

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «21» 10 2020 г.  
№N033101 (120 мг)  
№N033103 (500 мг)

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш)**

#### **Торговое название**

Имфинзи™

#### **Международное непатентованное название**

Дурвалумаб

#### **Лекарственная форма**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 120 мг и 500 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты.  
Антинеопластические препараты. Антинеопластические препараты другие.  
Моноклональные антитела. Дурвалумаб.  
Код АТХ L01XC28

#### **Показания к применению**

Имфинзи™ показан

- для лечения местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномы у взрослых пациентов, у которых
  - наблюдается прогрессирование заболевания во время проведения терапии платиносодержащими препаратами или после нее
  - наблюдается прогрессирование заболевания не позднее, чем в течение 12 месяцев после неoadъювантного или адъювантного лечения платиносодержащими препаратами
- для лечения местнораспространенного, неоперабельного немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) III стадии у взрослых пациентов,

у которых заболевание не прогрессирует после химиотерапии платиносодержащими препаратами и лучевой терапии

- в качестве первой линии терапии у взрослых пациентов с распространенным мелкоклеточным раком легкого (pMPL) в комбинации с этопозидом и карбоплатином или цисплатином.

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Препарат применяют по назначению врача. Следует проинформировать врача перед назначением препарата и в период терапии препаратом в следующих случаях:

- нарушения со стороны иммунной системы, такие как болезнь Крона, язвенный колит или волчанка
- перенесенная пересадка органов
- нарушения со стороны легких и дыхания
- нарушения функции печени
- сопутствующая терапия инфекции
- наличие беременности или планирование беременности. Препарат может причинить вред плоду. Женщины репродуктивного возраста должны пользоваться эффективными средствами контрацепции во время лечения дурвалумабом и минимум 3 месяца после принятия последней дозы препарата. Необходимо обсудить с лечащим врачом возможные методы контрацепции, которые необходимо использовать в течение этого периода времени. Следует незамедлительно сообщить лечащему врачу, в случае если беременность наступила во время лечения препаратом Имфинзи™.
- грудное вскармливание или его планирование. На данный момент не установлено, проникает ли препарат в грудное молоко. Из-за потенциальной возможности нежелательных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, кормящим женщинам не рекомендуется кормить грудью во время лечения препаратом Имфинзи™ и не менее 3 месяцев после введения последней дозы.
- применение каких-либо других лекарственных препаратов, как рецептурных так и безрецептурных, включая витамины и растительные пищевые добавки.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

В настоящее время недостаточно данных по лекарственному взаимодействию с дурвалумабом.

Дурвалумаб выводится из циркуляции посредством катаболизма белков через ретикуло-эндотелиальную систему или мишень-опосредованное распределение, поэтому метаболические лекарственные взаимодействия не ожидаются.

Следует избегать применения системных кортикостероидов или иммунодепрессантов перед началом курса дурвалумабом, за исключением физиологической дозы системных кортикостероидов ( $\leq 10$  мг/день преднизолона или эквивалентного препарата), из-за их потенциального негативного воздействия на фармакодинамическую активность и эффективность дурвалумаба. Однако, системные кортикостероиды или другие иммуносупрессанты могут использоваться после начала приема дурвалумаба для устранения иммуноопосредованных побочных реакций.

### ***Специальные предупреждения***

#### *Иммуноопосредованные нежелательные явления*

##### *Иммуноопосредованный пневмонит*

Имеются данные, что иммуноопосредованный пневмонит и интерстициальное заболевание легких развивался у пациентов, получавших Имфинзи™.

Необходимо контролировать состояние пациентов на наличие признаков и симптомов пневмонита. Пациенты с подозрением на пневмонит должны быть обследованы с использованием рентгенодиагностики. Лечение следует проводить согласно рекомендациям, отмеченным в Таблице 2.

У пациентов, получающих лучевую терапию легких, часто наблюдается лучевой пневмонит, при этом клиническая картина пневмонита и лучевого пневмонита очень схожа.

