

CARCINOMA DEL POLMONE NON A PICCOLE CELLULE LOCALMENTE AVANZATO, NON RESECABILE : TRATTAMENTO CON DURVALUMAB (IMFINZI®)

Versione N°1 – Giugno 2019
(Dr.ssa Selene Rota - Prof. Emilio Bajetta)

INDICAZIONE

Trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato, non resecabile, negli adulti il cui tumore presenta un'espressione di PD-L1 \geq 1% sulle cellule tumorali e la cui malattia non è progredita a seguito di chemioradioterapia a base di platino.

Medicinale sottoposto a monitoraggio.

FORMULAZIONE

Durvalumab (IMFINZI®) Astrazeneca: 1 ml di concentrato contiene 50 mg di durvalumab.

Un flaconcino da 2,4 ml di concentrato contiene 120 mg di durvalumab.

Un flaconcino da 10 ml di concentrato contiene 500 mg di durvalumab.

Durvalumab è un anticorpo monoclonale, immunoglobulina G1 Kappa, interamente umano che blocca selettivamente l'interazione di PD-L1 con PD-1 e CD80.

POSOLOGIA

10 mg/kg somministrata tramite infusione endovenosa per 60 minuti ogni 2 settimane, fino alla progressione della malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile o per un massimo di 12 mesi.

<i>Farmaco</i>	<i>Dose (mg/Kg)</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorno</i>	<i>Riciclo</i>
DURVALUMAB	10	ev in 60 min	1	14 giorni

Non è raccomandato l'aumento o la riduzione della dose. Può essere necessario sospendere la dose o interrompere permanentemente il trattamento in base alla sicurezza ed alla tollerabilità individuali.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Polmonite immuno-relata, infezione alte vie respiratorie

Infezioni dentali e dei tessuti molli del cavo orale

Candidosi orale

Sindrome simil-influenzale

Epatite immuno-relata

Colite immuno-relata

Endocrinopatie immuno-relate (ipotiroidismo, ipertiroidismo, insufficienza surrenalica, diabete mellito tipo I, ipofisite/ipopituitarismo)

Nefrite immuno-mediata

Eruzione cutanea immuno-mediata

Mialgie

Edemi periferici

Reazioni correlate all'infusione

AVVERTENZE SPECIALI, PRECAUZIONI E CONTROINDICAZIONI

Non è raccomandato l'utilizzo di corticosteroidi sistemici (consentito \leq 10 mg/giorno di prednisone o equivalente).

Si raccomanda di continuare il trattamento nei pazienti clinicamente stabili con iniziale evidenza di progressione di malattia fino a che la progressione di malattia venga confermata come franca.

Non è raccomandato l'aumento o la riduzione della dose. Può essere necessario sospendere la dose o interrompere permanentemente il trattamento in base alla sicurezza ed alla tollerabilità individuali.

ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO

- Emometria
- Biochimica epatorenale

EFFETTI COLLATERALI ATTESI E RIDUZIONE DELLA DOSE

Reazioni avversa	Severità ^a	Modifica del trattamento con IMFINZI	Trattamento con corticosteroidi, salvo diversamente specificato
Polmonite/malattia polmonare interstiziale immuno-mediate	Grado 2	Sospendere la dose	Iniziare il trattamento con 1-2 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
	Grado 3 o 4	Interrompere permanentemente il trattamento	Somministrare 1-4 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
Epatite immuno-mediate	Grado 2 con ALT o AST >3-5 x ULN e/o bilirubina totale >1,5-3 x ULN	Sospendere la dose	Iniziare il trattamento con 1-2 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
	Grado 3 con AST o ALT >5-8 x ULN o bilirubina totale >3-5 x ULN		
	Grado 3 con AST o ALT >8 x ULN o bilirubina totale >5 x ULN	Interrompere permanentemente il trattamento	
	ALT o AST concomitante >3 x ULN e bilirubina totale >2 x ULN con nessun'altra causa		
Colite o diarrea immuno-mediate	Grado 2	Sospendere la dose	Iniziare il trattamento con 1-2 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
	Grado 3 o 4	Interrompere permanentemente il trattamento	

Eruzione cutanea o dermatite immuno-mediate	Grado 2 per >1 settimana	Sospendere la dose	Iniziare il trattamento con 1-2 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
	Grado 3		
	Grado 4	Interrompere permanentemente il trattamento	
Miocardite immuno-mediata	Grado 2	Sospendere la dose ^b	Iniziare il trattamento con 2-4 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
	Grado 3 o 4, o qualsiasi Grado con biopsia positiva	Interrompere permanentemente il trattamento	
Miosite/polimiosite immuno-mediate	Grado 2 o 3	Sospendere la dose	Iniziare il trattamento con 1-4 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
	Grado 4	Interrompere permanentemente il trattamento ^c	
Ipotiroidismo immuno-mediato	Grado 2-4	Nessuna modifica	Iniziare la terapia sostitutiva con ormoni tiroidei come indicato clinicamente
Insufficienza surrenalica o ipofisite/ipopituitarismo immuno-mediati	Grado 2-4	Sospendere la dose finché il paziente non è clinicamente stabile	Iniziare il trattamento con 1-2 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose, e la terapia ormonale sostitutiva come indicato clinicamente
Diabete mellito di tipo 1 immuno-mediato	Grado 2-4	Nessuna modifica	Iniziare il trattamento con insulina come indicato clinicamente
Nefrite immuno-mediata	Grado 2 con creatinina sierica >1,5-3 x (ULN o basale)	Sospendere la dose	Iniziare il trattamento con 1-2 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente, poi diminuire la dose
	Grado 3 con creatinina sierica >3 x basale o >3-6 x ULN; Grado 4 con creatinina sierica >6 x ULN	Interrompere permanentemente il trattamento	

BIBLIOGRAFIA

1. S. J. Antonia, A. Villegas, D. Daniel et al. **Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC.** *N Engl J Med*, 379 (24) : 2342-2350, 2018.
2. S. J. Antonia, A. Villegas, D. Daniel et al. **Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer.** *N Engl J Med*, 380 (10) : 989-990, 2019.