

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cejemly 600 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο των 20 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 600 mg σουγεμαλιμάμπης.

Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 30 mg σουγεμαλιμάμπης.

Η σουγεμαλιμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του συνδέτη προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου 1 (PD-L1) (ισότυπος IgG4) το οποίο παρασκευάζεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Ένα φιαλίδιο περιέχει 25,8 mg νατρίου.

Αυτό το φάρμακο περιέχει 2,04 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα, ουσιαστικά ελεύθερο ορατών σωματιδίων, pH 5,3 έως 5,7.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cejemly σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα ενδείκνυται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενηλίκων με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) χωρίς ευαισθητοποιητικές μεταλλάξεις του EGFR ή γονιδιωματικές καρκινικές εκτροπές των ALK, ROS1 ή RET.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Δοσολογία

Η χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών ή ανοσοκατασταλτικών παραγόντων πριν από την έναρξη της σουγεμαλιμάμπης πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5).

Συνιστώμενη δόση

Για καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων

Η σουγεμαλιμάμπη 1.200 mg (για άτομα βάρους 115 kg ή λιγότερο) ή 1.500 mg (για άτομα βάρους άνω των 115 kg) εγχέεται ενδοφλεβίως σε διάστημα 60 λεπτών ακολουθούμενη από ενδοφλέβια έγχυση καρβοπλατίνης και πακλιταξέλης την ημέρα 1 για έως 4 κύκλους κάθε 3 εβδομάδες. Στη συνέχεια, η σουγεμαλιμάμπη 1.200 mg (για άτομα βάρους 115 kg ή λιγότερο) ή 1.500 mg (για άτομα βάρους άνω των 115 kg) χορηγείται κάθε 3 εβδομάδες για τη διάρκεια της θεραπείας.

Για καρκίνωμα μη πλακωδών κυττάρων

Η σουγεμαλιμάμπη 1.200 mg (για άτομα βάρους 115 kg ή λιγότερο) ή 1.500 mg (για άτομα βάρους άνω των 115 kg) εγχέεται ενδοφλεβίως σε διάστημα 60 λεπτών ακολουθούμενη από ενδοφλέβια έγχυση καρβοπλατίνης και πεμετρεξίδης την ημέρα 1 για έως 4 κύκλους κάθε 3 εβδομάδες. Στη συνέχεια, η σουγεμαλιμάμπη 1.200 mg (για άτομα βάρους 115 kg ή λιγότερο) ή 1.500 mg (για άτομα βάρους άνω των 115 kg) και η πεμετρεξέδη χορηγούνται κάθε 3 εβδομάδες για τη διάρκεια της θεραπείας.

Η σουγεμαλιμάμπη χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Ανατρέξτε στις πλήρεις πληροφορίες συνταγογράφησης για τα προϊόντα συνδυασμού (βλ. επίσης παράγραφο 5.1).

Διάρκεια της θεραπείας

Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την μη αποδεκτή τοξικότητα.

Τροποποίηση της θεραπείας

Η δόση της σουγεμαλιμάμπης δεν πρέπει να αυξάνεται ή να μειώνεται. Προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας ενδέχεται να απαιτηθεί με βάση την ατομική ασφάλεια και ανεκτικότητα. Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της θεραπείας παρέχονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της θεραπείας του Cejemly

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της θεραπείας
Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα	Βαθμού 2	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Βαθμού 3 ή 4, ή υποτροπιάζουσα Βαθμού 2	Διακόψτε οριστικά.
Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα	Βαθμού 2 ή 3	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Βαθμού 4 ή υποτροπιάζουσα Βαθμού 3	Διακόψτε οριστικά.
Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Βαθμού 2	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Βαθμού 3 ή 4	Διακόψτε οριστικά.
Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό παγκρεατίτιδα	Παγκρεατίτιδα Βαθμού 2 [†]	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Παγκρεατίτιδα Βαθμού 3 ή 4	Διακόψτε οριστικά.

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της θεραπείας
Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό οφθαλμικές τοξικότητες	Οφθαλμικές τοξικότητες Βαθμού 2	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Οφθαλμικές τοξικότητες Βαθμού 3 ή 4	Διακόψτε οριστικά.
Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινικές διαταραχές	Συμπτωματικός υποθυρεοειδισμός Βαθμού 2 ή 3 Υπερθυρεοειδισμός Βαθμού 2 ή 3 Συμπτωματική υποφυσίτιδα Βαθμού 2 ή 3 Επινεφριδιακή ανεπάρκεια Βαθμού 2 Σχετιζόμενη με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 υπεργλυκαιμία Βαθμού 3	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Υποθυρεοειδισμός Βαθμού 4 Υπερθυρεοειδισμός Βαθμού 4 Συμπτωματική υποφυσίτιδα Βαθμού 4 Επινεφριδιακή ανεπάρκεια Βαθμού 3 ή 4 Σχετιζόμενη με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 υπεργλυκαιμία Βαθμού 4	Διακόψτε οριστικά.
Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα	Βαθμού 2, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) σε > 3 έως 5 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) ή ολική χολερυθρίνη (TBIL) σε > 1,5 έως 3 φορές το ULN	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Βαθμού 3 ή 4, AST ή ALT > 5 φορές το ULN ή TBIL > 3 φορές το ULN	Διακόψτε οριστικά.
Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό δερματικές αντιδράσεις	Βαθμού 3 Πιθανολογούμενο σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Βαθμού 4 Επιβεβαιωμένο SJS ή TEN	Διακόψτε οριστικά.
Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες	Πρώτη εμφάνιση άλλων σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών Βαθμού 2 ή Βαθμού 3 ανάλογα με τη βαρύτητα και τον τύπο της αντίδρασης	Διακόψτε προσωρινά μέχρι η ανεπιθύμητη ενέργεια να ανακάμψει σε Βαθμού 0 έως 1.
	Μυοκαρδίτιδα Βαθμού 2, 3 ή 4 Εγκεφαλίτιδα Βαθμού 3 ή 4 Μυοσίτιδα Βαθμού 4 Πρώτη εμφάνιση άλλων σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών Βαθμού 4	Διακόψτε οριστικά.
Υποτροπιάζουσες ανεπιθύμητες ενέργειες	Υποτροπιάζουσες Βαθμού 3 ή 4 (εκτός από ενδοκρινικές διαταραχές)	Διακόψτε οριστικά.
Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις	Βαθμού 2	Η έγχυση πρέπει να διακοπεί και μπορεί να συνεχιστεί στο 50% του προηγούμενου ρυθμού μόλις οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις υποχωρήσουν ή μειωθούν σε Βαθμού ≤ 1, με

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της θεραπείας
		εξασφαλισμένη στενή παρακολούθηση.
	Βαθμού 3 ή 4	Διακόψτε οριστικά.

* Οι βαθμοί τοξικότητας είναι σύμφωνα με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για τα Ανεπιθύμητα Συμβάντα (Common Terminology Criteria for Adverse Events) του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (National Cancer Institute) έκδοση 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Συνιστάται συνεχής κλινική παρακολούθηση για ασυμπτωματική παγκρεατίτιδα ή αύξηση του παγκρεατικού ενζύμου/λιπάσης, αλλά δεν απαιτείται προσωρινή διακοπή των φαρμακευτικών προϊόντων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται τροποποίηση της θεραπείας συγχευαλιδάμης για ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) (βλ. παράγραφο 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της θεραπείας συγχευαλιδάμης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η συγχευαλιδάμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία. Η συγχευαλιδάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με βαριές νεφρικές δυσλειτουργίες.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται τροποποίηση της θεραπείας συγχευαλιδάμης για ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η συγχευαλιδάμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Η συγχευαλιδάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της συγχευαλιδάμης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Cejemly προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Η συγχευαλιδάμη μετά από αραίωση χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 60 λεπτών.

Η συγχευαλιδάμη δεν πρέπει να χορηγείται ως ταχεία ενδοφλέβια ένεση push ή bolus. Για τη διαχείριση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων, βλ. Πίνακα 1.

Το αραιωμένο διάλυμα συγχευαλιδάμης χορηγείται πρώτα, ακολουθούμενο από τη χημειοθεραπεία. Η χημειοθεραπεία μπορεί να ξεκινήσει 30 λεπτά μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης της συγχευαλιδάμης.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών και θανατηφόρων περιπτώσεων, έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη. Οι σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μετά την οριστική διακοπή της θεραπείας. Στις κλινικές μελέτες, οι περισσότερες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες και αντιμετωπίστηκαν με προσωρινές διακοπές της θεραπείας με σουγεμαλιμάμπη, χορήγηση κορτικοστεροειδών ή/και υποστηρικτική φροντίδα. Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν περισσότερα από ένα συστήματα του οργανισμού μπορεί να εμφανιστούν ταυτόχρονα.

Για πιθανολογούμενες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, διασφαλίστε επαρκή αξιολόγηση ώστε να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Με βάση τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, διακόψτε προσωρινά ή διακόψτε οριστικά τη σουγεμαλιμάμπη και εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης κορτικοστεροειδών. Μετά τη βελτίωση σε Βαθμού 1 ή 0, ξεκινήστε τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών και συνεχίστε τη σταδιακή μείωση για τουλάχιστον 1 μήνα. Ξεκινήστε εκ νέου τη σουγεμαλιμάμπη εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια παραμένει σε Βαθμού 1 ή 0 μετά τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Εάν εμφανιστεί και άλλο επεισόδιο της βαριάς ανεπιθύμητης ενέργειας, διακόψτε οριστικά τη σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα

Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα πνευμονίτιδας. Πιθανολογούμενη πνευμονίτιδα πρέπει να επιβεβαιώνεται με ακτινογραφική απεικόνιση ώστε να αποκλείονται άλλα αίτια. Για πνευμονίτιδα Βαθμού 2, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν σε Βαθμού 0 ή 1, τα κορτικοστεροειδή πρέπει να μειωθούν σταδιακά για τουλάχιστον 1 μήνα. Η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν το συμβάν παραμένει σε Βαθμού 0 έως 1 μετά τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για βαριά (Βαθμού 3), απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) ή υποτροπιάζουσα μέτρια (Βαθμού 2) πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2) και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο.

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό δερματικές αντιδράσεις

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό βαριές δερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανολογούμενες βαριές δερματικές αντιδράσεις και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Για δερματικές αντιδράσεις Βαθμού 3, η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά μέχρι την ανάκαμψη σε Βαθμού 0 έως 1 και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για δερματικές αντιδράσεις Βαθμού 4 και πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή.

