

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cejemly 600 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de 20 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 600 mg de sugemalimab.

Cada ml de concentrado contiene 30 mg de sugemalimab.

Sugemalimab es un anticuerpo monoclonal (isotipo IgG4) completamente humano contra el ligando de muerte programada 1 (PD-L1) producido en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente con efecto conocido

Un vial contiene 25,8 mg de sodio.

Este medicamento contiene 2,04 mg de polisorbato 80 en cada vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución transparente a opalescente, de aspecto incoloro a levemente amarillo, esencialmente carente de partículas visibles, con pH de 5,3 a 5,7.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cejemly, en combinación con quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico sin mutaciones sensibilizantes del EGFR ni aberraciones genómicas tumorales ALK, ROS1 o RET.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el uso de medicamentos contra el cáncer.

Posología

Se debe evitar el uso de corticosteroides o inmunosupresores sistémicos antes del inicio del tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.5).

Dosis recomendada

Para el carcinoma de células escamosas

Sugemalimab 1 200 mg (para los individuos de peso igual o inferior a 115 kg) o 1 500 mg (para los individuos de peso superior a 115 kg) se perfunde por vía intravenosa a lo largo de 60 minutos,

seguido de una perfusión intravenosa de carboplatino y paclitaxel el día 1 durante un máximo de 4 ciclos cada 3 semanas. A partir de entonces, sugemalimab 1 200 mg (para los individuos de peso igual o inferior a 115 kg) o 1 500 mg (para los individuos de peso superior a 115 kg) se administra cada 3 semanas durante el resto de la duración del tratamiento.

Para el carcinoma de células no escamosas

Sugemalimab 1 200 mg (para los individuos de peso igual o inferior a 115 kg) o 1 500 mg (para los individuos de peso superior a 115 kg) se perfunde por vía intravenosa a lo largo de 60 minutos, seguido de una perfusión intravenosa de carboplatino y pemetrexed el día 1 durante un máximo de 4 ciclos cada 3 semanas. A partir de entonces, sugemalimab 1 200 mg (para los individuos de peso igual o inferior a 115 kg) o 1 500 mg (para los individuos de peso superior a 115 kg) y pemetrexed se administran cada 3 semanas durante el resto de la duración del tratamiento.

Sugemalimab se administra en combinación con quimioterapia. Consultar la información de prescripción íntegra de los productos incluidos en la combinación (ver también sección 5.1).

Duración del tratamiento

El tratamiento se debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o hasta la aparición de toxicidad inaceptable.

Modificación del tratamiento

No se debe aumentar ni reducir la dosis de sugemalimab. Puede ser necesario aplazar o suspender el tratamiento en función de la seguridad y de la tolerabilidad de cada individuo. En la Tabla 1 se indican las modificaciones del tratamiento recomendadas.

Tabla 1. Modificaciones del tratamiento recomendadas con Cejemly

| Reacción adversa | Gravedad* | Modificación del tratamiento |
|---|--|--|
| Neumonitis de origen inmunitario | Grado 2 | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Grado 3 o 4 o grado 2 recurrente | Suspender permanentemente. |
| Colitis de origen inmunitario | Grado 2 o 3 | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Grado 4 o grado 3 recurrente | Suspender permanentemente. |
| Nefritis de origen inmunitario | Aumento de la creatinina en sangre de grado 2 | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Aumento de la creatinina en sangre de grado 3 o 4 | Suspender permanentemente. |
| Pancreatitis de origen inmunitario | Pancreatitis de grado 2 [†] | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Pancreatitis de grado 3 o 4 | Suspender permanentemente. |
| Toxicidades oculares de origen inmunitario | Toxicidades oculares de grado 2 | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Toxicidades oculares de grado 3 o 4 | Suspender permanentemente. |
| Trastornos endocrinos de origen inmunitario | Hipotiroidismo sintomático de grado 2 o 3 Hipertiroidismo de grado 2 o 3 Hipofisitis sintomática de grado 2 o 3 Insuficiencia suprarrenal de grado 2 Hiperglucemia de grado 3 asociada a diabetes mellitus de tipo 1 | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |

