

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Durvalumab

Nom commercial

IMFINZI®

OMEDIT IDF 2021

Version : 4

Création : 04/2020

Révision : 10/2021

Classe pharmaco thérapeutique : agents antinéoplasiques, anticorps monoclonaux-
Code ATC : L01XC28

MAJ 10/2020, EXTRAITS RCP – Source : EMA/EPAR [27/07/2021](#) (AMM)
 ANSM/ [RTU](#)

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament faisant l'objet d'une surveillance particulière pendant le traitement.

POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

 Posologie différente selon l'indication

Indication/population	Posologie	Modalités d'administration / Commentaires
<p>Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non opérable, PD-L1\geq1%, traitement en monothérapie chez les adultes dont la maladie n'a pas progressé après chimioradiothérapie à base de platine (AMM)</p>	<p>10 mg/kg toutes les 2 semaines ou 1500 mg toutes les 4 semaines. Traitement à poursuivre jusqu'à progression ou survenue d'une toxicité inacceptable ou pour une durée maximale de 12 mois.</p> <p>Il est recommandé de poursuivre le traitement chez les patients cliniquement stables présentant des signes de progression de la maladie jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée.</p> <p><u>Chez les patients \leq 30kg</u> : la dose doit être établie en fonction du poids, équivalent à 10mg/kg par dose toutes les 2 semaines et 20mg/kg par dose toutes les 4 semaines en monothérapie.</p>	<p>Administration en perfusion intraveineuse de 60 mn à l'aide d'une ligne de perfusion contenant un filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 micron stérile à faible fixation protéique. A diluer dans une poche de NaCl 0,9% ou glucose 5%, à une concentration comprise entre 1mg/ml et 15mg/ml.</p> <p><u>Adaptation posologique</u> : Il n'est pas recommandé d'augmenter ou de diminuer la dose. La suspension de la dose ou l'arrêt du traitement peut être justifié en fonction de l'évaluation individuelle de la tolérance</p>
<p>CBNPC localement avancé non opérable, traitement en monothérapie chez les adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 < 1% ou dans le cas où le statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu) et dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie à base de sels de platine (CPC)</p>	<p><u>Phase d'induction</u> : 1500 mg en association avec une chimiothérapie (étoposide + sels de platine) toutes les 3 semaines (21 jours) pendant 4 cycles. Administrer le durvalumab avant la chimiothérapie le même jour.</p> <p><u>Phase d'entretien</u> : 1500 mg toutes les 4 semaines en monothérapie jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.</p> <p><u>Chez les patients \leq 30kg</u> : la dose doit être établie en fonction du poids, équivalent à 20mg/kg par dose.</p>	
<p>Cancer bronchique à petites cellules à un stade étendu (CBPC-SE) en 1^{ère} intention en association à l'étoposide et aux sels de platine (AAP post-AMM)</p>	<p><u>Phase d'induction</u> : 1500 mg en association avec une chimiothérapie (étoposide + sels de platine) toutes les 3 semaines (21 jours) pendant 4 cycles. Administrer le durvalumab avant la chimiothérapie le même jour.</p> <p><u>Phase d'entretien</u> : 1500 mg toutes les 4 semaines en monothérapie jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.</p> <p><u>Chez les patients \leq 30kg</u> : la dose doit être établie en fonction du poids, équivalent à 20mg/kg par dose.</p>	

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Durvalumab

Nom commercial

IMFINZI®

OMEDIT IDF 2021

Version : 4

Création : 04/2020

Révision : 10/2021

Sujet âgé	Aucune adaptation posologique n'est requise chez le sujet âgé (≥65 ans).	Données disponibles chez les patients ≥75 ans limitées.
Insuffisance rénale (IR)	IR légère ou modérée : aucune adaptation posologique n'est recommandée. IR sévère : données limitées pour tirer des conclusions sur cette population.	
Insuffisance hépatique (IH)	IH modérée ou sévère : aucune adaptation posologique n'est recommandée. Données limitées mais voie hépatique peu impliquée dans l'élimination du durvalumab.	

- **Effets indésirables d'origine immuno-médiée** (pneumopathie/pneumopathie interstitielle, hépatite, colite, diarrhée, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, insuffisance surrénalienne, diabète de type 1, hypophysite/hypopituitarisme, néphrite, éruption cutanée dont syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique, myosite, myocardite, polymyosite, pancréatite...):

- Surveillance **pendant le traitement**
- **Interruption de durvalumab +/- corticoïdes** (selon sévérité).
- Augmentation de la dose de corticoïdes et/ou utilisation additionnelle d'immunosuppresseurs systémiques à envisager si aggravation ou absence d'amélioration.
- Si amélioration au grade ≤1, ↓ progressive de la corticothérapie sur une période d'au moins 1 mois. Après suspension, reprise du durvalumab dans les 12 semaines si les EI se sont améliorés jusqu'à un grade ≤1 et la dose de corticoïdes réduite à ≤10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
- **Arrêt définitif si EI récurrents de grade 3 ou de grade 4.**
- **Arrêt définitif** si myasthénie grave, avec signes de faiblesse musculaire ou d'insuffisance respiratoire.
- Voir *EMA/RCP* et *ANSM/ RCP ATUc d'extension* pour la prise en charge spécifique à chaque EI.