##### *Иммуноопосредованный гепатит*

Иммуноопосредованный гепатит, требующий использования системных кортикостероидов и не имеющий четкой альтернативной этиологии, может наблюдаться при терапии препаратом Имфинзи™. Во время терапии необходимо контролировать изменение функции печени (в начале курса лечения, периодически во время лечения и по результатам клинической оценки) и симптомы гепатита. Лечение иммуноопосредованного гепатита следует проводить в соответствии с рекомендациями, приведенными в Таблице 2.

##### *Иммуноопосредованный колит*

Иммуноопосредованный колит или диарея требующие использования системных кортикостероидов и не имеющие четкой альтернативной этиологии могут развиваться у пациентов, получающих препарат Имфинзи™. Во время терапии необходимо контролировать наличие признаков и симптомов колита и при их появлении инициировать лечение как рекомендовано в Таблице 2.

##### *Иммуноопосредованные эндокринопатии*

При терапии препаратом Имфинзи™ у пациентов могут развиваться тяжелые эндокринопатии, гипофизит/ гипопитуитаризм, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, недостаточность надпочечников, гипотиреоз и гипертиреоз.

##### *Иммуноопосредованный гипотиреоз/ гипертиреоз/ тиреоидит*

Иммуноопосредованные гипотиреоз, гипертиреоз и тиреоидиты могут развиваться во время лечения препаратом Имфинзи™. Необходимо

контролировать состояние пациентов на наличие изменений в функции щитовидной железы (в начале терапии, периодически во время терапии и по показаниям) и на наличие клинических признаков и симптомов нарушений функции щитовидной железы, а при выявлении соответствующих признаков инициировать лечение как рекомендовано в Таблице 2. Следует контролировать функцию щитовидной железы и уровень гормонов для обеспечения проведения надлежащей гормонозаместительной терапии.

#### *Иммуноопосредованная недостаточность надпочечников*

Иммуноопосредованная недостаточность надпочечников может развиваться у пациентов, получающих препарат. Во время терапии необходимо контролировать пациентов на наличие клинических признаков и симптомов недостаточности коры надпочечников и при выявлении таковых инициировать лечение как рекомендовано в Таблице 2.

#### *Иммуноопосредованный сахарный диабет 1 типа*

Развитие иммуноопосредованного сахарного диабета 1 типа может наблюдаться у пациентов, получающих препарат Имфинзи™. Необходимо контролировать состояние пациентов для выявления гипергликемии, признаков или симптомов диабета. При развитии диабета 1 типа следует назначить терапию как рекомендовано в Таблице 2.

#### *Иммуноопосредованный гипопизит/гипопитуитаризм*

При терапии препаратом Имфинзи™ у пациентов может развиваться иммуноопосредованный гипопизит. Необходимо контролировать состояние пациентов на наличие признаков и симптомов гипопизита, включая развитие гипопитуитаризма и вторичной недостаточности надпочечников. Необходимо рассмотреть вопрос о назначении кортикостероидной терапии для лечения надпочечниковой недостаточности и заместительной гормональной терапии в случае клинической необходимости согласно рекомендациям в Таблице 2. Следует контролировать функцию гипопизита и уровни гормонов для обеспечения правильной гормонозаместительной терапии.

#### *Иммуноопосредованный нефрит*

При терапии препаратом Имфинзи™ возможно развитие иммуноопосредованного нефрита. Необходимо контролировать состояние пациентов для выявления изменений функции почек и других причин дисфункции почек до начала терапии и периодически во время терапии Имфинзи™ и при выявлении соответствующих симптомов инициировать лечение в соответствии с рекомендациями, приведенными в Таблице 2.

#### *Иммуноопосредованная сыпь*

Иммуноопосредованная сыпь или дерматит (включая пемфигоид), требующие использования системных кортикостероидов и не имеющие четкой альтернативной этиологии возникали у пациентов, получавших препарат Имфинзи™. Необходимо проводить мониторинг для выяснения этиологии заболевания и исключить другие причины, а также контролировать состояние пациентов на выявление симптомов сыпи и

дерматита. Такие явления как буллезный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона / токсический эпидермальный некролиз встречались при применении других лекарственных препаратов данной группы. При выявлении соответствующих симптомов необходимо инициировать лечение в соответствии с рекомендациями, приведенными в Таблице 2. Имфинзи™ может вызвать иммуноопосредованную сыпь.