| Reacción adversa | Gravedad* | Modificación del tratamiento |
|---|--|---|
| | Hipotiroidismo de grado 4 Hipertiroidismo de grado 4 Hipofisitis sintomática de grado 4 Insuficiencia suprarrenal de grado 3 o 4 Hiperglucemia de grado 4 asociada a diabetes mellitus de tipo 1 | Suspender permanentemente. |
| Hepatitis de origen inmunitario | Grado 2, aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) >3 a 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) o bilirrubina total (BILT) >1,5 a 3 veces el LSN. | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Grado 3 o 4, ALT o AST >5 veces el LSN o BILT >3 veces el LSN | Suspender permanentemente. |
| Reacciones cutáneas de origen inmunitario | Grado 3 Sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o de necrólisis epidérmica tóxica (NET) | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Grado 4 Confirmación de SSJ o NET | Suspender permanentemente. |
| Otras reacciones adversas de origen inmunitario | Primera aparición de otras reacciones adversas de origen inmunitario de grado 2 o de grado 3 en función de la gravedad y el tipo de la reacción | Aplazar hasta que la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. |
| | Miocarditis de grado 2, 3 o 4 Encefalitis de grado 3 o 4 Miositis de grado 4 Primera aparición de otras reacciones adversas de origen inmunitario de grado 4 | Suspender permanentemente. |
| Reacciones adversas recurrentes | Recurrentes de grado 3 o 4 (excepto trastornos endocrinos) | Suspender permanentemente. |
| Reacciones relacionadas con la perfusión | Grado 2 | Se debe interrumpir la perfusión, que podrá reanudarse al 50 % de la velocidad previa una vez que las reacciones relacionadas con la perfusión se hayan resuelto o hayan disminuido a grado ≤ 1 , garantizando una estrecha observación. |
| | Grado 3 o 4 | Suspender permanentemente. |

* Los grados de toxicidad cumplen con los Criterios de Terminología Común para Reacciones Adversas del Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute), Versión 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Se recomienda una vigilancia clínica continuada en busca de pancreatitis asintomática o de un aumento de las enzimas pancreáticas/lipasa, pero no se requiere una suspensión temporal de los medicamentos.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

No se requiere una modificación del tratamiento con sugemalimab en las personas de edad avanzada (≥ 65 años de edad) (ver sección 5.1).

Insuficiencia renal

No se requiere una modificación del tratamiento con sugemalimab en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección 5.2). El sugemalimab no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave, por lo que se debe administrar con precaución en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se recomienda una modificación del tratamiento con sugemalimab en los pacientes con insuficiencia hepática leve (ver sección 5.3). El sugemalimab no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, por lo que se debe administrar con precaución en estos pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia del sugemalimab en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Cejemly solo se usa por vía intravenosa.

Tras su dilución, sugemalimab se administra en forma de perfusión intravenosa a lo largo de 60 minutos.

Sugemalimab no se debe administrar en forma de dosis de choque intravenosa o como inyección en bolo. Para el tratamiento de las reacciones relacionadas con la perfusión, ver la Tabla 1.

La solución diluida de sugemalimab se administra primero, seguida de la quimioterapia. La quimioterapia se puede iniciar 30 minutos después de completar la administración de sugemalimab.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones adversas de origen inmunitario

Se han producido reacciones adversas de origen inmunitario, incluidos casos graves y mortales, en pacientes tratados con sugemalimab. Las reacciones adversas de origen inmunitario pueden producirse tras la suspensión del tratamiento. En los ensayos clínicos, la mayoría de las reacciones adversas de origen inmunitario fueron reversibles y se trataron con interrupciones del tratamiento con sugemalimab, administración de corticosteroides y/o medidas de apoyo. Pueden producirse simultáneamente reacciones adversas de origen inmunitario que afectan a más de un sistema orgánico.

En caso de sospecha de reacciones adversas de origen inmunitario, garantizar una adecuada evaluación para confirmar su etiología o excluir otras causas. En función de la gravedad de la reacción adversa, aplazar o suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab y considerar la administración de corticosteroides. Una vez lograda una mejoría a grado 1 o 0, iniciar la reducción gradual del corticosteroide y continuarla durante al menos 1 mes. Reiniciar el tratamiento con sugemalimab si la reacción adversa permanece en grado 1 o 0 tras la reducción gradual del corticosteroide. Si se produce otro episodio de la reacción adversa grave, suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Neumonitis de origen inmunitario

