникновения нежелательных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неуточненной частоты (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** очень часто – кашель (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,4%), часто – пневмонит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,9%), дисфония (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), нечасто – интерстициальная болезнь легких (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,1%). **Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** часто – увеличение активности АСТ или АЛТ (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 2,3%), нечасто – гепатит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,4%). **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** очень часто – боль в животе (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 1,8%), диарея (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,6%), нечасто – колит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,3%). **Нарушения со стороны эндокринной системы:** очень часто – гипотиреоз (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,2%), часто – гипертиреоз (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0), нечасто – тиреоидит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), недостаточность надпочечников (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), редко – гипофизит/гипопитуитаризм, (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), сахарный диабет 1 типа (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), несхарный диабет (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$). **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** часто – увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), дизурия (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0), нечасто – нефрит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$). **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** очень часто – сыпь (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,6%), зуд (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), часто – потливость в ночное время (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), нечасто – дерматит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$), редко – пемфигоид (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0). **Нарушения со стороны сердца:** редко – миокардит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – $< 0,1\%$). **Общие расстройства и реакции в месте введения:** очень часто – лихорадка (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,3%), часто – периферические отеки (частота нежелательных реакций 3-4

степени – 0,3%). *Инфекционные и паразитарные заболевания*: очень часто – инфекции верхних дыхательных путей (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,2%), часто – пневмония (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 3,5%), кандидоз полости рта (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0), дентальные инфекции и инфекции мягких тканей полости рта (частота нежелательных реакций 3-4 степени – <0,1%), грипп (частота нежелательных реакций 3-4 степени – <0,1%). *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*: часто – миалгия (частота нежелательных реакций 3-4 степени – <0,1%), нечасто – миозит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – <0,1%), неуточненной частоты – полимиозит (частота нежелательных реакций 3-4 степени – неуточненной частоты). *Нарушения со стороны нервной системы*: неуточненной частоты – миастения гравис (частота нежелательных реакций 3-4 степени – неуточненной частоты). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: редко – иммунная тромбоцитопения (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,03%). *Травмы, интоксикации и осложнения процедур*: часто – реакции, связанные с введением препарата (частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,2%). Профиль безопасности препарата Имфинзи® в комбинации с химиотерапевтическими препаратами был оценен у 265 пациентов в исследовании CASPIAN; он соответствует профилю безопасности препарата Имфинзи® при монотерапии и известному профилю безопасности химиотерапевтических препаратов.

Особые указания: *Иммуноопосредованный пневмонит, или интерстициальная болезнь легких*, требующий применения системных глюкокортикостероидов и не имеющий альтернативной причины, отмечался у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Необходимо контролировать появление признаков и симптомов пневмонита. При подозрении на пневмонит следует провести рентгенологическое исследование для подтверждения диагноза, а также исключить другие причины, инфекционные и связанные с основным заболеванием. *Иммуноопосредованный гепатит*, требующий применения системных глюкокортикостероидов и не имеющий альтернативной причины, отмечался у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Следует контролировать показатели функции печени у пациентов до начала терапии и периодически – во время терапии. *Иммуноопосредованный колит или диарея*, требующие применения системных глюкокортикостероидов и не имеющие альтернативной причины, отмечались у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Необходимо контролировать появление признаков и симптомов колита или диареи. *Иммуноопосредованный гипотиреоз, гипертиреоз и тиреоидит* отмечались у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Следует контролировать показатели функции щитовидной железы у пациентов до начала терапии и периодически – во время терапии. *Иммуноопосредованная недостаточность функции надпочечников* отмечалась у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов недостаточности функции надпочечников. *Иммуноопосредованный сахарный диабет 1 типа* отмечался у пациентов, получающих препарат Имфинзи® (см. раздел «Побочное действие»). Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов сахарного диабета 1 типа. *Иммуноопосредованный гипофизит/гипопитуитаризм* отмечался у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов гипофизита или гипопитуитаризма. *Иммуноопосредованный нефрит*, требующий применения системных глюкокортикостероидов и не имеющий альтернативной причины, отмечался у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Следует контролировать показатели функции почек у пациентов до начала терапии и периодически – во время терапии. *Иммуноопосредованная сыпь или дерматит* (включая пемфигоид), требующие применения системных глюкокортикостероидов и не имеющие альтернативной причины, отмечалась у пациентов, получающих препарат Имфинзи®. Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов сыпи и дерматита. С учетом механизма действия препарата Имфинзи®, могут возникать другие иммуноопосредованные нежелательные реакции. Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов. Другими иммуноопосредованными нежелательными реакциями являются миастения гравис, миокардит, миозит, полимиозит и иммунная тромбоцитопения. Необходимо контролировать появление клинических признаков и симптомов реакций, связанных с введением препарата.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Перед назначением препарата необходимо ознакомиться с полным текстом инструкции по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия, 123100, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1, эт. 30. Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98. IMF-RU-9786. Дата одобрения 01.03.2021.

