

IMFINZI™
durvalumabe

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IMFINZI™
durvalumabe

APRESENTAÇÕES

Solução injetável para infusão intravenosa de 500 mg/10 mL (50 mg/mL) em embalagem com 1 frasco-ampola contendo 10 mL da solução.

Solução injetável para infusão intravenosa de 120 mg/2,4 mL (50 mg/mL) em embalagem com 1 frasco-ampola contendo 2,4 mL da solução.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém 50 mg de **IMFINZI**.

Cada frasco-ampola de 2,4 mL contém 120 mg de durvalumabe.

Cada frasco-ampola de 10 mL contém 500 mg de durvalumabe.

Excipientes: L-histidina, Cloridrato monohidratado de L-histidina, α,α -trealose desidratada, polissorbato 80, água para injeção.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Carcinoma Urotelial

IMFINZI (durvalumabe) é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que:

- tiveram progressão da doença durante ou após quimioterapia à base de platina;
- tiveram progressão da doença em até 12 meses de tratamento neoadjuvante ou adjuvante com quimioterapia contendo platina.

Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)

IMFINZI (durvalumabe) é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O durvalumabe é um anticorpo monoclonal, que é um tipo de proteína concebido para reconhecer e se ligar a uma determinada substância alvo no corpo. O durvalumabe é um medicamento que pode auxiliar o seu sistema imunológico a combater o câncer. Como consequência, **IMFINZI** poderá gerar um processo inflamatório que poderá atacar órgãos e tecidos normais em muitas áreas do seu corpo, afetando a forma como funcionam.

IMFINZI só será prescrito a você por um médico com experiência no uso de medicamentos para o câncer. Se você tiver dúvidas sobre como **IMFINZI** funciona ou por que este medicamento foi prescrito para você, consulte o seu médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não há contraindicações para **IMFINZI**.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Converse com seu médico, farmacêutico e/ou enfermeiro antes de utilizar **IMFINZI**.

Antes do tratamento com **IMFINZI**, converse com seu médico se você:

- tem problemas no sistema imunológico ou doença autoimune, como doença de Crohn, colite ulcerativa ou lúpus;
- recebeu transplante de órgão;
- tem problemas respiratórios ou nos pulmões;
- tem problemas hepáticos;
- está grávida ou planeja engravidar. **IMFINZI** pode prejudicar o seu feto. Se você puder engravidar, você deve usar um método eficaz de contracepção durante o seu tratamento e por mais pelo menos 3 meses após a última dose de **IMFINZI**.
- está amamentando ou planejam amamentar. Não se sabe se **IMFINZI** é excretado no leite materno. Não amamente durante o tratamento e durante pelo menos mais 3 meses após a última dose de **IMFINZI**.

Se alguma das situações acima se aplicar a você (ou se você não tiver certeza), fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Ao receber **IMFINZI**, você poderá ter alguns efeitos colaterais que podem ser graves.

Se você apresentar alguma das seguintes situações, contate ou consulte imediatamente o seu médico. O seu médico pode lhe prescrever outros medicamentos para evitar complicações mais graves e reduzir seus sintomas. O seu médico pode suspender a dose seguinte de **IMFINZI** ou encerrar seu tratamento.

- inflamação dos pulmões. Os sinais e sintomas podem incluir tosse ou agravamento da tosse, falta de ar ou dor no peito;
- inflamação do fígado. Os sinais e sintomas podem incluir amarelamento da pele ou do brancos dos olhos, náusea severa ou vômitos, dor no lado direito da área do estômago (abdômen), sonolência, urina escura, sangramento ou contusões mais facilmente do que o normal ou diminuição do apetite;
- inflamação dos intestinos. Os sinais e sintomas podem incluir diarreia ou mais evacuações que o habitual, fezes pretas, escurecidas, pegajosas ou fezes com sangue ou muco, dor severa na área do estômago ou aumento de sensibilidade;