Se han notificado casos de neumonitis de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de neumonitis. La sospecha de neumonitis se debe confirmar mediante pruebas de imagen radiológicas para excluir otras causas. En caso de neumonitis de grado 2, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. Si los síntomas mejoran a grado 0 o 1, se debe reducir gradualmente la dosis de corticosteroides durante al menos 1 mes. El tratamiento con sugemalimab se puede reanudar si la reacción permanece en grado 0 o 1 tras la reducción gradual del corticosteroide. En caso de neumonitis grave (grado 3), potencialmente mortal (grado 4) o moderada recurrente (grado 2), se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2) y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Reacciones cutáneas de origen inmunitario

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes en busca de indicios sospechosos de reacciones cutáneas graves y excluir otras causas. En caso de reacciones cutáneas de grado 3, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab hasta la recuperación a grado 0 o 1 y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. En caso de reacciones cutáneas de grado 4, se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab y administrar corticosteroides.

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y de necrólisis epidérmica tóxica (NET) en pacientes tratados con inhibidores del punto de control inmunitario PD-1/PD-L1. En caso de sospecha de SSJ o NET, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y derivar al paciente a una unidad especializada para su evaluación y tratamiento. En caso de confirmación de SSJ o NET, se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2).

Se debe actuar con precaución cuando se considere el uso de sugemalimab en un paciente que haya presentado con anterioridad una reacción adversa cutánea grave o potencialmente mortal en relación con un tratamiento previo con otros fármacos inmunoestimulantes contra el cáncer.

Colitis de origen inmunitario

Se han notificado casos de colitis de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab en monoterapia (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de colitis y excluir otras causas. En caso de colitis de grado 2, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. En caso de colitis de grado 3, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente. El tratamiento con sugemalimab se puede reanudar si la reacción permanece en grado 0 o 1 tras la reducción gradual del corticosteroide. En caso de colitis potencialmente mortal (grado 4) o recurrente de grado 3, se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2) y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Hepatitis de origen inmunitario

Se han producido casos de hepatitis de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes en busca de anomalías en las pruebas de función hepática antes del tratamiento con sugemalimab y tal como resulte clínicamente indicado durante el mismo. En caso de hepatitis de grado 2, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. El tratamiento con sugemalimab se puede reanudar si la reacción permanece en grado 0 o 1 tras la reducción gradual del corticosteroide. En caso de hepatitis grave (grado 3) o potencialmente mortal (grado 4), se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2) y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Nefritis de origen inmunitario

Se han notificado casos de nefritis de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes en busca de anomalías en las pruebas de función renal antes del tratamiento con sugemalimab y periódicamente durante el mismo y tratarlas de la forma

recomendada. En caso de nefritis de grado 2, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. En caso de nefritis de grado 2, el tratamiento con sugemalimab se puede reanudar si la reacción permanece en grado 0 o 1 tras la reducción gradual del corticosteroide. En caso de nefritis grave (grado 3) o potencialmente mortal (grado 4), se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2) y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Endocrinopatías de origen inmunitario

Se han notificado endocrinopatías de origen inmunitario, incluidos hipertiroidismo, hipotiroidismo, tiroiditis, diabetes mellitus, insuficiencia suprarrenal e hipofisitis, en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8).

Se han notificado trastornos tiroideos, incluidos hipertiroidismo, hipotiroidismo y tiroiditis, en pacientes tratados con sugemalimab. Estos trastornos pueden producirse en cualquier momento durante el tratamiento, por lo que se debe vigilar a los pacientes en busca de cambios en la función tiroidea y de signos y síntomas clínicos de trastornos tiroideos (al inicio del tratamiento, periódicamente durante el mismo y tal como resulte indicado en función de la evaluación clínica).

En caso de hipotiroidismo sintomático, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar tratamiento de sustitución con tiroxina según resulte necesario. En caso de hipertiroidismo sintomático, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab e iniciar tratamiento con medicación antitiroidea según resulte necesario. El tratamiento con sugemalimab se puede reanudar cuando se controlen los síntomas y se observe una mejoría de la función tiroidea. En caso de hipotiroidismo o hipertiroidismo potencialmente mortal (grado 4), se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2).

Se han notificado casos de diabetes mellitus de tipo 1 en pacientes tratados con sugemalimab. Se debe vigilar a los pacientes en busca de hiperglucemia o de otros signos y síntomas de diabetes y tratarlos con insulina tal como resulte clínicamente indicado. En caso de diabetes mellitus de tipo 1 asociada a hiperglucemia de grado 3, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab. El tratamiento con sugemalimab se puede reanudar si se logra el control metabólico con el tratamiento de sustitución con insulina. En caso de diabetes mellitus de tipo 1 asociada a hiperglucemia potencialmente mortal (grado 4), se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2).

