Behandel- en controle schema voor Durvalumab (IMFINZI)
NB behandeling en controle vindt in principe plaats volgens de in uw ziekenhuis gebruikelijke schema's. De details daarvan kunnen verschillen tussen de deelnemende ziekenhuizen. Globaal zal uw schema voor deelname aan deze studie er als volgt uit zien:

	Screening ≤28 dagen voor start behandeling	Na screening voor start	Dag 1 van elke kuur 1 kuur = 28 dagen[3]	Iedere 8 weken Aan het eind van elke 2e kuur	Na beëindiging van studiedeelname ≤30 dagen na stop behandeling
Controle door arts of verpleegkundige	X		X		X[4]
Lichamelijk onderzoek	X		X		
Bloeddruk controle	X		X		
Bloedonderzoek	X		X		
Tumor metingen	X[1]			X[1]	
ECG	X				
Tumor biopt		X[2]			X[2, 4]
Durvalumab toediening			X[3]		

1. Tumormetingen (meestal door middel van CT of MRI scan): tijdens screening wordt een uitgangsmeting gedaan. Tijdens behandeling wordt iedere 8 weken een nieuwe tumormeting gedaan om te bepalen hoe uw tumor op de behandeling reageert. Als uw tumor na 3 van zulke metingen nog steeds goed op de behandeling lijkt te reageren, zal deze meting met iets langere tussenpozen plaatsvinden (iedere 12 weken).
2. Tumor biopt: als uit de screening blijkt dat u aan alle voorwaarden voor deelname voldoet, wordt een tumorbiopt bij u afgenomen (zoals uitgelegd in de proefpersonen informatie brief). Dit is verplicht voor start van de behandeling. Soms vragen wij u na beëindiging van de behandeling nogmaals voor een tumor biopt; dit 2e biopt is optioneel.
3. Doseringsschema: u krijgt durvalumab eens per 4 weken (op dag 1 van elke kuur) toegediend middels een infuus. Zie onderstaande bijsluiter voor meer details.
4. Controle na beëindiging van de behandeling: binnen 30 dagen na het beëindigen van de studie behandeling nemen wij graag contact met u op om te horen hoe het met u gaat. Dit kan ook telefonisch.

Onderbreking van de behandeling
Als uw tumor na een jaar nog steeds goed op de behandeling lijkt te reageren kan uw arts overwegen de behandeling met durvalumab te onderbreken (behandelpauze).
Tijdens deze behandelpauze worden er tumormetingen gedaan op de volgende momenten:
- Gedurende het 1e jaar: elke **3 maanden**
- Gedurende het 2e en 3e jaar: elke **4 maanden**
- Gedurende het 4e en 5e jaar: elke **6 maanden**
- Daarna: **één keer per jaar**

Indien er tijdens de behandelpauze opnieuw een groei van de tumor te zien is dan kan de behandeling met durvalumab binnen DRUP voortgezet worden.
Er zal dan opnieuw een screening gedaan worden om te bepalen of u nog mee kan doen aan DRUP. Ook zal er opnieuw een tumormeting als uitgangsmeting gedaan worden (meestal door middel van een CT of MRI scan).
Een nieuw tumor biopt is optioneel.

Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker

IMFINZI 50 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie durvalumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Het is belangrijk dat u de Waarschuwingskaart voor patiënten bij u draagt tijdens uw behandeling.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter
1. Wat is IMFINZI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is IMFINZI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

IMFINZI bevat de werkzame stof durvalumab. Dit is een monoklonaal antilichaam, een soort eiwit dat ontworpen is om een specifiek doel in het lichaam te herkennen. IMFINZI werkt door uw immuunsysteem te helpen bij het bestrijden van de kanker.

IMFINZI wordt gebruikt voor de behandeling van een type longkanker met de naam niet-kleincellige longkanker (NSCLC) bij volwassenen. Het wordt gebruikt als enige middel (monotherapie) als bij u NSCLC:
- is uitgezaaid binnen uw long en niet via een operatie kan worden verwijderd, en
- heeft gereageerd of is gestabiliseerd na eerste behandeling met chemotherapie en radiotherapie.

IMFINZI wordt alleen gebruikt of in combinatie met tremelimumab voor de behandeling van een type leverkanker dat gevorderd of niet-resectabel hepatocellulair carcinoom (HCC) heet bij volwassenen. Het wordt gebruikt wanneer bij u HCC:
- niet door een operatie kan worden verwijderd (niet-resectabel), en
- zich mogelijk heeft verspreid in uw lever of naar andere delen van het lichaam.

Als u vragen heeft over hoe IMFINZI werkt of waarom dit geneesmiddel voor u is voorgeschreven, stelt u die vragen dan aan uw arts of apotheker.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
- U bent allergisch voor durvalumab of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 “Inhoud van de verpakking en overige informatie”. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u IMFINZI krijgt als u:

- een auto-immuunziekte heeft (een ziekte waarbij het immuunsysteem van het lichaam zijn eigen cellen aanvalt);
- een orgaantransplantatie heeft ondergaan;
- longproblemen of ademhalingsproblemen heeft;
- leverproblemen heeft.