Περιπτώσεις συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αναστολείς των ανοσολογικών σημείων ελέγχου PD-1/PD-L1. Για πιθανολογούμενο SJS ή TEN, η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και ο ασθενής πρέπει να παραπέμπεται σε εξειδικευμένη μονάδα για αξιολόγηση και θεραπεία. Για επιβεβαιωμένο SJS ή TEN, η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά (βλ. παράγραφο 4.2).

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης της σουγεμαλιμάμπης σε ασθενή που έχει προηγουμένως παρουσιάσει βαριά ή απειλητική για τη ζωή δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια σε προηγούμενη θεραπεία με άλλους ανοσοδιεγερτικούς αντικαρκινικούς παράγοντες.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα κολίτιδας και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Για κολίτιδα Βαθμού 2, η θεραπεία

με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Για κολίτιδα Βαθμού 3, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνη ή ισοδύναμο. Η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν το συμβάν παραμένει σε Βαθμού 0 έως 1 μετά τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) ή υποτροπιάζουσα κολίτιδα Βαθμού 3 (βλ. παράγραφο 4.2) και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα έχει εμφανιστεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για μη φυσιολογικά αποτελέσματα ηπατικών εξετάσεων πριν και όπως ενδείκνυται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σουγεμαλιμάμπη. Για ηπατίτιδα Βαθμού 2, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν το συμβάν παραμένει σε Βαθμού 0 ή 1 μετά τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για βαριά (Βαθμού 3) ή απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) ηπατίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2) και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για μη φυσιολογικά αποτελέσματα εξετάσεων νεφρικής λειτουργίας πριν και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σουγεμαλιμάμπη και να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται. Για νεφρίτιδα Βαθμού 2, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Για νεφρίτιδα Βαθμού 3, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν το συμβάν παραμένει σε Βαθμού 0 έως 1 μετά τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για βαριά (Βαθμού 3) ή απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) νεφρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2) και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο.

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινολογικές παθήσεις

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινολογικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του υπερθυρεοειδισμού, του υποθυρεοειδισμού, της θυρεοειδίτιδας, του σακχαρώδους διαβήτη, της επινεφριδιακής ανεπάρκειας και της υποφυστίτιδας, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8).

Έχουν αναφερθεί διαταραχές του θυρεοειδούς σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη, συμπεριλαμβανομένου του υπερθυρεοειδισμού, του υποθυρεοειδισμού και της θυρεοειδίτιδας. Αυτά μπορεί να εμφανιστούν ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας· ως εκ τούτου, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για αλλαγές στη λειτουργία του θυρεοειδούς και για κλινικά σημεία και συμπτώματα διαταραχών του θυρεοειδούς (κατά την έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδείκνυται με βάση την κλινική αξιολόγηση).

Για συμπτωματικό υποθυρεοεισμό, η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να ξεκινά θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη ανάλογα με τις ανάγκες. Για συμπτωματικό υπερθυρεοεισμό, η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται αντιθυρεοειδική φαρμακευτική αγωγή ανάλογα με τις ανάγκες. Η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί όταν τα συμπτώματα τεθούν υπό έλεγχο και η λειτουργία του θυρεοειδούς παρουσιάζει βελτίωση. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) υποθυρεοεισμό και υπερθυρεοεισμό (βλ. παράγραφο 4.2).

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για υπεργλυκαιμία ή άλλα σημεία και συμπτώματα διαβήτη και να αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη όπως ενδείκνυται κλινικά. Για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 που σχετίζεται με υπεργλυκαιμία Βαθμού 3, η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν επιτευχθεί μεταβολικός έλεγχος με θεραπεία υποκατάστασης ινσουλίνης. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 που σχετίζεται με απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) υπεργλυκαιμία (βλ. παράγραφο 4.2).

Επινεφριδιακή ανεπάρκεια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη. Υποφυσίτιδα έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα επινεφριδιακής ανεπάρκεια ή υποφυσίτιδας (συμπεριλαμβανομένου του υποϋποφυσισμού) και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Για επινεφριδιακή ανεπάρκεια Βαθμού 2 ή για υποφυσίτιδα Βαθμού 2 ή 3, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά (βλ. παράγραφο 4.2), και η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν το συμβάν βελτιωθεί σε Βαθμού 0 έως 1. Κορτικοστεροειδή για τη θεραπεία της επινεφριδιακής ανεπάρκεια ή της υποφυσίτιδας και άλλη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (όπως θυροξίνη σε ασθενείς με υποφυσίτιδα) πρέπει να χορηγούνται όπως ενδείκνυται κλινικά. Η λειτουργία της υπόφυσης και τα επίπεδα των ορμονών πρέπει να παρακολουθούνται ώστε να διασφαλίζεται η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για επινεφριδιακή ανεπάρκεια Βαθμού 3 ή 4 και για υποφυσίτιδα Βαθμού 4.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοσίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοσίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη, σε πολύ χαμηλή συχνότητα ή με καθυστερημένη έναρξη των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για δυνητική μυοσίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει σημεία και συμπτώματα μυοσίτιδας, πρέπει να εφαρμόζεται στενή παρακολούθηση και ο ασθενής να παραπέμπεται σε ειδικό για αξιολόγηση και θεραπεία χωρίς καθυστέρηση. Με βάση τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, διακόψτε προσωρινά ή διακόψτε οριστικά τη σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.2). Για μυοσίτιδα Βαθμού 2, πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Για μυοσίτιδα Βαθμού 3 ή 4, πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνισολόνης ή ισοδύναμο.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοκαρδίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοκαρδίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Παρακολουθείτε τους ασθενείς για πιθανολογούμενη μυοκαρδίτιδα και αποκλείστε άλλες αιτίες. Εάν πιθανολογείται μυοκαρδίτιδα, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, πρέπει να ξεκινά αμέσως χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου και πρέπει να ξεκινά αμέσως διαβούλευση με καρδιολόγο με διαγνωστικό έλεγχο σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες. Μόλις τεκμηριωθεί διάγνωση μυοκαρδίτιδας, η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για μυοκαρδίτιδα Βαθμού 2, 3 ή 4 (βλ. παράγραφο 4.2).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό παγκρεατίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό παγκρεατίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν οξεία παγκρεατίτιδα και για αυξήσεις της αμυλάσης ή της λιπάσης ορού. Για παγκρεατίτιδα Βαθμού 2, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Για παγκρεατίτιδα Βαθμού 2, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν το συμβάν παραμένει σε Βαθμού 0 έως 1 μετά τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για βαριά (Βαθμού 3) ή απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) παγκρεατίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2) και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο.

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό οφθαλμικές τοξικότητες

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό οφθαλμικές τοξικότητες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Για οφθαλμικές τοξικότητες Βαθμού 2, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Για οφθαλμικές τοξικότητες Βαθμού 3, η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν το συμβάν παραμένει σε Βαθμού 0 έως 1 μετά τη σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Η σουγεμαλιμάμπη πρέπει να διακόπτεται οριστικά για βαριές (Βαθμού 3) ή απειλητικές για τη ζωή (Βαθμού 4) οφθαλμικές τοξικότητες (βλ. παράγραφο 4.2) και πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο.

Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό διαταραχών του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος, της σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό αρθρίτιδας, της σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό πανκυτταροπενίας/δικυτταροπενίας, της σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό μηνιγγοεγκεφαλίτιδας/εγκεφαλίτιδας, του σχετιζόμενου με το ανοσοποιητικό συνδρόμου Guillain-Barre/απομυελίνωσης και της σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό ραβδομυόλυσης/μυοπάθειας αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανολογούμενες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να διενεργείται επαρκής αξιολόγηση ώστε να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Με βάση τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, διακόψτε προσωρινά ή διακόψτε οριστικά τη σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.2). Για ανοσοδιαμεσολαβούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 2, πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο. Για ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή 4, πρέπει να χορηγείται 1 έως 2 mg/kg/ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης, της υπεριδρωσίας, της πυρεξίας, του ρίγου, του ερυθήματος και του εξανθήματος, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν σουγεμαλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για κλινικά σημεία και συμπτώματα αντίδρασης κατά την έγχυση και να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στην παράγραφο 4.2.

Ασθενείς που αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες

Οι ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από την κλινική μελέτη: ενεργό αυτοάνοσο νόσημα· λήψη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας· χορήγηση εμβολίου ζωντανού ιού εντός 28 ημερών από την έναρξη της θεραπείας της μελέτης· λοίμωξη από HIV, ηπατίτιδα Β ή ηπατίτιδα C· ιστορικό διάμεσης πνευμονοπάθειας ή ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 51,6 mg νατρίου ανά δόση των 1.200 mg και 64,5 mg νατρίου ανά δόση των 1.500 mg, που ισοδυναμεί με 2,58% και 3,23% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα. Ωστόσο, για την αραίωση του Cejemyly πριν από τη χορήγηση χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) προς έγχυση και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στο πλαίσιο της ημερήσιας πρόσληψης νατρίου του ασθενούς.

Πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 4,08 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση των 1.200 mg και 5,10 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση των 1.500 mg. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

Κάρτα ασθενούς

Όλοι οι ιατροί που χορηγούν σουγεμαλιμάμπη πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τις κατευθυντήριες οδηγίες πληροφόρησης και διαχείρισης για ιατρούς. Ο ιατρός πρέπει να συζητήσει τους κινδύνους της

θεραπείας με σουγεμαλιμάμπη με τον ασθενή. Ο ασθενής θα λάβει την κάρτα ασθενούς και θα του δοθεί από τον ιατρό η οδηγία να την έχει πάντα μαζί του.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες φαρμακοκινητικές (ΦΚ) μελέτες αλληλεπιδράσεων με τη σουγεμαλιμάμπη. Δεδομένου ότι η σουγεμαλιμάμπη αποβάλλεται από την κυκλοφορία μέσω καταβολισμού, δεν αναμένονται μεταβολικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Η χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών ή ανοσοκατασταλτικών παραγόντων πριν από την έναρξη της σουγεμαλιμάμπης πρέπει να αποφεύγεται λόγω της δυνητικής παρεμβολής τους στη φαρμακοδυναμική δραστηριότητα και την αποτελεσματικότητα της σουγεμαλιμάμπης. Ωστόσο, συστηματικά κορτικοστεροειδή ή άλλοι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν μετά την έναρξη της σουγεμαλιμάμπης για την αντιμετώπιση σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε γυναίκες

Πρέπει να γίνεται σύσταση στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία να αποφύγουν την κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σουγεμαλιμάμπη. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν σουγεμαλιμάμπη πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση της σουγεμαλιμάμπης (βλ. παρακάτω και παράγραφο 5.3).