#### *Другие иммуноопосредованные побочные реакции*

Принимая во внимание механизм действия препарата Имфинзи™, могут возникнуть другие потенциальные иммуноопосредованные побочные реакции. Сообщалось о следующих связанных с иммунной системой побочных реакциях: миастении гравис, миокардит, миозит, полимиозит с летальным исходом. Асептический менингит, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, воспалительные поражения глаз, включая увеит и кератит также могут развиваться у пациентов. Необходимо проводить мониторинг пациентов на выявление признаков и симптомов нежелательных явлений и при их появлении, инициировать лечение в соответствии с рекомендациями, приведенными в Таблице 2.

#### *Инфузионные реакции*

У пациентов, получавших препарат Имфинзи™, сообщалось о развитии инфузионных реакций. При развитии инфузионных реакций следует прекратить инфузию и дальнейшее лечение следует проводить согласно рекомендациям, отмеченным в Таблице 2.

#### *Детский и подростковый возраст*

Безопасность и эффективность дурвалумаба у детей и подростков в возрасте младше 18 лет не установлена.

#### ***Применение во время беременности или лактации***

##### *Женщины репродуктивного возраста*

Основываясь на механизме действия дурвалумаба и данных исследований на животных, Имфинзи™ может причинить вред плоду при введении беременной женщине. Женщины репродуктивного возраста должны пользоваться эффективными средствами контрацепции во время лечения дурвалумабом и минимум 3 месяца после принятия последней дозы препарата.

##### *Беременность*

Данные по применению дурвалумаба у беременных женщин отсутствуют. Применение дурвалумаба не рекомендуется во время беременности и женщинам репродуктивного возраста, не применяющим эффективные методы контрацепции во время лечения и в течение не менее 3 месяцев после последней дозы.

##### *Кормление грудью*

Неизвестно, выделяется ли дурвалумаб в грудное молоко, его всасывании и воздействии на получающего грудное молоко ребенка или о влиянии на лактацию. Из-за потенциальной возможности нежелательных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, кормящим женщинам не

рекомендуется кормить грудью во время лечения дурвалумабом и не менее 3 месяцев после введения последней дозы.

#### **Фертильность**

Отсутствуют данные влияния дурвалумаба на фертильность.

#### **Рекомендации по применению**

Лечение следует начинать и проводить под контролем квалифицированных и опытных врачей-онкологов.

#### **Режим дозирования**

Рекомендуемая доза препарата Имфинзи™ зависит от показания к применению, как представлено в таблице 1.

Имфинзи™ вводится в виде внутривенной инфузии в течение 60 минут.

Таблица 1. Рекомендуемая дозировка препарата Имфинзи™

<b>Показание к применению</b>	<b>Рекомендуемая дозировка препарата Имфинзи™</b>	<b>Продолжительность терапии</b>
Уротелиальная карцинома	10 мг/кг каждые 2 недели	До прогрессирования заболевания или до появления недопустимой токсичности
III стадия неоперабельного НМРЛ	10 мг/кг каждые 2 недели	До прогрессирования заболевания или появления недопустимой токсичности, или максимум 12 месяцев
рМРЛ	1500 мг <sup>1</sup> в сочетании с химиотерапией <sup>2,3</sup> каждые 3 недели (21 день) в течение 4 циклов, с последующим переходом на 1500 мг каждые 4 недели в качестве монотерапии	До прогрессирования заболевания или появления недопустимой токсичности

<sup>1</sup> Пациенты с массой тела 30 кг и менее должны получать дозировку основанную на весе, эквивалентную препарату Имфинзи™ в дозе 20 мг/кг в сочетании с химиотерапией каждые 3 недели (21 день) в течение 4 циклов, а затем в дозе 20 мг/кг каждые 4 недели в качестве монотерапии, пока вес не превысит 30 кг.