Als een van bovenstaande situaties op u van toepassing is (of u niet zeker bent), neem dan contact op met uw arts voordat u IMFINZI krijgt.

Als u IMFINZI krijgt, kunt u een aantal ernstige bijwerkingen krijgen.
Als u een van de volgende bijwerkingen heeft, moet u onmiddellijk uw arts bellen of bezoeken. Uw arts kan u andere geneesmiddelen geven die ernstigere complicaties voorkomen en helpen bij het verminderen van uw symptomen. Uw arts kan de volgende dosis van IMFINZI uitstellen of stoppen met uw behandeling met IMFINZI als u het volgende heeft:

- Ontsteking van de longen: symptomen zijn onder meer nieuwe of erger wordende hoest, kortademigheid of pijn op de borst;
- Ontstekingen van de lever: symptomen zijn onder meer misselijkheid of braken, zich minder hongerig voelen, pijn aan de rechterkant van de maag, geel worden van huid of oogwit, , sufheid, donkere urine of gemakkelijker bloeden of een blauwe plek krijgen dan normaal;
- Ontsteking van de ingewanden: symptomen zijn onder meer diarree of vaker ontlasting hebben dan gebruikelijk, of zwarte, teerachtige of plakkerige ontlasting met bloed of slijm, ernstige maagpijn of gevoelige maag, gat in de darm;
- ontsteking van klieren (met name de schildklier, de bijnier, hypofyse en de alvleesklier): symptomen zijn onder meer snelle hartslag, extreme vermoeidheid, gewichtstoename of gewichtsverlies, duizeligheid of flauwvallen, haaruitval, het koud hebben, obstipatie, hoofdpijn die niet verdwijnt of ongebruikelijke hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid en overgeven;

- diabetes type 1: symptomen zijn onder meer hoge bloedsuiker, zich hongeriger of dorstiger voelen dan gebruikelijk, meer plassen dan gebruikelijk, snelle en diepe ademhaling, verwardheid, of een zoete geur van uw adem, een zoete of metaalachtige smaak in uw mond of een andere geur van uw urine of zweet;
- Ontsteking van de nieren: symptomen zijn onder meer een vermindering van de hoeveelheid urine (minder plassen).
- Ontsteking van de huid: symptomen zijn onder meer uitslag, jeuk, huidblaren of zweren in de mond of op andere vochtige oppervlakken;
- Ontsteking van de hartspier: symptomen zijn onder meer pijn op de borst, kortademigheid of onregelmatige hartslag;
- Ontsteking van of problemen met de spieren: symptomen zijn onder meer spierpijn spierzwakte of snelle vermoeidheid van de spieren;
- ontsteking van het ruggenmerg (myelitis transversa): symptomen zijn onder meer pijn, gevoelloosheid, tintelingen of zwakte van de armen of benen; problemen met de blaas of de darmen, waaronder vaker plassen, urine-incontinentie, moeite met plassen en obstipatie;
- infusiegerelateerde reacties: symptomen zijn onder meer rillingen of trillen, jeuk of huiduitslag, rood worden, kortademigheid of piepende ademhaling, duizeligheid of koorts;

- ontsteking van de hersenen (encefalitis) of ontsteking van het vlies rond het ruggenmerg en de hersenen (meningitis): klachten zijn onder meer epileptische aanvallen, stijve nek, hoofdpijn, koorts, koude rillingen, braken, ooggevoeligheid voor licht, verwarring en slaperigheid;
- ontsteking van de zenuwen: symptomen zijn onder meer pijn, zwakte en verlamming in de ledematen (Guillain-Barré-syndroom);
- **ontsteking van de gewrichten**: tekenen en symptomen zijn onder meer gewrichtspijn, zwelling en/of stijfheid (immuungemedieerde artritis);
- **ontsteking van het oog**: tekenen en symptomen zijn onder meer roodheid van het oog, pijn aan het oog, gevoeligheid voor licht en/of niet goed of wazig zien (uveïtis);
- laag aantal bloedplaatjes: symptomen zijn onder meer bloedingen (neus of tandvlees) en/of blauwe plekken.

Als u een van de bovengenoemde bijwerkingen heeft, moet u onmiddellijk uw arts bellen of bezoeken.

IMFINZI werkt in op uw afweersysteem. Het kan in delen van uw lichaam ontstekingen veroorzaken. Uw risico op deze bijwerkingen kan hoger zijn als u al een auto-immuunziekte heeft (een aandoening waarbij het lichaam zijn eigen cellen aanvalt). Het kan zijn dat u regelmatig opvlammingen/opflakkeringen van uw auto-immuunziekte ervaart, deze zijn in de meeste gevallen mild van aard.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
IMFINZI mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat het niet is onderzocht bij deze patiënten.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast IMFINZI nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dit geldt ook voor kruidenmiddelen en geneesmiddelen zonder voorschrift.

Zwangerschap
- Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.
- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u IMFINZI gebruikt.
- Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, moet u effectieve anticonceptie gebruiken tijdens uw behandeling met IMFINZI en gedurende ten minste 3 maanden na uw laatste dosis.