- inflamação das glândulas hormonais (especialmente da tireoide, das adrenais, da pituitária e pâncreas). Os sinais e sintomas podem incluir dores de cabeça que não desaparecem ou dores de cabeça incomuns, cansaço extremo, aumento de peso ou perda de peso, tonturas ou desmaios, sensação de mais fome ou sede do que o habitual, queda de cabelo, alterações no humor ou comportamento, tais como diminuição do desejo sexual, irritabilidade ou esquecimento, sensação de frio, constipação, sua voz ficar mais grave, urinar com mais frequência do que o habitual, náuseas ou vômitos, dor na área do estômago (abdômen);
- inflamação dos rins. Os sinais e sintomas podem incluir alterações na quantidade de urina, presença de sangue na urina, inchaço em seus tornozelos ou perda de apetite;
- inflamação da pele. Os sinais e sintomas podem incluir erupções cutâneas, coceira ou bolhas na pele;
- problemas em outros órgãos: Os sinais e sintomas podem incluir rigidez do pescoço, dor de cabeça, confusão, febre, dor no peito, falta de ar ou batimentos cardíacos irregulares (miocardite), mudanças de humor ou comportamento, anemia, sangramentos excessivos ou hematomas (vermelhidões), fraqueza muscular ou dores musculares, visão desfocada, visão duplicada ou outros problemas de visão, dores ou vermelhidões nos olhos;
- infecções severas: Os sinais e sintomas podem incluir febre, tosse, urinar com mais frequência que o habitual, dor ao urinar ou sintomas semelhantes à gripe;
- reações relacionadas à infusão. Os sinais e sintomas podem incluir calafrios ou tremores, coceira ou erupção cutânea, rubor, falta de ar ou chiado no peito, tonturas, febre, sensação de desmaio, dores nas costas ou pescoço, ou inchaço facial.

Crianças e adolescentes

IMFINZI não foi estudado em crianças ou adolescentes. Não administre este medicamento a crianças e adolescentes menores de 18 anos.

Outros medicamentos e IMFINZI

Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, se tiver tomado recentemente ou se você for tomar medicamentos. Isto inclui medicamentos à base de plantas e medicamentos obtidos sem receita médica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É pouco provável que durvalumabe afete a capacidade para dirigir e operar máquinas. No entanto, se você apresentar reações adversas que afetem sua capacidade de concentração e reação, você deve ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas.

Gravidez

Se estiver grávida, ou achar que está grávida, ou estiver planejando uma gravidez, contate o seu médico. Com base no seu mecanismo de ação, **IMFINZI** tem o potencial de afetar a manutenção da gravidez e pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida.

Se você puder engravidar, você deve usar um método eficaz de contracepção durante o seu tratamento e por mais pelo menos 3 meses após a última dose de **IMFINZI**.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Se você estiver amamentando, fale com o seu médico. Não amamente enquanto estiver usando **IMFINZI** e por pelo menos 3 meses após a última dose. Não se sabe se **IMFINZI** é excretado no leite materno.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

IMFINZI deve ser conservado sob refrigeração (2°C a 8°C). Não congelar. Não agitar. Manter o frasco dentro da embalagem original para protegê-lo da luz.

IMFINZI apresenta-se como um frasco de dose única que não contém conservante e não deve ser armazenado depois que o lacre do frasco for perfurado ou depois que o frasco for aberto.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

Número do lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo da solução para infusão

IMFINZI não contém conservante. Administre a solução para infusão imediatamente após a preparação. Se a solução para infusão não for administrada imediatamente, e ela precisar ser armazenada, o tempo total desde a punção do frasco até o início da administração não deve exceder 24 horas em 2°C a 8°C ou 4 horas em temperatura ambiente (15 a 30°).

IMFINZI é uma solução estéril, transparente a opalescente (pode conter partículas brancas), incolor ou ligeiramente amarela, livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar

IMFINZI deve ser administrado em um hospital ou clínica, sob a supervisão de um profissional de saúde habilitado.

IMFINZI será administrado através de uma infusão intravenosa durante aproximadamente 60 minutos, a cada duas semanas.

O médico irá lhe informar sobre quantas vezes este procedimento será necessário.

Posologia

Carcinoma urotelial

A posologia recomendada é de 10 mg de durvalumabe para cada quilo do seu peso.

Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)

A posologia recomendada é de 10 mg de durvalumabe para cada quilo do seu peso.

Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes idosos, com disfunção renal ou hepática.

A segurança e a eficácia de **IMFINZI** em crianças abaixo de 18 anos não foram estabelecidas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE EU DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose, contate o seu médico assim que possível para remarcar a sua consulta. É bastante importante que você não perca suas consultas para administração de **IMFINZI**.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como outros medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais; no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se tiver quaisquer efeitos colaterais, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Isso inclui qualquer possível efeito colateral não mencionado nesta bula.

As seguintes reações adversas são discutidas em maior detalhe na seção 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?.