Κύηση

Δεν υπάρχουν τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της σουγεμαλιμάμπης σε εγκύους. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη σε ζώα με τη σουγεμαλιμάμπη. Ωστόσο, ο αποκλεισμός της σηματοδότησης PD-L1 σε μοντέλα κύησης σε τρωκτικά έχει καταδειχθεί ότι διαταράσσει την ανοχή στο έμβρυο και αυξάνει την εμβρυϊκή απώλεια (βλ. παράγραφο 5.3).

Η σουγεμαλιμάμπη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η σουγεμαλιμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εφόσον είναι γνωστό ότι τα αντισώματα μπορούν να απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με σουγεμαλιμάμπη για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τις δυνητικές επιδράσεις της σουγεμαλιμάμπης στη γονιμότητα. Τα δεδομένα σε ζώα δεν έδειξαν αξιοσημείωτες επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα των αρσενικών και θηλυκών ζώων (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σουγεμαλιμάμπη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε ορισμένους ασθενείς έχει αναφερθεί κόπωση μετά τη χορήγηση της σουγεμαλιμάμπης (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να γίνεται σύσταση στους ασθενείς που παρουσιάζουν κόπωση να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα μέχρι την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια της συγχευαλμιάμης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία έχει αξιολογηθεί σε 435 ασθενείς που έλαβαν 1.200 mg κάθε 3 εβδομάδες σε κλινικές μελέτες σε διάφορους τύπους όγκων.

Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών ήταν 95,6%. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 10\%$) ήταν αναιμία (77,5%), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη (34,0%), αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη (32,0%), εξάνθημα (26,2%), υπερλιπιδαιμία (21,6%), υπεργλυκαιμία (18,4%), υπονατριαιμία (16,8%), υποκαλιαιμία (15,6%), πρωτεϊνουρία (14,0%), κοιλιακό άλγος (13,8%), κόπωση (13,3%), αρθραλγία (12,2%), υπαισθησία (11,5%), υποθυρεοειδισμός (10,3%) και υπασβεστιαίμια (10,1%).

Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών Βαθμού ≥ 3 σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 33,1%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 ($> 1\%$) ήταν αναιμία (17,5%), υπονατριαιμία (4,4%), υποκαλιαιμία (3,0%), υπερλιπιδαιμία (2,3%), αμυλάση αυξημένη (2,1%), ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική (1,8%), υπεργλυκαιμία (1,6%), κόπωση (1,4%), εξάνθημα (1,4%), αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη (1,1%) και πνευμονίτιδα (1,1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες της συγχευαλμιάμης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή της μονοθεραπείας με συγχευαλμιάμη παρατίθενται στον Πίνακα 2. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ συχνές	αναιμία
Όχι συχνές	αιμολυτική αναιμία [#] , σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πανκυτταροπενία/δικοκυτταροπενία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Όχι συχνές	αναφυλακτική αντίδραση, αγγειίτιδα θετική για αντικυτταροπλασματικά αντισώματα των ουδετερόφιλων [#]
Ενδοκρινικές διαταραχές	
Πολύ συχνές	υποθυρεοειδισμός
Συχνές	υπερθυρεοειδισμός
Όχι συχνές	σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό υποφυσίτιδα*, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, ανοσοδιαμεσολαβούμενη θυρεοειδίτιδα
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	
Πολύ συχνές	υπερλιπιδαιμία ^a , υπεργλυκαιμία ^b , υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία, υπασβεστιαίμια ^γ
Συχνές	υπερουριχαιμία ^δ , υποχλωραιμία ^ε , υπομαγνησιαίμια, σακχαρώδης διαβήτης
Όχι συχνές	δυσλιπιδαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	υπαισθησία ^{στ}
Συχνές	περιφερική νευροπάθεια
Όχι συχνές	ανοσοδιαμεσολαβούμενη εγκεφαλίτιδα, σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό σύνδρομο Guillain-Barre/απομυελίνωση*
Διαταραχές του οφθαλμού	

Συχνές	επιπεφυκίτιδα, ξηροφθαλμία
Καρδιακές διαταραχές	
Συχνές	ταχυκαρδία ^δ
Όχι συχνές	ανοσοδιαμεσολαβούμενη μυοκαρδίτιδα
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	υπέρταση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	
Συχνές	πνευμονίτιδα ^η
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Πολύ συχνές	κοιλιακό άλγος ^θ
Συχνές	στοματίτιδα ^ι , ξηρό στόμα
Όχι συχνές	παγκρεατίτιδα, πρωκτίτιδα, κολίτιδα [#]
Ηπατοχολικές διαταραχές	
Συχνές	ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, ηπατίτιδα ^{ια}
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	εξάνθημα ^{ιβ}
Συχνές	υπόχρωση του δέρματος ^{ιγ}
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Πολύ συχνές	αρθραλγία
Συχνές	μυαλγία, οστικό άλγος
Όχι συχνές	μυοσίτιδα ^{ιδ} , ανοσοδιαμεσολαβούμενη αρθρίτιδα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Πολύ συχνές	πρωτεϊνουρία ^{ιε}
Συχνές	νεφρίτιδα ^{ιε}
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	
Πολύ συχνές	κόπωση
Παρακλινικές εξετάσεις	
Πολύ συχνές	αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
Συχνές	αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος ^{ιστ} , αυξημένη θυρεοειδοτρόπος ορμόνη αίματος, μειωμένη θυρεοειδοτρόπος ορμόνη αίματος, αυξημένη θυροξίνη ^{ις} , τρανσαμινάσες αυξημένες, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση MB αίματος, μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη, αυξημένη ελεύθερη τριωδοθυρονίνη, αυξημένη λιπάση
Όχι συχνές	αυξημένη τροπονίνη T, μειωμένη κορτιζόλη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Συχνές	αντίδραση σχετιζόμενη με τη έγχυση
#Εκτίμηση συχνότητας με βάση την επίπτωση στη μελέτη μονοθεραπείας με σουγεμαλιμάμπη. *Ομαδοποιημένοι όροι οι οποίοι αναφέρονται σε μια επίδραση σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητης ενέργειας αυτής της κατηγορίας φαρμάκων. Σε κλινικές μελέτες της σουγεμαλιμάμπης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, μόνο μυελοκαταστολή, κορτικοτροπίνη αίματος μειωμένη και νευρίτιδα παρατηρήθηκαν αντίστοιχα υπό τη σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πανκυτταροπενία/δίκυτταροπενία, την υποφυστίτιδα και το σύνδρομο Guillain-Barre/απομυελίνωση. Οι ακόλουθοι όροι αντιπροσωπεύουν μια ομάδα συναφών συμβάντων που περιγράφουν μια ιατρική κατάσταση και όχι ένα μεμονωμένο συμβάν: α. Υπερλιπιδαιμία (υπερλιπιδαιμία, υπερχοληστερολαιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία, τριγλυκερίδια αίματος αυξημένα) β. Υπεργλυκαιμία (υπεργλυκαιμία, γλυκόζη αίματος αυξημένη) γ. Υπασβεστιαμία (υπασβεστιαμία, ασβέστιο αίματος μειωμένο) δ. Υπερουριχαιμία (υπερουριχαιμία, ουρικό οξύ αίματος αυξημένο) ε. Υποχλωραιμία (υποχλωραιμία, χλώριο αίματος μειωμένο) στ. Υπαισθησία (υπαισθησία, αναισθησία) ζ. Ταχυκαρδία (ταχυκαρδία, φλεβοκομβική ταχυκαρδία, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, κολλική ταχυκαρδία, κολλική μαρμαρυγή, κοιλιακή μαρμαρυγή) η. Πνευμονίτιδα (πνευμονίτιδα, ανοσοδιαμεσολαβούμενη πνευμονοπάθεια, διάμεση πνευμονοπάθεια)	

θ.	Κοιλιακό άλγος (κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακή διάταση, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα)
ι.	Στοματίτιδα (στοματίτιδα, εξέλκωση του στόματος)
ια.	Ηπατίτιδα (ηπατίτιδα, ανοσοδιαμεσολαβούμενη ηπατική διαταραχή, ανοσοδιαμεσολαβούμενη ηπατίτιδα, φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη)
ιβ.	Εξάνθημα (εξάνθημα, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, έκζεμα, ερύθημα, δερματίτιδα, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, εξάνθημα ερυθηματώδες, εξάνθημα κνησμώδες, κνίδωση, κνησμός, ανοσοδιαμεσολαβούμενη δερματίτιδα)
ιγ.	Υπομελάγχρωση του δέρματος (υπομελάγχρωση του δέρματος, αποχρωματισμός του δέρματος, λευκοδερμία)
ιδ.	Πρωτεϊνουρία (πρωτεϊνουρία, παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα)
ιε.	Νεφρίτιδα (νεφρίτιδα, νεφρική δυσλειτουργία, νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη)
ιστ.	Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη (μη συζευγμένη χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, συζευγμένη χολερυθρίνη αυξημένη)
ιζ.	Θυροξίνη αυξημένη (θυροξίνη αυξημένη, ελεύθερη θυροξίνη αυξημένη)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα για τις ακόλουθες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζονται σε πληροφορίες από 435 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε κλινικές μελέτες. Οι κατευθυντήριες οδηγίες διαχείρισης για αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται στην παράγραφο 4.4.

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες

Σχετιζόμενος με το ανοσοποιητικό υποθυρεοειδισμός

Σχετιζόμενος με το ανοσοποιητικό υποθυρεοειδισμός αναφέρθηκε στο 14,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Η πλειονότητα των συμβάντων ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 ή 2 και αναφέρθηκαν στο 9,2% και 4,8% των ασθενών, αντίστοιχα. Υποθυρεοειδισμός Βαθμού 3 αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών. Δεν αναφέρθηκε σοβαρός υποθυρεοειδισμός. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και οριστική διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,9% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 112 ημέρες (εύρος: 16 έως 607 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 83 ημέρες (εύρος: 1⁺ έως 857⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενος με το ανοσοποιητικό υπερθυρεοειδισμός

Σχετιζόμενος με το ανοσοποιητικό υπερθυρεοειδισμός αναφέρθηκε στο 9,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και 2 και αναφέρθηκαν στο 8,7% και 0,7% των ασθενών, αντίστοιχα. Δεν υπήρξαν σοβαρά συμβάντα ή συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 91 ημέρες (εύρος: 20 έως 620 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 44 ημέρες (εύρος: 10 έως 484⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό θυρεοειδίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό θυρεοειδίτιδα αναφέρθηκε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1. Δεν υπήρξαν σοβαρά συμβάντα ή συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 136 ημέρες (εύρος: 105 έως 167 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια δεν επετεύχθη (εύρος: 736⁺ έως 835⁺ ημέρες).