<sup>2</sup> Препарат Имфинзи™ следует вводить перед химиотерапией, если дни их введения совпадают.

<sup>3</sup> Когда препарат Имфинзи™ назначен в сочетании с химиотерапией, для получения информации о дозировании обратитесь к инструкциям по медицинскому применению этопозида и карбоплатина или цисплатина.

Клинически стабильным пациентам с начальными признаками прогрессирования заболевания следует продолжать получать курс лечения до подтверждения прогрессирования заболевания.

Не рекомендуется снижение дозы.

Приостановка или прекращение приема дозы препарата Имфинзи™ требуемые для устранения нежелательных реакций описаны в таблице 2.

Таблица 2. Рекомендованное изменение терапии препаратом Имфинзи™ в случае нежелательных реакций

Нежелательные реакции	Степень тяжести <sup>a</sup>	Изменение терапии препаратом Имфинзи™	Терапия кортикостероидами, если не указано иное
Иммуноопосредованный пневмонит/интерстициальное заболевание легких	Степень 2	Приостановка введения <sup>b</sup>	Инициировать преднизолон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим снижением дозы
	Степень 3 или 4	Полная отмена препарата <sup>b</sup>	От 1 до 4 мг/кг/день преднизолона или эквивалентного препарата с последующим снижением дозы
Иммуноопосредованный гепатит	Степень 2 АЛТ или АСТ в 3-5 раз превышает верхнюю границу нормы (ВГН) и/или общий билирубин в 1,5-3 раза превышает ВГН	Приостановка введения <sup>b</sup>	Инициировать преднизолон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим снижением дозы
	Степень 3 АСТ или АЛТ в 5 - 8 раз превышает ВГН или общий билирубин в 3 - 5 раз превышает ВГН		

	<p>Степень 3 АСТ или АЛТ в 8 и более раз превышает ВГН или общий билирубин в 5 и более раз превышает ВГН</p> <p>Одновременное повышение АЛТ или АСТ в 3 и более раза от ВГН и общего билирубина в 2 и более раза от ВГН без других причин</p>	Полная отмена препарата <sup>b</sup>	
Иммуноопосредованные колит или диарея	Степень 2	Приостановка введения <sup>b</sup>	Инициировать преднизолон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим снижением дозы
	Степень 3 или 4	Полная отмена препарата <sup>b</sup>	
Иммуноопосредованные эндокринопатии: гипертиреоз, тиреоидит	Степень 2–4	Приостановка введения до клинической стабилизации состояния	Симптоматическое лечение
Иммуноопосредованные эндокринопатии: гипотиреоз	Степень 2–4	Изменение терапии не требуется	Инициировать заместительную гормональную терапию щитовидной железы в соответствии с клиническими показаниями
Иммуноопосредованные эндокринопатии: недостаточность надпочечников, гипопизит/ гипопитуитаризм	Степень 2–4	Приостановка введения до клинической стабилизации состояния	Инициировать преднизолон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим снижением дозы и заместительную



			гормональную терапию в соответствии с клиническими показаниями
Иммуноопосредованные эндокринопатии: сахарный диабет 1 типа	Степень 2–4	Изменение терапии не требуется	Инициировать лечение инсулином в соответствии с клиническими показаниями
Иммуноопосредованный нефрит	Степень 2 сывороточный креатинин в 1,5–3 раза превышает ВГН или исходный уровень	Приостановка введения <sup>b</sup>	Инициировать преднизолон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим снижением дозы
	Степень 3 Сывороточный креатинин в 3 и более раза превышает исходный уровень или в 3-6 раз превышает ВГН;	Полная отмена препарата <sup>b</sup>	
	Степень 4 сывороточный креатинин в 6 раз и более превышает ВГН		
Иммуноопосредованная сыпь или дерматит (включая пемфигоид)	Степень 2 в течении более 1 недели	Приостановка введения <sup>b</sup>	Инициировать преднизолон в дозе от 1 до 2 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим снижением дозы
	Степень 3		
	Степень 4	Полная отмена препарата <sup>b</sup>	
Иммуноопосредованный миокардит	Степень 2	Приостановка введения <sup>c</sup>	Инициировать преднизолон в дозе от 2 до 4 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим
	Степень 3 или 4, либо любая другая степень <sup>c</sup> положительным	Полная отмена препарата	