- **Effets indésirables d'origine non immuno-médiés :**

- **Interruption du durvalumab** si EI de grade 2 ou 3 jusqu'à un retour à un grade ≤ 1 ou à la situation initiale.
- **Arrêt définitif si EI de grade 4** (à l'exception des anomalies de laboratoires de grade 4, pour lesquelles la décision d'arrêter le traitement doit être basé sur les signes / symptômes cliniques associés et le jugement clinique).

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
EI immuno-médiés	Surveillance afin de déceler tous signes et symptômes d'EI immuno-médiés : - Pneumopathie, pneumopathie interstitielle diffuse, pneumopathie radique. - Colite et diarrhées. - Insuffisance surrénalienne. - Diabète sucré de type 1.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Durvalumab

Nom commercial

IMFINZI®

OMEDIT IDF 2021

Version : 4

Création : 04/2020

Révision : 10/2021

	<ul style="list-style-type: none"> - Hypophysite/hypopituitarisme. - Eruptions cutanées (incluant des pemphigoïdes), syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique. - Myosite, myocardite, polymyosite. - Pancréatite. - Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, thyroïdite : surveillance fonction thyroïdienne avant et périodiquement au cours du traitement et tel qu'indiqué en fonction de l'évaluation clinique. - Hépatite : surveillance fonction hépatique avant et périodiquement pendant le traitement et tel qu'indiqué en fonction de l'évaluation clinique. - Néphrite : surveillance fonction rénale avant et périodiquement pendant le traitement. <p>Pour la prise en charge spécifique de chaque EI : Cf. \$posologie et modalités d'administration ainsi que <i>EMA/RCP</i> et <i>ANSM/ RCP ATUc d'extension</i>.</p>
Réactions liées à la perfusion (RLP)	<p>Surveillance afin de déceler tous signes et symptômes RLP.</p> <p>Grade 1 ou 2 : interrompre ou ralentir la vitesse de perfusion. Prémédication à envisager pour la prophylaxie des RLP ultérieures.</p> <p>Grade 3 ou 4 : interrompre définitivement durvalumab.</p>
Patients exclus des essais cliniques	<p>Traitement à utiliser avec prudence (évaluation bénéfique/risque)chez les <u>populations de patients suivantes en raison de leur exclusion des essais cliniques</u> : ECOG\geq2, maladie auto-immune active ou précédemment documentée au cours des 2 ans ayant précédé le début de l'étude, antécédent d'immunodéficience, ATCD d'EI immuno-médiés sévères, pathologies nécessitant une immunosuppression systémique, à l'exception des doses physiologiques de corticoïdes systémiques, maladies concomitantes non contrôlées, tuberculose active ou hépatite B ou C ou infection par le VIH ou patients devant recevoir un vaccin vivant atténué dans les 30 jours avant ou après le début de durvalumab.</p> <p>La sécurité de l'irradiation crânienne prophylactique concomitante avec le durvalumab chez les patients présentant un CBPC-SE n'est pas connue.</p>

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

❖ **Source EPAR**

- Durvalumab = immunoglobuline, élimination par catabolisme via le système réticuloendothélial : aucune interaction médicamenteuse métabolique attendue.

- **Corticoïdes par voie systémique** ou **immunosuppresseurs** : **à éviter avant le début du traitement** par durvalumab (risque d'interférence avec l'activité pharmacodynamique et l'efficacité du durvalumab), à l'exception de dose physiologique (\leq 10mg/jour). Utilisation possible après l'instauration du durvalumab pour traiter les effets indésirables immuno-médiés.

❖ **Source ANSM/thésaurus des interactions médicamenteuses (10/2020)**

+ Vaccins vivants atténués : **Association déconseillée**. Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

GROSSESSE/ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le CRAT le 19/10/2021.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Durvalumab

Nom commercial

IMFINZI®

OMEDIT IDF 2021

Version : 4

Création : 04/2020

Révision : 10/2021

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Contraception	Contraception efficace pendant et jusqu'à au moins 3 mois après la dernière administration de durvalumab chez les femmes susceptibles de procréer.	
Grossesse	Utilisation non recommandée durant la grossesse ou chez les femmes susceptibles de procréer sans méthode efficace de contraception pendant le traitement et pour au moins 3 mois après la dernière dose.	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune donnée disponible chez la femme enceinte. - Dans un modèle murin allogénique de grossesse, la perturbation de la voie de signalisation PD-L1 a conduit à une augmentation des pertes fœtales. - Etudes chez animal : aucun effet nocif direct ou indirect observé en ce qui concerne la reprotoxicité - IgG1 connue pour traverser la barrière placentaire.
Allaitement	Evaluation bénéfice/risque : <ul style="list-style-type: none"> - soit d'interruption de l'allaitement - soit d'interruption du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Excrétion dans le lait maternel inconnue. Les anticorps peuvent être sécrétés dans le lait maternel. Toutefois, le potentiel d'absorption et la nature des dommages éventuels chez le nouveau-né inconnus. - Chez le singe cynomolgus : faible passage dans le lait maternel
Fertilité	Aucune donnée disponible.	