Σακχαρώδης διαβήτης

Σχετιζόμενος με το ανοσοποιητικό σακχαρώδη διαβήτη αναφέρθηκε στο 2,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Η πλειονότητα των συμβάντων ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και αναφέρθηκαν στο 2,3% των ασθενών. Συμβάντα Βαθμού 2 και Βαθμού 3 αναφέρθηκαν στο 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Δεν υπήρξαν σοβαρά συμβάντα ή συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 154 ημέρες (εύρος: 43 έως 635 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 41 ημέρες (εύρος: 2 έως 307⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό υποφυσίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό υποφυσίτιδα αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1. Δεν υπήρξαν σοβαρά συμβάντα ή συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 240,5 ημέρες (εύρος: 112 έως 754 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια δεν επετεύχθη (εύρος: 13⁺ έως 478⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό επινεφριδιακή ανεπάρκεια

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό επινεφριδιακή ανεπάρκεια αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Το συμβάν εμφανίστηκε σε έναν μεμονωμένο ασθενή, ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και δεν οδήγησε σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας.

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (με εξαίρεση τις βαριές) αναφέρθηκαν στο 10,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και 2 και αναφέρθηκαν στο 7,1% και 3,4% των ασθενών, αντίστοιχα. Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια (με εξαίρεση τη βαριά) που οδήγησε σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών. Δεν υπήρξαν σοβαρά συμβάντα ή συμβάντα που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 158 ημέρες (εύρος: 3 έως 990 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 31 ημέρες (εύρος: 1 έως 950⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό βαριά δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρθηκε στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Σοβαρά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 0,5% των ασθενών, συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,9% των ασθενών και συμβάντα που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,5% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 312 ημέρες (εύρος: 19 έως 738 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 95 ημέρες (εύρος: 12 έως 522⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα αναφέρθηκε στο 9,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Συμβάντα Βαθμού 1, 2, 3 και 4 αναφέρθηκαν στο 5,7%, 1,4%, 2,3% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Σοβαρά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 2,5% των ασθενών. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και οριστική διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 2,3% και 1,6% των ασθενών, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 53 ημέρες (εύρος: 1 έως 717 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 25 ημέρες (εύρος: 2 έως 777⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό παγκρεατίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό παγκρεατίτιδα αναφέρθηκε στο 3,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Συμβάντα Βαθμού 1, 2, 3 και 4 αναφέρθηκαν στο 1,6%, 0,7%, 0,9% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Σοβαρά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 0,2% των ασθενών. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,5% των ασθενών. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 42 ημέρες (εύρος: 20 έως 629 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 53 ημέρες (εύρος: 2 έως 958⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα αναφέρθηκε στο 3,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Συμβάντα Βαθμού 1, 2, 3 και 5 αναφέρθηκαν στο 0,2%, 1,6%, 0,9% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Σοβαρά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 2,1% των ασθενών. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και οριστική διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 1,1% και 1,8% των ασθενών, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 165 ημέρες (εύρος: 6 έως 903 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 229 ημέρες (εύρος: 18 έως 558⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοσίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοσίτιδα αναφέρθηκε στο 2,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και 2 και αναφέρθηκαν στο 0,9% και 1,6% των ασθενών, αντίστοιχα. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,2% των ασθενών. Δεν υπήρξαν σοβαρά συμβάντα ή συμβάντα που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 135 ημέρες (εύρος: 3 έως 649 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 42 ημέρες (εύρος: 2 έως 655⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα αναφέρθηκε στο 2,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και 2 και αναφέρθηκαν στο 1,1% και 1,4% των ασθενών, αντίστοιχα. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,2% των ασθενών. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά συμβάντα ή συμβάντα που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 103 ημέρες (εύρος: 1 έως 682 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 9 ημέρες (εύρος: 2 έως 445⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοκαρδίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μυοκαρδίτιδα αναφέρθηκε στο 2,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και 2 και αναφέρθηκαν στο 1,1% και 0,9% των ασθενών, αντίστοιχα. Σοβαρά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 0,7% των ασθενών. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και οριστική διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 1,1% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 221 ημέρες (εύρος: 41 έως 442 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 23 ημέρες (εύρος: 1 έως 429⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής ανεπάρκειας) αναφέρθηκε στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Συμβάντα Βαθμού 1, 2 και 3 αναφέρθηκαν στο 0,9%, 0,2% και 0,7% των ασθενών, αντίστοιχα. Σοβαρά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 0,9% των ασθενών. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και οριστική διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,5% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 227,5 ημέρες (εύρος: 26 έως 539 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 51,5 ημέρες (εύρος: 5 έως 543⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό οφθαλμικές τοξικότητες

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό οφθαλμικές τοξικότητες αναφέρθηκαν στο 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και 2 και αναφέρθηκαν στο 0,7% και 0,7%, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά συμβάντα. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και οριστική διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,5% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 235,5 ημέρες (εύρος: 137 έως 482 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 9,5 ημέρες (εύρος: 1 έως 181 ημέρες).

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό διαταραχές του ανώτερου γαστρεντερικού

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό διαταραχή του ανώτερου γαστρεντερικού αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Συμβάντα Βαθμού 1, 2 και 3 αναφέρθηκαν στο 0,5%, 0,2% και 0,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Σοβαρά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 0,2% των ασθενών. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 146 ημέρες (εύρος: 82 έως 204 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 385 ημέρες (εύρος: 42 έως 710 ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό αρθρίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό αρθρίτιδα αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Όλα τα συμβάντα ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 και 2 και αναφέρθηκαν στο 0,2% και 0,7% των ασθενών, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά συμβάντα. Συμβάντα που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,5% των ασθενών. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 173,5 ημέρες (εύρος: 96 έως 257 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ήταν 98 ημέρες (εύρος: 50 έως 958⁺ ημέρες).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πανκυτταροπενία/δικοκυτταροπενία

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πανκυτταροπενία/δικοκυτταροπενία αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Το συμβάν εμφανίστηκε σε έναν μεμονωμένο ασθενή, ήταν βαρύτητας Βαθμού 4 και σοβαρό, και δεν οδήγησε σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μηνιγγοεγκεφαλίτιδα/εγκεφαλίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό μηνιγγοεγκεφαλίτιδα/εγκεφαλίτιδα αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Το συμβάν εμφανίστηκε σε έναν μεμονωμένο ασθενή, ήταν βαρύτητας Βαθμού 2 και οδήγησε σε οριστική διακοπή της θεραπείας.

Σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό σύνδρομο Guillain-Barre/απομυελίνωση

Σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό σύνδρομο Guillain-Barre/απομυελίνωση αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Το συμβάν εμφανίστηκε σε έναν μεμονωμένο ασθενή, ήταν βαρύτητας Βαθμού 2 και σοβαρό, και δεν οδήγησε σε προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή της θεραπείας.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ραβδομυόλυση/μυοπάθεια

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ραβδομυόλυση/μυοπάθεια αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Το συμβάν εμφανίστηκε σε έναν μεμονωμένο ασθενή, ήταν βαρύτητας Βαθμού 2 και οδήγησε σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας.

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Σχετιζόμενες με την έγχυση ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 4,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σουγεμαλιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Τα συμβάντα που αναφέρθηκαν ήταν σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (0,9%), αναφυλακτική αντίδραση (0,7%), υπεριδρωσία (0,5), πυρεξία (0,5%), ερύθημα, εξάνθημα, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, δερματική απομελάγχρωση, διαταραχή δέρματος, πρήξιμο του δέρματος, ρίγη, οίδημα περιφερικό, ευαισθησία, ναυτία, κατακράτηση της αναπνοής και ερεθισμός του λαιμού (0,2% έκαστο), αντίστοιχα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμβάντα υπερδοσολογίας σουγεμαλιμάμπης στις κλινικές μελέτες. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία, όπως υπαγορεύεται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα και αντισώματα συζευγμένων φαρμάκων, αναστολείς PD-1/PD-L1 (πρωτεΐνη 1 προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου/συνδέτης θανάτου 1), κωδικός ATC: L01FF11.

Μηχανισμός δράσης

Η συγγεμαλιμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G4. Συνδέεται ειδικά με τον συνδέτη προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου 1 (PD-L1), αποκλείοντας έτσι τη σύνδεσή του με την PD-1. Ο PD-L1, όταν εκφράζεται στα καρκινικά κύτταρα και στα ανοσοκύτταρα που διηθούν τον όγκο, μπορεί να συμβάλλει στην αναστολή μιας ανοσολογικής απόκρισης έναντι του όγκου. Η σύνδεση του PD-L1 στους υποδοχείς PD-1 και CD80 (B7.1) που απαντώνται στα Τ-κύτταρα και στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα καταστέλλει τη δραστηριότητα των κυτταροτοξικών Τ-κυττάρων, τον πολλαπλασιασμό των Τ-κυττάρων και την παραγωγή κυτοκινών. Ο αποκλεισμός των αλληλεπιδράσεων των PD-L1/PD-1 και PD-L1/CD80 απελευθερώνει την αναστολή των ανοσολογικών αποκρίσεων χωρίς να επάγει την εξαρτώμενη από το αντίσωμα κυτταρομεσολαβούμενη κυτταροτοξικότητα (ADCC).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της συγγεμαλιμάμπης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα για τη θεραπεία ενηλίκων ηλικίας ≥ 18 ετών με ιστολογικά ή κυτταρολογικά επιβεβαιωμένο μεταστατικό (σταδίου IV) πλακώδη ή μη πλακώδη ΜΜΚΠ χωρίς ευαισθητοποιητικές μεταλλάξεις του EGFR, συντήξεις ALK, ROS1 ή μετατοπίσεις RET μελετήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 (GEMSTONE-302). Εκτός από τον έλεγχο για κατάσταση μετάλλαξης του EGFR στους συμμετέχοντες με μη πλακώδη ΜΜΚΠ, ο έλεγχος για γονιδιωματικές καρκινικές εκτροπές/ογκογόνους οδηγούς δεν ήταν υποχρεωτικός για την ένταξη. Οι συμμετέχοντες έπρεπε να παρέχουν δείγματα καρκινικού ιστού μονιμοποιημένου σε φορμαλίνη για τη δοκιμασία PD-L1. Η έκφραση του PD-L1 αξιολογήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο μέσω ανοσοϊστοχημείας με τη χρήση της δοκιμασίας Ventana PD-L1 (SP263) σε αυτόματο σύστημα χρώσης BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, ΗΠΑ) σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Οι συμμετέχοντες αποκλείστηκαν εάν είχαν ιστορικό αυτοάνοσου νοσήματος, χορήγηση συστηματικού ανοσοκατασταλτικού φαρμακευτικού προϊόντος εντός 2 εβδομάδων πριν από την τυχαιοποίηση και ενεργές ή μη αντιμετωπισμένες μεταστάσεις στο ΚΝΣ.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αυτής της μελέτης ήταν η επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης της νόσου (PFS) που αξιολογήθηκε από τον ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη συνολική επιβίωση (OS), την PFS σε συμμετέχοντες με έκφραση PD-L1 $\geq 1\%$ (όπως αξιολογήθηκε από τους ερευνητές σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1), το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) που αξιολογήθηκε από τους ερευνητές σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 και τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DoR). Το σφάλμα τύπου I ελέγχθηκε με τη χρήση της μεθόδου διαδοχικών δοκιμών με τη σειρά PFS, OS, PFS σε συμμετέχοντες με έκφραση PD-L1 $\geq 1\%$ και ORR.