	результатом биопсии		снижением дозы
Иммуноопосредованный миозит/полимиозит	Степень 2 или 3	Приостановка введения <sup>b, d</sup>	Инициировать преднизолон в дозе от 2 до 4 мг/кг/день или эквивалентный препарат с последующим снижением дозы
	Степень 4	Полная отмена препарата <sup>b</sup>	
Инфузионные реакции	Степень 1 или 2	Необходимо прервать или замедлить скорость инфузии	Рассмотрение возможности премедикации для профилактики последующих реакций, связанных с инфузией
	Степень 3 или 4	Полная отмена препарата	
Другие иммуноопосредованные нежелательные реакции	Степень 3	Приостановка введения <sup>e</sup>	Рассмотреть начальную дозу от 1 мг/кг/день до 4 мг/кг/день преднизолона или эквивалентного препарата с последующим снижением дозы
	Степень 4	Полная отмена препарата	

<sup>a</sup> Общие критерии терминов для нежелательных явлений, версия 4.03. АЛТ - аланинаминотрансфераза; АСТ - аспаратаминотрансфераза; ВГН - верхняя граница нормы.

<sup>b</sup> Рассмотреть возможность увеличения дозы кортикостероидов и/или применение дополнительных системных иммунодепрессантов, если отмечается усиление побочных реакций или улучшение не наблюдается. После снижения тяжести побочных явлений до  $\leq 1$  степени необходимо начать постепенное уменьшение дозы кортикостероидов и продолжать его в течение не менее 1 месяца.

После приостановки лечения введение препарата Имфинзи<sup>™</sup> может быть возобновлено в течение 12 недель, если нежелательные реакции снизились до  $\leq 1$  степени и доза кортикостероида была снижена до  $\leq 10$  мг в день преднизолона или эквивалентного препарата. Лечение препаратом Имфинзи<sup>™</sup> следует полностью отменить при повторном развитии побочных реакций 3 или 4 степени тяжести (тяжелые или угрожающие жизни).

<sup>c</sup> Если в течение 3-5 дней, несмотря на прием кортикостероидов, не наступило улучшение, необходимо немедленно инициировать дополнительную иммуносупрессивную терапию. После исчезновения симптомов (уровень 0) следует начать снижение дозы кортикостероидов и продолжать его в течение минимум 1 месяца, после чего терапию препаратом Имфинзи<sup>™</sup> можно возобновить на основании клинической оценки состояния пациента.

<sup>d</sup> Окончательно отменить терапию препаратом Имфинзи™, если нежелательная реакция не снижается до  $\leq 1$  степени в течение 30 дней или если есть признаки дыхательной недостаточности.

<sup>e</sup> Окончательно отменить терапию препаратом Имфинзи™, если нежелательная реакция не снижается до  $< 1$  степени в течение 30 дней или если есть признаки дыхательной недостаточности; и, в дополнение к этим признакам, при миастении гравис, наблюдаются признаки вегетативной недостаточности.

При возникновении неиммуноопосредованных побочных реакций 2 и 3 степени следует приостановить прием препарата Имфинзи™ до улучшения тяжести реакций до  $\leq 1$  степени или до исходного уровня. Лечение препаратом необходимо полностью прекратить при развитии побочных реакций 4 степени (за исключением отклонений лабораторных показателей от нормы 4 степени, в отношении которых принятие решения о прекращении приема должно основываться на сопутствующих клинических признаках/симптомах и клинической оценке).

### ***Особые группы пациентов***

#### ***Пожилые пациенты***

У пожилых пациентов в возрасте  $\geq 65$  лет коррекция дозы не требуется. Данные, полученные у пациентов в возрасте 75 лет и старше, ограничены.