Se han notificado casos de insuficiencia suprarrenal en pacientes tratados con sugemalimab. También se han notificado casos de hipofisitis en pacientes tratados con sugemalimab. Se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal o de hipofisitis (incluido hipopituitarismo) y excluir otras causas. En caso de insuficiencia suprarrenal de grado 2 o de hipofisitis de grado 2 o 3, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2), que se podrá reanudar si la reacción mejora a grado 0 o 1. Se deben administrar corticosteroides para tratar la insuficiencia suprarrenal o la hipofisitis y otros tratamientos de sustitución hormonal (como tiroxina en los pacientes con hipofisitis) tal como resulte clínicamente indicado. Se deben vigilar la función hipofisaria y los niveles hormonales para garantizar un adecuado reemplazo hormonal. En caso de insuficiencia suprarrenal de grado 3 o 4 o de hipofisitis de grado 4, se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab.

Miositis de origen inmunitario

Se han notificado casos de miositis de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab con una frecuencia muy baja o con un inicio retrasado de los síntomas (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes en busca de una posible miositis y excluir otras causas. Si un paciente presenta signos y síntomas de miositis, se le debe mantener bajo estrecha vigilancia y derivarlo a un especialista para su evaluación y tratamiento sin demora. En función de la gravedad de la reacción adversa, aplazar o suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2). En caso de miositis de grado 2, se debe administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. En caso de miositis de grado 3 o 4, se debe administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Miocarditis de origen inmunitario

Se han notificado casos de miocarditis de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). Vigilar a los pacientes en busca de indicios sospechosos de miocarditis y excluir otras causas. En caso de sospecha de miocarditis, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab, iniciar rápidamente la administración de corticosteroides sistémicos en dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente y realizar un reconocimiento cardiológico sin demora, con protocolo diagnóstico conforme las directrices clínicas vigentes. Una vez establecido el diagnóstico de miocarditis, se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab en caso de miocarditis de grado 2, 3 o 4 (ver sección 4.2).

Pancreatitis de origen inmunitario

Se han notificado casos de pancreatitis de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). Se debe vigilar estrechamente a los pacientes en busca de signos y síntomas indicativos de pancreatitis aguda y de aumentos de las concentraciones séricas de amilasa o lipasa. En caso de pancreatitis de grado 2, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. En caso de pancreatitis de grado 2, el tratamiento con sugemalimab se puede reanudar si la reacción permanece en grado 0° o 1 tras la reducción gradual del corticosteroide. En caso de pancreatitis grave (grado 3) o potencialmente mortal (grado 4), se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2) y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Toxicidades oculares de origen inmunitario

Se han notificado toxicidades oculares de origen inmunitario en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). En caso de toxicidades oculares de grado 2, se debe aplazar el tratamiento con sugemalimab y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. En caso de toxicidades oculares de grado 2, el tratamiento con sugemalimab se puede reanudar si la reacción permanece en grado 0° o 1 tras la reducción gradual del corticosteroide. En caso de toxicidades oculares graves (grado 3) o potencialmente mortales (grado 4), se debe suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2) y administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Otras reacciones adversas de origen inmunitario

Se han notificado otras reacciones adversas de origen inmunitario, incluidos trastornos del tracto gastrointestinal alto de origen inmunitario, artritis de origen inmunitario, pancitopenia/bicitopenia de origen inmunitario, meningoencefalitis/encefalitis de origen inmunitario, síndrome de Guillain-Barré/desmielinización de origen inmunitario y rabdomiólisis/miopatía de origen inmunitario, en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8).

Se debe vigilar a los pacientes en busca de indicios sospechosos de reacciones adversas de origen inmunitario y realizar una adecuada evaluación para confirmar su etiología o excluir otras causas. En función de la gravedad de la reacción adversa, aplazar o suspender permanentemente el tratamiento con sugemalimab (ver sección 4.2). En caso de reacciones adversas de origen inmunitario de grado 2, se debe administrar de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. En caso de reacciones adversas de grado 3 o 4, se debe administrar de 1 a 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se han notificado reacciones relacionadas con la perfusión, incluidas reacción anafiláctica, hiperhidrosis, pirexia, escalofríos, eritema y erupción cutánea, en pacientes tratados con sugemalimab (ver sección 4.8). Se debe vigilar estrechamente a los pacientes en busca de signos y síntomas clínicos de reacciones relacionadas con la perfusión y tratarlas tal como se recomienda en la sección 4.2.