Συνολικά 479 συμμετέχοντες εκχωρήθηκαν τυχαία (2:1) για να λάβουν:

- για πλακώδη ΜΜΚΠ, συγγεμαλιμάμπη 1.200 mg με καρβοπλατίνη AUC = 5 mg/ml/min και πακλιταξέλη 175 mg/m² ενδοφλεβίως χορηγούμενα κάθε 3 εβδομάδες για έως 4 κύκλους, ακολουθούμενα από συγγεμαλιμάμπη 1.200 mg-κάθε 3 εβδομάδες
 - για μη πλακώδη ΜΜΚΠ, συγγεμαλιμάμπη 1.200 mg με καρβοπλατίνη AUC = 5 mg/ml/min και πεμετρεξίδη 500 mg/m² ενδοφλεβίως χορηγούμενα κάθε 3 εβδομάδες για έως 4 κύκλους, ακολουθούμενα από συγγεμαλιμάμπη 1.200 mg και πεμετρεξίδη 500 mg/m² κάθε 3 εβδομάδες
- ή
- εικονικό φάρμακο συν τα ίδια χημειοθεραπευτικά σχήματα με βάση την πλατίνα για πλακώδη ή μη πλακώδη ΜΜΚΠ όπως η ομάδα που έλαβε συγγεμαλιμάμπη για έως 4 κύκλους· στη συνέχεια, ακολουθούμενα από εικονικό φάρμακο για πλακώδη ΜΜΚΠ, ή εικονικό φάρμακο συν πεμετρεξίδη για μη πλακώδη ΜΜΚΠ.

Η μέγιστη διάρκεια της θεραπείας με σουγemaalιμάμπη ή εικονικό φάρμακο ήταν 35 κύκλοι (περίπου 2 έτη) ή μέχρι την προοδευτική νόσο, τη μη αποδεκτή τοξικότητα, την απόσυρση της συναίνεσης κατόπιν ενημέρωσης, τον θάνατο ή άλλους λόγους που προβλέπονται στο πρωτόκολλο.

Οι συμμετέχοντες που λάμβαναν εικονικό φάρμακο συν χημειοθεραπεία οι οποίοι παρουσίασαν ακτινογραφικά τεκμηριωμένη εξέλιξη της νόσου επιβεβαιωμένη από τον ερευνητή είχαν τη δυνατότητα διασταυρούμενης μετάβασης σε μονοθεραπεία με σουγemaalιμάμπη.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της περιόδου θεραπείας, απεικονιστικές αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν την 6^η και τη 12^η εβδομάδα μετά την πρώτη δόση, και κάθε 9 εβδομάδες στη συνέχεια· μετά από 1 έτος: απεικονιστικές αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν κάθε 12 εβδομάδες μέχρι την εξέλιξη της νόσου, την απώλεια από την παρακολούθηση, τον θάνατο ή το τέλος της μελέτης, όποιο συνέβη πρώτο.

Όλοι οι συμμετέχοντες ήταν Ασιάτες και είχαν MMKP σταδίου IV· η διάμεση ηλικία ήταν 63,0 έτη· 80,0% ήταν άνδρες· 73,3% ήταν πρώην ή νυν καπνιστές· 38,8% ήταν ≥ 65 ετών· 40,1% είχαν πλακώδη MMKP· 59,9% είχαν μη πλακώδη MMKP· 60,8% είχαν έκφραση PD-L1 ≥ 1% του όγκου· 11,9% είχαν ηπατικές μεταστάσεις κατά την έναρξη· 14,0% είχαν εγκεφαλικές μεταστάσεις κατά την έναρξη· 82,5% είχαν κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 1.

Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 10 κύκλοι (εύρος 1 έως 49) με διάμεση διάρκεια 7,15 μήνες για τη σουγemaalιμάμπη έναντι 6 κύκλων (εύρος 1 έως 44) με διάμεση διάρκεια 4,6 μήνες για το εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας της μελέτης GEMSTONE-302 συνοψίζονται στον Πίνακα 3, στην Εικόνα 1 και στην Εικόνα 2.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας της μελέτης GEMSTONE-302

Καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας	Σουγemaalιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα (n = 320)	Εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (n = 159)
Επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης (PFS)*		
Αριθμός (%) συμμετεχόντων με συμβάν	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Διάμεση τιμή σε μήνες (95% CI)	9,0 (7,4, 10,8)	4,9 (4,8, 5,1)
Λόγος κινδύνου (95% CI) [†]	0,48 (0,39, 0,60)	
Τιμή p [†]	< 0,0001	
Συνολική επιβίωση (OS)		
Αριθμός (%) συμμετεχόντων με συμβάν	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Διάμεση τιμή σε μήνες (95% CI) [¶]	25,4 (20,1, Δ/επετεύχθη)	16,9 (12,8, 20,7)
Λόγος κινδύνου (95% CI) [†]	0,65 (0,50, 0,84)	
Τιμή p [†]	0,0008	
Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης*		
ORR n (%) (95% CI)	203 (63,4%) (57,9, 68,7)	64 (40,3%) (32,6, 48,3)
Τιμή p [§]	< 0,0001	

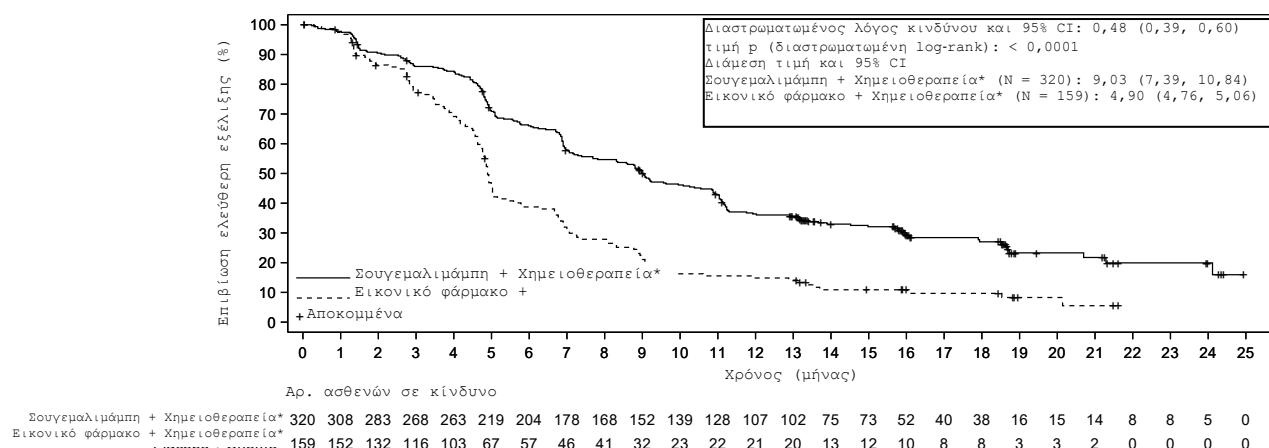
CI = διάστημα εμπιστοσύνης, ORR = Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης

* Αξιολογούμενο από τον ερευνητή

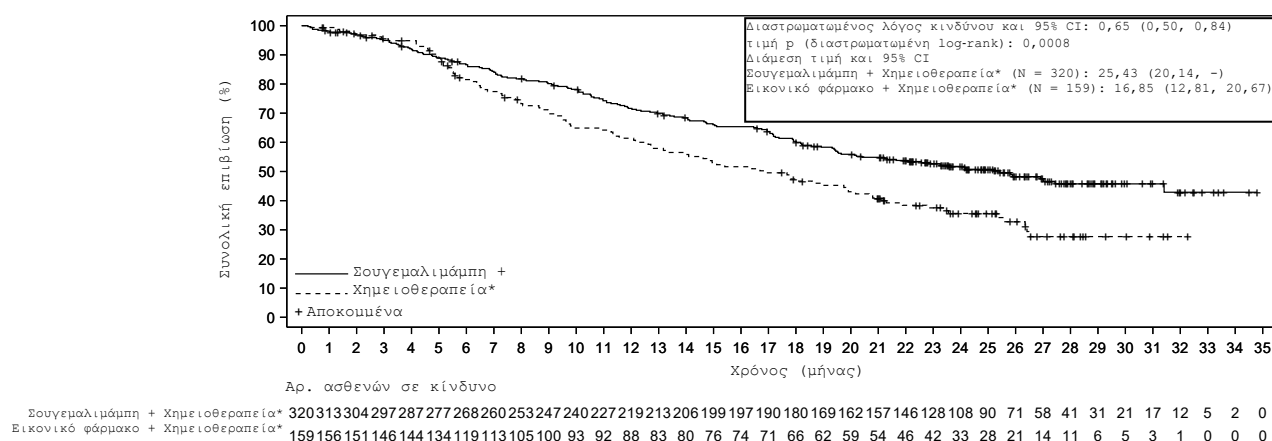
[†] Ο λόγος κινδύνου (HR) βασίζεται στο διαστρωματωμένο μοντέλο Cox. Η τιμή p βασίζεται στη διαστρωματωμένη δοκιμασία log-rank. Οι 3 παράγοντες διαστρωμάτωσης είναι κατάσταση ικανότητας κατά ECOG, PD-L1, και ιστολογικός τύπος από την τυχαιοποίηση. Βλ. παρακάτω για περαιτέρω επεξήγηση του ιστολογικού τύπου.