#### ***Почечная недостаточность***

Коррекция дозы препарата Имфинзи™ для пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью не требуется.

Данные, полученные у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, слишком ограничены для формулирования выводов по данной группе пациентов.

#### ***Печеночная недостаточность***

Данные, полученные у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции печени ограничены. Вследствие незначительного вовлечения печеночных процессов в клиренс дурвалумаба коррекция дозы препарата Имфинзи™ не требуется у пациентов с нарушением функции печени.

#### ***Применение в педиатрии***

Безопасность и эффективность дурвалумаба у детей и подростков в возрасте младше 18 лет не установлена.

### ***Метод и путь введения***

#### ***Введение инфузионного раствора***

Следует вводить раствор посредством в/в инфузии в течение 60 мин.

#### ***Приготовление инфузионного раствора***

Препарат Имфинзи™ производится в виде концентрата, помещенного в однодозовый флакон, не содержит никаких дополнительных консервантов. Приготовление инфузионного раствора должно осуществляться в строго асептических условиях.

- Препарат следует защищать от прямого солнечного света, не замораживать и не встряхивать.

- Как и любые другие препараты для парентерального применения, раствор следует визуально осмотреть для выявления видимых частиц и изменения цвета. Препарат Имфинзи™ представляет собой прозрачный или слегка опалесцирующий раствор от бесцветного до слегка желтого цвета, свободный от видимых механических включений. Может содержать небольшое количество полупрозрачных или от белого до почти белого цвета частиц. Если отмечаются видимые механические частицы или раствор мутный, препарат не пригоден для применения и флакон необходимо утилизировать. Не встряхивайте флакон.
- Перед применением температуру раствора необходимо довести до комнатной.
- Необходимый объем препарата Имфинзи™ следует набрать из флакона и поместить во флакон или пакет для в/в вливаний, содержащий 0.9% раствор натрия хлорида для инъекций, или 5% раствор глюкозы для инъекций. Осторожно перемешать разведенный раствор слегка переворачивая. Конечная концентрация разведенного раствора должна составлять от 1 мг/мл до 15 мг/мл. Не замораживайте и не встряхивайте приготовленный раствор.
- Утилизируйте неиспользованную часть концентрата, оставшуюся во флаконе препарата.

С точки зрения микробиологической чистоты, готовый раствор следует использовать немедленно. **НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР!** В случае невозможности немедленного использования, учитывая химическую и физическую стабильность готового раствора, приготовленный раствор можно хранить не более 24 ч при температуре от 2°C до 8°C, или 4-12 ч при комнатной температуре (не выше 25°C).

- *Введение инфузионного раствора*
- Инфузионный раствор вводят в/в в течение 60 минут через систему для в/в введения (катетер), с использованием стерильного, апиrogenного, с низким связыванием белка фильтра с диаметром пор 0.2 или 0.22 микрон, встроенного или присоединяемого в инфузионную систему.
- Не вводить одновременно другие лекарственные препараты посредством того же в/в катетера.
- Следует выбросить флакон с неиспользованными остатками препарата, поскольку препарат не содержит консервантов.
- Раствор, оставшийся после введения, дальнейшему применению не подлежит, и его необходимо утилизировать согласно официальным местным требованиям.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

В настоящее время информация о передозировке дурвалумабом отсутствует.

*Лечение:* В случае передозировки необходимо осуществлять тщательный контроль пациентов на наличие признаков и симптомов побочных реакций, и, незамедлительно назначать соответствующее симптоматическое лечение.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае**

Нежелательные явления классифицированы по следующей частоте их возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1,000 - < 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10,000 - < 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10,000$ ); неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным).