- Inflamação dos pulmões;
- Inflamação do fígado;
- Inflamação dos intestinos;
- Inflamação das glândulas hormonais;
- Inflamação dos rins;
- Inflamação da pele;
- Problemas em outros órgãos;
- Infecções severas;
- Reações relacionadas à infusão.

Os dados descritos nesta seção refletem a exposição ao **IMFINZI** em pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático e em pacientes com NSCLC estágio III que participaram de estudos clínicos.

Como os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variáveis, as taxas de reação adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática.

Carcinoma Urotelial

As reações adversas mais comuns ($\geq 15\%$) foram fadiga (39%), dor musculoesquelética (24%), constipação (21%), diminuição do apetite (19%), náuseas (16%), inchaço periférico (15%) e infecção do trato urinário (15%). As reações adversas mais frequentes de Grau 3 ou 4 ($\geq 3\%$) foram fadiga, infecção do trato urinário, dor musculoesquelética, dor abdominal, desidratação e deterioração da saúde física geral.

Oito pacientes (4,4%) apresentaram reações adversas de parada cardiorrespiratória de grau 5, deterioração da saúde física geral, sepse (infecção generalizada), íleo (obstrução intestinal), pneumonia ou hepatite imunomediada. Três pacientes adicionais estavam passando por infecção e progressão da doença no momento da morte. **IMFINZI** foi descontinuado devido a reações adversas em 3,3% dos pacientes. Reações adversas graves ocorreram em 46% dos pacientes. As reações adversas graves mais frequentes ($> 2\%$) foram lesão renal aguda (4,9%), infecção do trato urinário (4,4%), dor musculoesquelética (4,4%), lesão hepática (3,3%), deterioração da saúde física geral (3,3%), sepse (infecção generalizada), dor abdominal e febre/febre associada ao tumor (2,7% cada).

A Tabela 1 resume as reações adversas que ocorreram em $\geq 10\%$ dos pacientes tratados com **IMFINZI** no estudo 1108.

Tabela 1. Reações adversas em $\geq 10\%$ dos pacientes com carcinoma urotelial

	IMFINZI N=182	
Reações adversas	Todos os Graus (%)	Grau 3 - 4 (%)
Distúrbios gastrointestinais		

Constipação (prisão de ventre)	21	1
Náusea	16	2
Dor abdominal ¹	14	3
Diarreia/Colite (inflamação do intestino)	13	1
Distúrbios gerais e de administração		
Fadiga (cansaço) ²	39	6
Edema periférico (inchaço que acomete os pés, tornozelos e pernas) ³	15	2
Febre/ febre associada ao tumor	14	1
Infecções		
Infecções do trato urinário ⁴	15	4
Distúrbios do Metabolismo e de nutrição		
Diminuição do apetite/ Hipofagia (ingestão de quantidade insatisfatória de alimentos)	19	1
Distúrbios do tecido musculoesquelético e conectivo		
Dor musculoesquelética ⁵	24	4
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		
Dispneia/Dispneia de esforço (dificuldade ao respirar)	13	2
Tosse/Tosse produtiva (tosse com secreção)	10	0

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo		
Erupção cutânea (alterações na cor e/ou na textura da pele) ⁶	11	1

¹ Inclui dor abdominal superior, dor abdominal inferior e dor no flanco.

² Inclui astenia (fraqueza), letargia (estado de inconsciência) e mal-estar.

³ Inclui edema, edema localizado, edema periférico, linfedema, inchaço periférico, edema escrotal e inchaço escrotal.

⁴ Inclui cistite, candidúria e urosepse (infecção severa no trato urinário e/ou próstata).

⁵ Inclui dor nas costas, dor musculoesquelética torácica, dor e desconforto musculoesqueléticos, mialgia e dor no pescoço.

⁶ Inclui alterações na cor e/ou textura da pele e aparecimento de bolhas, tais como: dermatite, dermatite acneiforme, dermatite psoriasiforme, psoríase, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea pruriginosa, erupção cutânea papular, erupção cutânea pustular, toxicidade da pele, eczema, eritema, eritema multiforme, erupção cutânea eritematoso, acne e líquen plano.

Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)

As reações adversas mais comuns que levaram à interrupção de **IMFINZI** foram pneumonite (inflamação dos pulmões) ou pneumonite por radiação em 6% dos pacientes. Reações adversas graves ocorreram em 29% dos pacientes que receberam **IMFINZI**. As reações adversas graves mais frequentes relatadas em pelo menos 2% dos pacientes foram pneumonite ou pneumonite por radiação (7%) e pneumonia (6%). A pneumonite fatal ou pneumonite por radiação e pneumonia fatal ocorreram em < 2% dos pacientes e foram semelhantes em todos os braços do estudo. As reações adversas mais comuns (ocorrendo em ≥ 20% dos pacientes) foram tosse, fadiga, pneumonite ou pneumonite por radiação, infecções do trato respiratório superior, dispneia e erupção cutânea (alterações na cor e/ou na textura da pele).

A tabela 2 resume as reações adversas ocorridas em pelo menos 10% dos pacientes tratados com **IMFINZI**.

Tabela 2. Reações adversas ocorridas em ≥ 10% pacientes com CPNPC

Reação Adversa	IMFINZI N = 475		Placebo ¹ N = 234	
	Todos os Graus (%)	Graus 3-4 (%)	Todos os Graus (%)	Graus 3-4 (%)
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino				

Reação Adversa	IMFINZI N = 475		Placebo ¹ N = 234	
	Todos os Graus (%)	Graus 3-4 (%)	Todos os Graus (%)	Graus 3-4 (%)
Tosse/ Tosse produtiva (tosse com secreção)	40	0,6	30	0,4
Pneumonite (inflamação dos pulmões) ² / Pneumonite por radiação	34	3,4	25	3,0
Dispneia (dificuldade ao respirar) ³	25	1,5	25	2,6
Distúrbios gastrointestinais				
Diarreia	18	0,6	19	1,3
Dor abdominal ⁴	10	0,4	6	0,4
Distúrbios endócrinos				
Hipotireoidismo ⁵	12	0,2	1,7	0
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos				
Erupção cutânea (alterações na cor e/ou na textura da pele) ⁶	23	0,6	12	0
Prurido (coceira) ⁷	12	0	6	0
Distúrbios gerais				
Fadiga ⁸	34	0,8	32	1,3
Febre	15	0,2	9	0
Infecções				
Infecções do trato respiratório superior ⁹	26	0,4	19	0
Pneumonia ¹⁰	17	7	12	6

¹ O estudo PACIFIC não foi desenhado para demonstrar diferença estatisticamente significativa nas taxas de reação adversas para **IMFINZI**, em comparação com o placebo, para qualquer reação adversa específica listada na Tabela 2

² inclui pneumonite intersticial aguda, doença pulmonar intersticial, pneumonite, fibrose pulmonar

³ inclui dispneia e dispneia exercicional (falta de ar e falta de ar induzida por exercício)

⁴ inclui dor abdominal, dor abdominal inferior, dor abdominal superior e dor no flanco

⁵ inclui hipotireoidismo autoimune e hipotireoidismo

⁶ inclui erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea macular, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea pruriginosa, erupção cutânea pustular, eritema, eczema, erupção cutânea e dermatites

⁷ inclui prurido generalizado (coceira generalizada) e prurido

⁸ inclui astenia e fadiga (fraqueza e cansaço)

⁹ inclui laringite, nasofaringite, abscesso peritonsilar (coleção de secreção purulenta próxima às amígdalas), faringite, rinite, sinusite, amigdalite, traqueobronquite e infecção do tracto respiratório superior

¹⁰ inclui infecção pulmonar, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, pneumonia, pneumonia adenoviral, pneumonia bacteriana, pneumonia por citomegalovírus, pneumonia por *Haemophilus*, pneumonia por *Klebsiella*, pneumonia necrotizante, pneumonia pneumocócica e pneumonia estreptocócica

Outras reações adversas ocorridas em menos de 10% dos pacientes tratados com IMFINZI foram disfonia (alteração na voz), disúria (sensação de dor ou ardor ao urinar), suores noturnos, edema periférico (inchaço em membros inferiores) e aumento da susceptibilidade a infecções.

Imunogenicidade

Tal como acontece com todas proteínas terapêuticas, existe um potencial para imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio.

Avise seu médico imediatamente caso você sinta algum dos efeitos colaterais listados acima.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há tratamento específico em caso de uso de quantidade maior que a indicada de durvalumabe, e os sintomas da superdose de não estão estabelecidos. Neste caso, os médicos devem seguir as medidas gerais de suporte e devem tratar sintomaticamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0266

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: Catalent Indiana, LLC - Indiana - Estados Unidos da América

Importado pela: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia – SP – CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

IMFINZI é uma marca do grupo de empresas AstraZeneca.

IMF009

Este texto da bula foi aprovado pela ANVISA em 07/12/2018.