[§] Τιμή p με βάση τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel διαστρωματωμένη με βάση την κατάσταση ικανότητας κατά ECOG, τον ιστολογικό τύπο και τον PD-L1 από την τυχαιοποίηση.[¶]

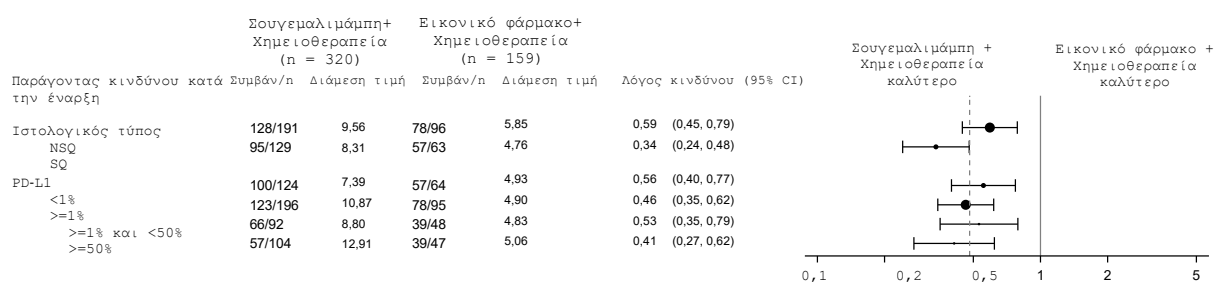
Εικόνα 1. Καμπύλη Kaplan-Meier για την αξιολογούμενη από τον ερευνητή επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης – πληθυσμός ITT – μελέτη GEMSTONE-302



Εικόνα 2. Καμπύλη Kaplan-Meier συνολικής επιβίωσης – πληθυσμός ITT – μελέτη GEMSTONE-302



Εικόνα 3. Διάγραμμα forest plot της PFS – μελέτη GEMSTONE-302



Σημείωση: οι αναλύσεις υποομάδων δεν ελέγχθηκαν για σφάλμα τύπου 1.

Η ανάλυση υποομάδων έδειξε βελτιώσεις στην PFS με τη συγχευαλιμάμνη, ανεξαρτήτως ιστολογικού υποτύπου και έκφρασης PD-L1, σε συμφωνία με τον συνολικό πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (ITT).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη συγχευαλιμάμνη στον παιδιατρικό πληθυσμό στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ανοσογονικότητα

Στη μελέτη φάσης 3 για τον ΜΜΚΠ, ο επιπολασμός των αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου (ADA) ήταν 17% (53 ασθενείς), με 9% (28 ασθενείς) ως ADA που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις ότι τα ADA είχαν αντίκτυπο στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια, ωστόσο τα δεδομένα εξακολουθούν να είναι περιορισμένα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ΦΚ της σουγemaalιμάμπης χαρακτηρίστηκε με τη χρήση ανάλυσης φαρμακοκινητικής πληθυσμού (popPK) με δεδομένα συγκέντρωσης που συλλέχθηκαν από 1.002 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν δόσεις σουγemaalιμάμπης στο εύρος από 3 έως 40 mg/kg και σταθερή δόση 1.200 mg ενδοφλεβίως κάθε 3 εβδομάδες.

Απορρόφηση

Η σουγemaalιμάμπη χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση και επομένως είναι άμεσα και πλήρως βιοδιαθέσιμη.

Μετά από μελέτη κλιμάκωσης εφάπαξ και πολλαπλών δόσεων της σουγemaalιμάμπης ($n = 29$), η έκθεση στη σουγemaalιμάμπη (AUC και C_{max}) αυξήθηκε κατά τρόπο περίπου ανάλογο προς τη δόση εντός του δοσολογικού εύρους από 3 mg/kg έως 40 mg/kg, συμπεριλαμβανομένης μιας σταθερής δόσης 1.200 mg ενδοφλεβίως κάθε 3 εβδομάδες. Μετά από πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις 1.200 mg κάθε 3 εβδομάδες ($n = 16$), υπήρξε περίπου 2-πλάσια συσσώρευση των εκθέσεων της σουγemaalιμάμπης (δηλ. οι τιμές $R_{acc, C_{max}}$ και $R_{acc, AUC}$ ήταν 1,74 και 2,00, αντίστοιχα).

Κατανομή

Σε συμφωνία με την περιορισμένη εξωαγγειακή κατανομή των μονοκλωνικών αντισωμάτων, ο όγκος κατανομής της σουγemaalιμάμπης σε σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) από την ανάλυση popPK ήταν μικρός, με γεωμετρικό μέσο (CV%) V_{ss} 5,56 l (21%) σε ασθενείς με ΜΜΚΠ σταδίου IV από τη μελέτη GEMSTONE-302.

Βιομετασχηματισμός

Ως αντίσωμα, η σουγemaalιμάμπη καταβολίζεται μέσω μη ειδικών οδών· ο μεταβολισμός δεν συμβάλλει στην κάθαρσή της.

Αποβολή

Στην ανάλυση PopPK, η γεωμετρική μέση τιμή (CV%) της συνολικής κάθαρσης (CL) μετά από μία εφάπαξ δόση εκτιμήθηκε ότι είναι 0,235 l/ημέρα (24,2%) σε ασθενείς με ΜΜΚΠ από τη μελέτη GEMSTONE-302. Σε σταθεροποιημένη κατάσταση, η αποβολή είναι ελαφρώς χαμηλότερη από ό,τι μετά από μία εφάπαξ δόση λόγω της μεσολαβούμενης από τον στόχο διάθεσης του φαρμάκου. Η γεωμετρική μέση τιμή (CV%) του χρόνου ημίσειας ζωής αποβολής ($t_{1/2}$) που εκτιμήθηκε από το μοντέλο PopPK ήταν περίπου 17,9 ημέρες (25,6%) στο τέλος του κύκλου 1 σε ασθενείς με ΜΜΚΠ από τη μελέτη GEMSTONE-302.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο, σωματικό βάρος, τύπος όγκου και κατάσταση αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου

Η ανάλυση PopPK έδειξε μη στατιστικά σημαντικές επιδράσεις συμμεταβλητής όσον αφορά την ηλικία (18-78 ετών) στην έκθεση της σουγemaalιμάμπης. Η επίδραση άλλων συμμεταβλητών (λευκωματίνη, φύλο, αντισώματα έναντι του φαρμάκου και τύπος όγκου) στη συστηματική έκθεση της σουγemaalιμάμπης δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική. Με βάση τα αποτελέσματα από τη μοντελοποίηση και τις προσομοιώσεις, η αύξηση της δοσολογίας σε 1.500 mg Q3W (μία φορά κάθε τρεις εβδομάδες) για ασθενείς με σωματικό βάρος άνω των 115 kg αναμένεται να επιτύχει συγκρίσιμες εκθέσεις με τις εκθέσεις των ασθενών στη βασική μελέτη GEMSTONE-302 οι οποίοι έλαβαν δόση 1.200 mg Q3W.

Φυλή

Η επίδραση της φυλής στους συμμετέχοντες με προχωρημένους συμπαγείς όγκους (συμπεριλαμβανομένου του ΜΜΚΠ) που έλαβαν σουγemaalιμάμπη αξιολογήθηκε μέσω ανάλυσης

PorPK και δεν αναγνωρίστηκε κανένας αντίκτυπος της φυλής στη ΦΚ της σουγemaalιμάμπης. Ειδικότερα, δεν παρατηρήθηκε ΦΚ διαφορά στη σουγemaalιμάμπη μεταξύ των Ασιατών και των μη Ασιατών συμμετεχόντων.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ήπιας ηπατικής δυσλειτουργίας στη ΦΚ της σουγemaalιμάμπης αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αναλύσεις PorPK. Η ανάλυση συμμεταβλητών δεν υποδεικνύει στατιστικά σημαντική επίδραση των δεικτών ηπατικής λειτουργίας (AST και ALT) στην έκθεση της σουγemaalιμάμπης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην κάθαρση της σουγemaalιμάμπης αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αναλύσεις PorPK σε συμμετέχοντες με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με συμμετέχοντες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Δεν υπήρξε αντίκτυπος της νεφρικής λειτουργίας στη ΦΚ της σουγemaalιμάμπης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με τη σουγemaalιμάμπη.

Με βάση την αξιολόγηση της βιβλιογραφίας, η οδός σηματοδότησης PD-L1/PD-1 διαδραματίζει ρόλο στην κύηση διατηρώντας την ανοσολογική ανοχή της μητέρας στο έμβρυο. Σε ένα μοντέλο κύησης σε ποντικούς, ο αποκλεισμός της σηματοδότησης PD-L1 μπορεί να καταστρέψει την ανοσολογική ανοχή στο έμβρυο και να αυξήσει τις αποβολές των εμβρύων. Δεν έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία εμβρυϊκές δυσπλασίες που να σχετίζονται με τον αποκλεισμό της οδού σηματοδότησης PD-L1/PD-1, αλλά έχουν παρατηρηθεί σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ασθένειες σε ποντικούς με αδρανικοποιημένο γονίδιο PD-1 και PD-L1. Με βάση τον μηχανισμό δράσης της, η έκθεση του εμβρύου στη σουγemaalιμάμπη ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό διαταραχών ή αλλοίωσης των φυσιολογικών ανοσολογικών αποκρίσεων.

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων 4 και 26 εβδομάδων σε πιθήκους cynomolgus, η έκθεση στη σουγemaalιμάμπη χορηγούμενη IV μία φορά την εβδομάδα, δεν αποκαλύπτει ιδιαίτερο κίνδυνο, εκτός από δύο οφθαλμικές παρατηρήσεις σε θηλυκά ζώα με υψηλή δόση: 1 περιστατικό αποχρωματισμού του αμφιβληστροειδούς και 1 περίπτωση εστιακής θόλωσης του κερατοειδούς μεσαίου μεγέθους στα 200 mg/kg, που αντιστοιχεί σε περίπου το 16-πλάσιο και 18-πλάσιο της κλινικής AUC στη συνιστώμενη κλινική δόση στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη

Ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική

Μαννιτόλη (E421)

Χλωριούχο νάτριο

Πολυσορβικό 80 (E433)

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

36 μήνες

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν παρασκευασμένο για έγχυση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως 24 ώρες στους 2°C έως 8°C και για έως 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) από τη στιγμή της παρασκευής. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει υπό κανονικές συνθήκες να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C, εκτός εάν η αραιώση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

20 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε γυάλινο φιαλίδιο τύπου 1 με πώμα εισχώρησης από ελαστομερές και μπλε αποσπώμενη (flip-off) σφράγιση αλουμινίου που περιέχει 600 mg σουγεμαλιμάμπης.