Borstvoeding
- Zeg het tegen uw arts als u borstvoeding geeft.
- Vraag uw arts of u borstvoeding kunt geven tijdens of na uw behandeling met IMFINZI.
- Het is niet bekend of IMFINZI in de moedermelk wordt uitgescheiden

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Het is niet waarschijnlijk dat durvalumab invloed heeft op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te gebruiken

Als u echter bijwerkingen heeft die invloed hebben op uw concentratievermogen en uw reactievermogen, moet u voorzichtig zijn bij het besturen van een voertuig of het gebruik van machines.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

IMFINZI wordt u gegeven in een ziekenhuis of kliniek onder toezicht van een ervaren arts.

- De dosis IMFINZI die u wordt toegediend is 1.500 mg elke 4 weken.
- Uw arts geeft u IMFINZI via een infusie (druppelinfuus) in uw ader gedurende ongeveer 1 uur.
- Uw arts beslist hoeveel behandelingen u nodig heeft.

Als u een afspraak voor het krijgen van IMFINZI niet nakomt

- Bel onmiddellijk uw arts om een nieuwe afspraak te maken.
- Het is erg belangrijk dat u geen dosis van dit geneesmiddel overslaat.

Heeft u nog andere vragen over uw behandeling? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.
Als u IMFINZI krijgt, kunt u een aantal ernstige bijwerkingen krijgen (zie rubriek 2).

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een of meer van de volgende bijwerkingen krijgt, die zijn gerapporteerd in klinische onderzoeken met patiënten die alleen IMFINZI kregen:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- infecties van de bovenste luchtwegen
- een onderactieve schildklier, wat vermoeidheid of gewichtstoename kan veroorzaken
- Hoesten
- diarree
- Maagpijn
- Jeuk, huiduitslag
- Koorts
- gewrichtspijn (artralgie)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- ernstige longinfecties (pneumonie)
- schimmelinfectie in de mond
- infecties van het zachte weefsel van tanden en mond
- griepachtige ziekte
- een overactieve schildklier, wat snelle hartslag of gewichtsverlies kan veroorzaken
- ontsteking van de longen (pneumonitis)
- hese stem (dysfonie)
- afwijkende uitslagen bij levertests (aspartaataminotransferase verhoogd; alanineaminotransferase verhoogd)
- nachtzweten
- spierpijn (myalgie)
- afwijkende resultaten bij nierfunctietests (bloedcreatinine verhoogd)
- pijn bij het plassen (dysurie)
- zwelling van de benen (perifeer oedeem)
- reactie op de infusie van het geneesmiddel die koorts of rood worden kan veroorzaken
- ontsteking van de lever die misselijkheid of zich minder hongerig voelen kan veroorzaken (hepatitis)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- ontsteking van de schildklier (thyreoïditis)
- verminderde secretie van hormonen geproduceerd door de bijnieren die vermoeidheid kan veroorzaken
- littekenvorming op longweefsel
- blaarvorming op de huid
- ontsteking van de ingewanden of de darmen (colitis)
- ontsteking van de spieren (myositis)
- ontsteking van het hart (myocarditis)
- ontsteking van de nieren (nefritis) die uw hoeveelheid urine kan verlagen
- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis)
- rode, jeukende, droge, schilferige plekken met verdikte huid (psoriasis)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- een aandoening die leidt tot hoge bloedsuikerniveaus (diabetes mellitus type 1)
- onderactieve functie van de hypofyse (hypopituïtarisme waaronder diabetes insipidus) die vermoeidheid en een verhoging van uw hoeveelheid urine kan veroorzaken
- een aandoening waarbij de spieren verzwakken en een snelle vermoeidheid van de spieren optreedt (myasthenia gravis)
- hersenvliesontsteking, een ontsteking van de vliezen die om de hersenen en het ruggenmerg liggen (meningitis)
- laag aantal bloedplaatjes veroorzaakt door een immuunreactie (immuuntrombocytopenie)
- blaasontsteking (cystitis). Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.
- ontsteking van het oog (uveïtis)
- ontsteking van de gewrichten (immuungemedieerde artritis)

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- ontsteking van de zenuwen: (Guillain-Barré-syndroom)

Als u een of meer van de bovengenoemde bijwerkingen krijgt, *vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts*. Probeer uw symptomen niet op eigen initiatief met andere geneesmiddelen te behandelen.

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

IMFINZI wordt u gegeven in een ziekenhuis of kliniek en de zorgverlener is verantwoordelijk voor de bewaring ervan. De bewaargegevens zijn als volgt:
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket op de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Dit geneesmiddel niet gebruiken als het troebel of verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat.

Ongebruikt materiaal van de infusieoplossing niet bewaren voor hergebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is durvalumab.
- Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 50 mg durvalumab.
- Elke flacon bevat 500 mg (in 10 ml) durvalumab.
- De andere hulpstoffen in dit middel zijn: histidine/histidine-hydrochloride, trehalose dihydraat en polysorbaat 80.

Hoe ziet Imfinzi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Imfinzi concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat) is een conserveringsmiddelvrije, heldere tot opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

Het is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 glazen injectieflacon van 10 ml.