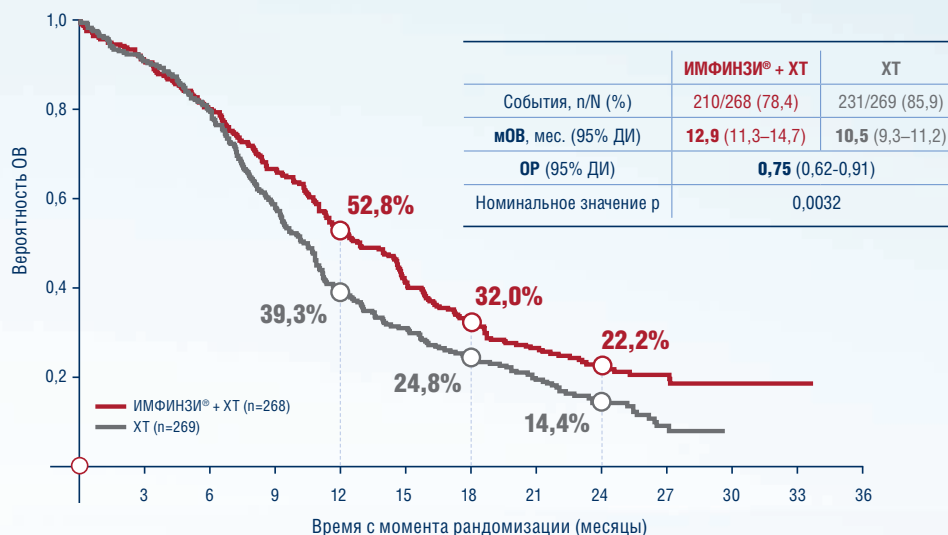
Список литературы: **1.** Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y et al; CASPIAN Investigators. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10212):1929-1939. **2.** Paz-Ares L et al. Durvalumab ± tremelimumab + platinum-etoposide in first-line extensive-stage SCLC (ES-SCLC): Updated results from the phase III CASPIAN study. *J Clin Oncol* 2020 38:15_suppl, 9002-9002. **3.** Paz-Ares L et al. PD-L1 expression, patterns of progression and patient-reported outcomes (PROs) with durvalumab plus platinum-etoposide in ES-SCLC: results from CASPIAN. *Annals of Oncology* (2019) 30 (suppl_5): v851-v934. 10.1093/annonc/mdz394. **4.** Parikh M, Riess J, Lara PN Jr. New and emerging developments in extensive-stage small cell lung cancer therapeutics. *Curr Opin Oncol*. 2016;28(2):97-103. **5.** Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ИМФИНЗИ® (дурвалумаб) ЛП-005664-090720 от 09.07.2020. **6.** Horn L, Mansfield AS, Szczesna A et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensivestage small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2220-9. **7.** Koller M, Warncke S, Hjermstad MJ et al; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group; EORTC Lung Cancer Group. Use of the lung cancer-specific Quality of Life Questionnaire EORTC QLQ-LC13 in clinical trials: A systematic review of the literature 20 years after its development. *Cancer*. 2015;121(24):4300-4323.



Каждый месяц имеет значение при проведении первой линии терапии рМРЛ ИМФИНЗИ® + ХТ: УВЕЛИЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ СОХРАНЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ¹⁻³



ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ В ИССЛЕДОВАНИИ CASPIAN²



Пациентам с рМРЛ важно проводить наиболее эффективную терапию в качестве первой линии



УВЕЛИЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ

- Медиана ОВ при применении комбинации ИМФИНЗИ® + ХТ составляет 12,9 месяца в сравнении с 10,5 месяца при применении только ХТ²
- Показатели ОВ через 2 года терапии были существенно выше в группе ИМФИНЗИ® + ХТ: 22,2% против 14,4% в группе ХТ²
- Преимущество добавления ИМФИНЗИ® к ХТ по показателям ОВ было продемонстрировано во всех заранее определенных подгруппах^{1,2}



УВЕЛИЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ

- Комбинация ИМФИНЗИ® + ХТ является единственной одобренной к применению иммунотерапией, при которой достигается увеличение показателей ЧОО, в сравнении с применением только ХТ у пациентов с рМРЛ (68% против 58% соответственно)^{2,6}
- Спустя 2 года 13,5% пациентов в группе ИМФИНЗИ® + ХТ продолжают отвечать на лечение в сравнении с 3,9% в группе ХТ²



СОХРАНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

- Более длительный период времени до ухудшения контроля за симптомами заболевания³
- У пациентов, которые получали ИМФИНЗИ® + ХТ, медленнее наступали ухудшения физической и когнитивной функций в сравнении с пациентами, получавшими ХТ³



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

- Частота развития нежелательных явлений степени тяжести 3 и 4 была одинаковой у пациентов, получавших ИМФИНЗИ® + ХТ и пациентов, получавших только ХТ (62% и 63%)²
- У 20% пациентов развились иммуно-опосредованные нежелательные явления при применении ИМФИНЗИ® + ХТ, но большинство из них были степени 1 или 2²
- Частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных явлений любой степени тяжести сопоставима в 2 группах (10% и 9%)²

Материал предназначен для специалистов здравоохранения (работников здравоохранения, фармацевтических работников).
Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.
IMF-RU-8078-10-09-2020

AstraZeneca

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»
Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1
Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru

ИМФИНЗИ®
дурвалумаб
для в/в введения 50 мг/мл