Συσκευασία των 2 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Cejemly παρέχεται σε φιαλίδιο μίας χρήσης και δεν περιέχει συντηρητικά. Πρέπει να χρησιμοποιείται ασηπτική τεχνική για την παρασκευή και τη χορήγηση.

Βλ. τις ΠΧΠ των χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων με βάση την πλατίνα και της πεμετρεξιδίης ή της πακλιταξέλης, για την παρασκευή.

Παρασκευή και χορήγηση του Cejemly πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

α. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.

β. **Δόση 1.200 mg**

Αναρροφήστε 20 ml από καθένα από τα 2 φιαλίδια (συνολικά 40 ml) Cejemly χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη σύριγγα και μεταφέρετε σε σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης 250 ml που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για συνολική δόση 1.200 mg. Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα με ήπια αναστροφή. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε το διάλυμα.

Δόση 1.500 mg

Αναρροφήστε 20 ml από καθένα από 2 φιαλίδια και 10 ml από 1 φιαλίδιο (συνολικά 50 ml) Cejemly χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη σύριγγα και μεταφέρετε σε σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης 250 ml που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για συνολική δόση 1.500 mg. Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα με ήπια αναστροφή. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε το διάλυμα.

- γ. Μην συγχωρηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης. Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας γραμμής που περιέχει αποστειρωμένο, χαμηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης, ενσωματωμένο ή πρόσθετο φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) με μέγεθος πόρων 0,22 μικρομέτρων.
- δ. Αφήστε τα αραιωμένο διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χορήγηση.
- ε. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited
117-126 Sheriff Street Upper
Dublin 1, D01 YC43
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1833/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Ιουλίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

WuXi Biologics Co., Ltd.
108 Meiliang Road
Mashan, Binhu District
Wuxi, Jiangsu 214092, Κίνα

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12, 8448CN Heerenveen, Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Cejemly, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν και να χρησιμοποιήσουν το Cejemly έχουν πρόσβαση σε/εφοδιαστεί με την κάρτα ασθενούς.

Η κάρτα ασθενούς πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Περιγραφή των κύριων σημείων και συμπτωμάτων των σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών (irAR) και της σημαντικότητας της άμεσης ειδοποίησης του θεράποντος ιατρού τους όταν εμφανίζονται συμπτώματα.
- Υπενθύμιση να έχουν πάντα μαζί τους την κάρτα ασθενούς.
- Στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου του Cejemly.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ – 2 ΦΙΑΛΙΔΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cejemly 600 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
συνγεμαλιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 600 mg συνγεμαλιμάμπης σε 20 ml (30 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, E421, χλωριούχο νάτριο, E433, ύδωρ για ενέσιμα.
Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
600 mg / 20 ml
2 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση
Για μία χρήση μόνο

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited
117-126 Sheriff Street Upper, Dublin 1, D01 YC43, Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1833/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cejemly 600 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
σουγεμαλιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 600 mg σουγεμαλιμάμπης σε 20 ml (30 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, E421, χλωριούχο νάτριο, E433, ύδωρ για ενέσιμα. Βλ.
το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
600 mg / 20 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
IV χρήση μετά από αραίωση
Για μία χρήση μόνο.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1833/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Cejemly 600 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σουγυμαλιμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Είναι σημαντικό να έχετε μαζί σας την κάρτα ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cejemly και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cejemly
3. Πώς σας χορηγείται το Cejemly
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cejemly
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cejemly και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Cejemly

Το Cejemly περιέχει τη δραστική ουσία σουγυμαλιμάμπη η οποία είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (ένας τύπος πρωτεΐνης) που συνδέεται με έναν ειδικό στόχο στο σώμα που ονομάζεται PDL1.

Ποια είναι η χρήση του Cejemly

Το Cejemly χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ένα είδος καρκίνου του πνεύμονα που ονομάζεται «μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα», ο οποίος έχει εξαπλωθεί. Το Cejemly χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα. Είναι σημαντικό να διαβάσετε τα φύλλα οδηγιών χρήσης των άλλων αντικαρκινικών φαρμάκων που ενδεχομένως λαμβάνετε.

Πώς δρα το Cejemly

Ο PDL1 απαντάται στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων και καταστέλλει το ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού, προστατεύοντας έτσι τα καρκινικά κύτταρα από την επίθεση των ανοσοκυττάρων. Το Cejemly συνδέεται στον PDL1 και βοηθά το ανοσοποιητικό σας σύστημα να καταπολεμήσει τον καρκίνο σας.

Εάν έχετε απορίες σχετικά με το πώς δρα αυτό το φάρμακο ή γιατί αυτό το φάρμακο έχει συνταγογραφηθεί για σας, ρωτήστε τον γιατρό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Cejemly

Μην χρησιμοποιήσετε το Cejemly

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Cejemly σε περίπτωση αλλεργίας στην σουγυμαλιμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Cejemly εάν:

- έχετε κάποιο αυτοάνοσο νόσημα (μια κατάσταση στην οποία ο οργανισμός επιτίθεται στα δικά του κύτταρα)
- έχετε εμβολιαστεί με εμβόλιο ζωντανού ιού εντός των 28 ημερών πριν από την έναρξη της θεραπείας
- έχετε ιστορικό πνευμονοπάθειας που ονομάζεται διάμεση πνευμονοπάθεια ή ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
- έχετε ή είχατε κατά το παρελθόν χρόνια ιογενή λοίμωξη του ήπατος, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας Β (HBV) ή ηπατίτιδας C (HCV)
- έχετε λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS)
- έχετε ηπατική βλάβη
- έχετε νεφρική βλάβη

Όταν σας χορηγείται το Cejemly, μπορεί να έχετε ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί μερικές φορές να γίνουν απειλητικές για τη ζωή και μπορεί να οδηγήσουν στον θάνατο. Μπορεί να συμβούν ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή ακόμη και εβδομάδες ή μήνες αφού ολοκληρωθεί η θεραπεία σας:

- Το Cejemly μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (όπως ξαφνικό έντονο οίδημα του προσώπου/του λαιμού/των άκρων ή αναφυλαξία).
- Το Cejemly δρα στο ανοσοποιητικό σας σύστημα και μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή σε μέρη του σώματός σας. Η φλεγμονή μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στον οργανισμό σας και ορισμένες φλεγμονώδεις καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν στον θάνατο και χρειάζονται θεραπεία ή παύση του Cejemly. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα οργανικά συστήματα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή και απώλεια της λειτουργίας των πνευμόνων, του στομάχου ή των εντέρων, του δέρματος, του ήπατος, των νεφρών, του καρδιακού μυός, άλλων μυών ή ορμονικών αδένων.

Για λεπτομέρειες, βλ. παράγραφο 4 – Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν έχετε οποιαδήποτε σχετικά συμπτώματα, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς το Cejemly δεν έχει δοκιμαστεί σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Cejemly

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή άλλα φάρμακα.

Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα φάρμακα που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή, συμπεριλαμβανομένων των φυτικών φαρμάκων.

Κύηση

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε θεραπεία με το Cejemly.

Αντισύλληψη

Εάν είστε γυναίκα ασθενής που μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης για να αποφύγετε να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cejemly και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας σχετικά με τις αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης που πρέπει να χρησιμοποιείτε κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Θηλασμός

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, εσείς και ο γιατρός θα αποφασίσετε εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το προϊόν ή να θηλάσετε, καθώς δεν μπορείτε να κάνετε και τα δύο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Cejemly ενδέχεται να έχει επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων. Εάν αισθάνεστε κούραση, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Cejemly περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 51,6 mg νατρίου ανά δόση των 1.200 mg και 64,5 mg νατρίου ανά δόση των 1.500 mg. Αυτό ισοδυναμεί με 2,58% και 3,23% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα. Ωστόσο, πριν σας χορηγηθεί το Cejemly, αναμειγνύεται με διάλυμα που περιέχει νάτριο. Συζητήστε με το γιατρό σας εάν ακολουθείτε δίαιτα χαμηλή σε αλάτι.

Το Cejemly περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 4,08 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση των 1.200 mg και 5,10 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση των 1.500 mg. Το πολυσορβικό μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς σας χορηγείται το Cejemly

Πόσο χορηγείται

Η συνιστώμενη δόση του Cejemly είναι 1.200 mg για άτομα βάρους 115 kg ή λιγότερο και 1.500 mg για άτομα βάρους άνω των 115 kg.

Πώς χορηγείται το φάρμακο

Το Cejemly θα σας χορηγείται σε νοσοκομείο ή κλινική υπό την επίβλεψη έμπειρου γιατρού. Το Cejemly θα σας χορηγείται μέσω έγχυσης (στάγδην) στη φλέβα σας σε διάστημα 60 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες.

Το Cejemly χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία για τον καρκίνο του πνεύμονα· θα σας χορηγείται πρώτα το Cejemly και στη συνέχεια η χημειοθεραπεία.

Εάν χάσετε ένα ραντεβού

Είναι πολύ σημαντικό να προσέρχεστε σε όλα τα ραντεβού σας. Εάν χάσετε ένα ραντεβού για να λάβετε το φάρμακό σας, κλείστε ένα νέο ραντεβού το συντομότερο δυνατό.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Cejemly μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Όταν σας χορηγείται το Cejemly, μπορεί να έχετε ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 2). Ο γιατρός σας θα τις συζητήσει μαζί σας και θα εξηγήσει τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας σας.

Αναζητήστε επείγουσα ιατρική φροντίδα εάν παρουσιάσετε φλεγμονή σε οποιοδήποτε μέρος του σώματός σας ή εάν έχετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, ή εάν επιδεινωθούν:

- **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις** όπως ρίγη, τρέμουλο ή πυρετός, δερματικά προβλήματα όπως κνησμός ή εξάνθημα, έξαψη ή διογκωμένο πρόσωπο, δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμός, ναυτία, έμετος ή κοιλιακός πόνος (οι αντιδράσεις κατά την έγχυση μπορεί να είναι βαριές ή απειλητικές για τη ζωή – αυτές οι αντιδράσεις ονομάζονται αναφυλαξία).
- **Προβλήματα με τους αδένες που παράγουν ορμόνες** όπως συναισθηματική αστάθεια, κόπωση, αδυναμία, διακυμάνσεις βάρους, αλλαγές στα επίπεδα γλυκόζης και χοληστερόλης στο αίμα, απώλεια όρασης, πονοκέφαλος που δεν υποχωρεί ή ασυνήθιστοι πονοκέφαλοι, γρήγορος καρδιακός παλμός, αυξημένη εφίδρωση, αίσθημα κρύου ή ζέστης περισσότερο από το συνηθισμένο, μεγάλη κούραση, ζάλη ή λιποθυμία, αίσθημα πείνας ή δίψας περισσότερο από το συνηθισμένο, τριχόπτωση, δυσκοιλιότητα, η φωνή σας γίνεται πιο βαθιά, πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση, ούρηση συχνότερα από το συνηθισμένο, ναυτία ή έμετος, πόνος στο

στομάχι (κοιλιακή χώρα), αλλαγές στη διάθεση ή τη συμπεριφορά (όπως μειωμένη σεξουαλική ορμή, ευερεθιστότητα ή προβλήματα μνήμης), φλεγμονή των επινεφριδίων, της υπόφυσης ή του θυρεοειδούς αδένος.