*Очень часто ( $\geq 1/10$ )*

- кашель, влажный кашель
- боль в животе (боль в нижней части живота, боль в верхней части живота и боль в боку)
- диарея
- гипотиреоз
- сыпь (эритематозная сыпь, генерализованная сыпь, макулярная сыпь, макулопапулезная сыпь, папулезная сыпь, зудящая сыпь, пустулезная сыпь, эритема, экзема и высыпания)
- зуд (генерализованный зуд и зуд)
- лихорадка
- инфекции верхних дыхательных путей (ларингит, назофарингит, перитонзиллярный абсцесс, фарингит, ринит, синусит, тонзиллит, трахеобронхит)

*Часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )*

- пневмонит, включая летальные случаи
- дисфония
- увеличение уровня АЛТ, АСТ, печеночного фермента, трансаминаз
- гипертиреоз (включая гипертиреоз и тиреотоксикоз)
- увеличение уровня креатинина в крови
- дизурия
- ночные приливы
- периферические отёки (включая периферические отеки и периферическую отечность)
- пневмония, включая летальные случаи (легочная инфекция, пневмоцистная пневмония, пневмония, кандидозная пневмония, легионеллезная пневмония, аденовирусная пневмония, бактериальная пневмония, цитомегаловирусная пневмония, гемофильная пневмония, пневмококковая пневмония и стрептококковая пневмония)
- кандидоз полости рта
- инфекции зубов и мягких тканей полости рта (гингивит, оральная инфекция, пародонтит, пульпит зуба, абсцесс зуба и инфекции зуба)
- грипп

- миалгия
  - реакции, связанные с инфузией (включая крапивницу в день начала терапии и на следующий день)
- Нечасто ( $\geq 1/1,000$  -  $< 1/100$ )*
- интерстициальная легочная болезнь
  - гепатит, включая летальные случаи (гепатит, аутоиммунный гепатит, токсический гепатит, гепатоцеллюлярное повреждение, острый гепатит, гепатотоксичность и иммуноопосредованный гепатит)
  - колит (колит, энтерит, энтероколит и проктит)
  - тиреоидит (аутоиммунный тиреоидит, тиреоидит и подострый тиреоидит)
  - недостаточность надпочечников
  - нефрит (аутоиммунный нефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, нефрит, гломерулонефрит и мембранозный гломерулонефрит)
  - дерматит
  - миозит
- Редко ( $\geq 1/10,000$  -  $< 1/1000$ )*
- гипопизит, гипопитуитаризм
  - сахарный диабет 1 типа
  - несахарный диабет
  - пемфигоид (включая буллезный дерматит и пузырьчатку)
  - миокардит
- Неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным)*
- миастения гравис
  - полимиозит

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан»**  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит:

*активное вещество* – дурвалумаб 120 мг или 500 мг

*вспомогательные вещества:* L-гистидин, L-гистидина гидрохлорида моногидрат,  $\alpha, \alpha$ -трегалозы дигидрат, полисорбат 80, вода для инъекций.

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор от бесцветного до слегка желтого цвета, свободный от видимых механических включений. Может

содержать небольшое количество полупрозрачных или от белого до почти белого цвета частиц.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 2.4 мл (для дозировки 120 мг) или по 10 мл (для дозировки 500 мг) разливают во флаконы из бесцветного стекла (тип I), укупоренные латексной эластомерной пробкой и обжатые колпачками алюминиевыми. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света, при температуре от 2 °С до 8 °С.

Не замораживать! Не встряхивать!

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

Catalent Indiana LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, США

Тел.: +1 (812) 355-6746

Факс: +1 (812) 336-7167

[adverse.events.kz@astrazeneca.com](mailto:adverse.events.kz@astrazeneca.com)

### **Держатель регистрационного удостоверения**

AstraZeneca UK Limited, Francis Crick Avenue, Cambridge, CB20AA, Великобритания

Тел.: +44 (0)20 3749 5000

Факс: +44 (0)20 3749 5000

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

Представительство ЗАК “АстраЗенека Ю-Кей Лимитед”,

Республика Казахстан, г. Алматы, 050022

Ул. Шевченко, 144

Телефон: +7 727 232 14 15; +7 701 0326745

e-mail: [adverse.events.kz@astrazeneca.com](mailto:adverse.events.kz@astrazeneca.com)