- **Σημεία διαβήτη** όπως αίσθημα πείνας ή δίψας περισσότερο από το συνηθισμένο, ανάγκη ούρησης συχνότερα, απώλεια βάρους, αίσθημα κόπωσης ή αδιαθεσίας, πόνος στο στομάχι, γρήγορη και βαθιά αναπνοή, σύγχυση, ασυνήθιστη υπνηλία, γλυκιά οσμή στην αναπνοή σας, γλυκιά ή μεταλλική γεύση στο στόμα σας ή διαφορετική οσμή στα ούρα ή τον ιδρώτα σας.
- **Προβλήματα του εντέρου** όπως συχνή διάρροια που συχνά έχει αίμα ή βλέννα, περισσότερες κενώσεις του εντέρου από το συνηθισμένο, κόπρανα που είναι μαύρα ή πισσώδη, και έντονος πόνος ή ευαισθησία στο στομάχι (κοιλιακή χώρα) (φλεγμονή του παχέος εντέρου).
- **Νεφρικά προβλήματα** - αίμα στα ούρα, διογκωμένοι αστράγαλοι.
- **Πνευμονικά προβλήματα** όπως νέος ή επιδεινούμενος βήχας, δύσπνοια ή θωρακικός πόνος, φλεγμονή των πνευμόνων (πνευμονίτιδα).
- **Ηπατικά προβλήματα** όπως κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών σας, έντονη ναυτία ή έμετος, πόνος στη δεξιά πλευρά του στομάχου σας (κοιλιακή χώρα), αίσθημα υπνηλίας, σκουρόχρωμα ούρα (στο χρώμα του τσαγιού), αιμορραγία ή μώλωπες που εμφανίζονται ευκολότερα από το φυσιολογικό και αίσθημα λιγότερης πείνας από το συνηθισμένο (φλεγμονή του ήπατος).
- **Προβλήματα του παγκρέατος** όπως κοιλιακός πόνος, ναυτία και έμετος (παγκρεατίτιδα).
- **Δερματικά προβλήματα** όπως εξάνθημα ή κνησμός, φυσαλίδες ή έλκη στο στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα
 - ανεξήγητος πόνος στο δέρμα σε μεγάλη έκταση, κόκκινο ή μοβ εξάνθημα που εξαπλώνεται, ξεφλούδισμα του δέρματος εντός ημερών μετά τον σχηματισμό φυσαλίδων – μια σοβαρή δερματική πάθηση που ονομάζεται «**Σύνδρομο Stevens-Johnson**».
 - απολέπιση και δημιουργία φυσαλίδων του δέρματος στο μεγαλύτερο μέρος του σώματος – μια απειλητική για τη ζωή δερματική πάθηση που ονομάζεται «**Τοξική επιδερμική νεκρόλυση**».
- **Καρδιακά προβλήματα** όπως αλλαγές στον καρδιακό παλμό, γρήγορος καρδιακός παλμός, αίσθημα απώλειας χτύπων ή αίσθημα παλμών, θωρακικός πόνος, δύσπνοια.
- **Προβλήματα των μυών και των αρθρώσεων** όπως πόνος ή διόγκωση των αρθρώσεων, μυϊκός πόνος, αδυναμία ή δυσκαμψία.
- **Φλεγμονή του εγκεφάλου**, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό, πονοκέφαλο, διαταραχή της κίνησης, δυσκαμψία του αυχένα.
- **Φλεγμονή των νεύρων**, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει πόνο, αδυναμία και παράλυση στα άκρα (σύνδρομο Guillain-Barré)
- **Φλεγμονή των οφθαλμών**, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει αλλαγές στην όραση

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων που μεταφέρουν οξυγόνο στο σώμα σας
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων γνωστών ως AST, ALT στο αίμα
- αυξημένα επίπεδα σακχάρου, τριγλυκεριδίων, χοληστερόλης στο αίμα
- μειωμένο ασβέστιο, κάλιο και νάτριο στο αίμα
- μειωμένα επίπεδα θυρεοειδικής ορμόνης στο αίμα
- αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης στα ούρα
- μούδιασμα, μυρμηκίαση ή μειωμένη αίσθηση της αφής σε ένα μέρος του σώματος

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα
- αυξημένο επίπεδο αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα
- μειωμένο μαγνήσιο ή/και χλώριο στο αίμα
- αυξημένα επίπεδα θυρεοειδικής ορμόνης στο αίμα
- μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία ή ηπατικές εξετάσεις
- αυξημένα επίπεδα παγκρεατικών ενζύμων (αμυλάση, λιπάση)

- φλεγμονή των νεύρων που προκαλεί μυρμηκίαση, μούδιασμα, αδυναμία ή πόνο με αίσθημα καύσου στα χέρια ή τα πόδια (νευροπάθεια)
- στοματική βλεννογονίτιδα, ξηροστομία
- αυξημένα επίπεδα ενζύμου του καρδιακού μυός, στο αίμα
- ξηροφθαλμία, κοκκινισμένα μάτια (επιπεφυκίτιδα)
- μειωμένα επίπεδα μιας ορμόνης που ονομάζεται κορτικοτροπίνη στο αίμα
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- αυξημένο επίπεδο κρεατινίνης στο αίμα
- αποχρωματισμός του δέρματος

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μη φυσιολογικά λιπίδια στο αίμα
- μειωμένη λειτουργία των επινεφριδίων
- μειωμένα επίπεδα της ορμόνης κορτιζόλης στο αίμα
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων
- μη φυσιολογική μείωση του αριθμού των ερυθροκυττάρων ή/και των λευκών αιμοσφαιρίων

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Cejemly

Το Cejemly φυλάσσεται από τους επαγγελματίες υγείας στο νοσοκομείο ή την κλινική.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη ανοιγμένα φιαλίδια: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατευτεί από το φως.

Μετά την αραίωση, συνιστάται η άμεση χρήση. Ωστόσο, από τη στιγμή της παρασκευής με αραίωση σε σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης, το Cejemly μπορεί να φυλαχθεί πριν από τη χρήση για όχι περισσότερο από 4 ώρες σε θερμοκρασίες δωματίου έως 25°C, και όχι περισσότερο από 24 ώρες σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Κάθε αχρησιμοποίητο μέρος του διαλύματος για έγχυση πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cejemly

Η δραστική ουσία είναι η σουγεμαλιμάμπη. Ένα ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 30 mg σουγεμαλιμάμπης. Κάθε φιαλίδιο των 20 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 600 mg σουγεμαλιμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι ιστιδίνη, ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, μαννιτόλη (E421), χλωριούχο νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το Cejemly περιέχει νάτριο»), πολυσορβικό 80 (E433) (βλ. παράγραφο 2 «Το Cejemly περιέχει πολυσορβικό 80») και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Cejemly και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Cejemly πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση παρέχεται ως διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα, ουσιαστικά ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

Κάθε κουτί περιέχει 2 γυάλινα φιαλίδια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited
117-126 Sheriff Street Upper
Dublin 1, D01 YC43
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12
8448CN Heerenveen
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

AT / BE / CY / DE / DK / EL / ES / FI / FR / IE / IS / IT / LU / MT / NL / NO / PT / SE

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited
Ireland
Tel: +353 1 437 0580

Lietuva

Ewopharma UAB
Tel.: +370 5248 7350

България

Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

Česká republika

Ewopharma, spol. s r. o.
Tel: + 420 2 673 11 613

Magyarország

Ewopharma Hungary Ltd.
Tel.: + 36 1 200 46 50

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

Polska

Ewopharma AG Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 620 11 71

Hrvatska

Ewopharma d.o.o.
Tel: + 385 1 6646 563

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: + 386 590 848 40

Slovenská republika

Ewopharma spol. s r.o.
Tel: + 421 2 54 79 35 08

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις < MM/EEEE >

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσης

Παρασκευή και χορήγηση του Cejemly πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

α. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.

β. Δόση 1.200 mg

Αναρροφήστε 20 ml από καθένα από τα 2 φιαλίδια (συνολικά 40 ml) Cejemly χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη σύριγγα και μεταφέρετε σε σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης 250 ml που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για συνολική δόση 1.200 mg. Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα με ήπια αναστροφή. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε το διάλυμα.

Δόση 1.500 mg

Αναρροφήστε 20 ml από καθένα από 2 φιαλίδια και 10 ml από 1 φιαλίδιο (συνολικά 50 ml) Cejemly χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη σύριγγα και μεταφέρετε σε σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης 250 ml που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα με ήπια αναστροφή. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε το διάλυμα.

γ. Μην συγχωρηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης. Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας γραμμής που περιέχει αποστειρωμένο, χαμηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης, ενσωματωμένο ή πρόσθετο φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) με μέγεθος πόρων 0,22 μικρομέτρων. Μην συγχωρηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.

δ. Αφήστε τα αραιωμένο διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χορήγηση.

ε. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο.

Φύλαξη του αραιωμένου διαλύματος

Το Cejemly δεν περιέχει συντηρητικό.

Μόλις παρασκευαστεί, χορηγήστε αμέσως το αραιωμένο διάλυμα. Εάν το αραιωμένο διάλυμα δεν χορηγηθεί αμέσως, μπορεί να φυλαχθεί προσωρινά είτε:

- σε θερμοκρασία δωματίου έως 25°C για όχι περισσότερο από 4 ώρες από τη στιγμή της παρασκευής έως το τέλος της έγχυσης.
- υπό ψύξη σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C για όχι περισσότερο από 24 ώρες από τη στιγμή της παρασκευής έως το τέλος της έγχυσης. Αφήστε τα αραιωμένο διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χορήγηση.

Μην καταψύχετε.

Απόρριψη

Μη φυλάσσετε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο μέρος του διαλύματος για έγχυση για εκ νέου χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.