Pacientes excluidos de los ensayos clínicos

Los pacientes que se encontraban en las siguientes situaciones fueron excluidos de los ensayos clínicos: enfermedad autoinmune activa; tratamiento inmunosupresor en curso; administración de una vacuna de virus vivos en los 28 días anteriores al inicio del tratamiento del ensayo; infección por el VIH o infección por el virus de la hepatitis B o de la hepatitis C; antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial o fibrosis pulmonar idiopática.

Sodio

Este medicamento contiene 51,6 mg de sodio por dosis de 1 200 mg y 64,5 mg de sodio por dosis de 1 500 mg, equivalente al 2,58 % y al 3,23 % de la ingesta máxima diaria de 2 gramos de sodio recomendada por la OMS para un adulto. Sin embargo, para diluir Cejemly antes de su administración se utiliza una solución para perfusión de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %), lo que debe tenerse en cuenta respecto a la ingesta diaria de sodio del paciente.

Polisorbato 80

Este medicamento contiene 4,08 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 1 200 mg y 5,10 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 1 500 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Tarjeta de información para el paciente

Todos los médicos que administren sugemalimab deben estar familiarizados con la información para el médico y las directrices de tratamiento. El médico debe comentar los riesgos del tratamiento con sugemalimab con el paciente, al que se le entregará la tarjeta del paciente y se le indicará que la lleve consigo en todo momento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios formales de interacciones farmacocinéticas (FC) con sugemalimab. Dado que el sugemalimab se elimina de la circulación mediante catabolismo, no se prevén interacciones metabólicas con otros medicamentos.

Se debe evitar el uso de corticosteroides o inmunosupresores sistémicos antes del inicio del tratamiento con sugemalimab debido a la posibilidad de que interfieran con la actividad farmacodinámica y la eficacia de sugemalimab. No obstante, se pueden usar corticosteroides u otros inmunosupresores sistémicos tras el inicio del tratamiento con sugemalimab para tratar las reacciones adversas de origen inmunitario (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil / Anticoncepción en mujeres

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas durante el tratamiento con sugemalimab. Las mujeres en edad fértil tratadas con sugemalimab deben utilizar métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento y hasta por lo menos 4 meses después de la última dosis de sugemalimab (ver más abajo y sección 5.3).

Embarazo

No hay datos relativos al uso de sugemalimab en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción ni de toxicidad para el desarrollo en animales con sugemalimab. No obstante, se ha constatado que el bloqueo de la señalización a través de PD-L1 en modelos murinos de gestación genera una alteración de la tolerancia al feto y un aumento de las pérdidas fetales (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar sugemalimab durante el embarazo ni en las mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si sugemalimab se excreta en la leche materna. Dado que se sabe que los anticuerpos se pueden excretar en la leche materna, no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con sugemalimab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con sugemalimab para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos clínicos sobre los posibles efectos del sugemalimab sobre la fertilidad. Los datos en animales no mostraron efectos sustanciales sobre los órganos reproductores masculinos ni femeninos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del sugemalimab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. En algunos pacientes, se ha notificado fatiga tras la administración de sugemalimab (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que presenten fatiga que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que se hayan resuelto los síntomas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad del sugemalimab en combinación con quimioterapia se ha evaluado en 435 pacientes que recibieron 1 200 mg cada 3 semanas en ensayos clínicos sobre diversos tipos de tumor.

La incidencia de reacciones adversas en esta población de pacientes fue del 95,6 %. Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 10 %) fueron anemia (77,5 %), aumento de la aspartato aminotransferasa (34,0 %), aumento de la alanina aminotransferasa (32,0 %), erupción cutánea (26,2%), hiperlipemia (21,6 %), hiperglucemia (18,4 %), hiponatremia (16,8 %), hipopotasemia (15,6 %), proteinuria (14,0 %), dolor abdominal (13,8 %), fatiga (13,3 %), artralgia (12,2 %), hipoestesia (11,5 %), hipotiroidismo (10,3 %) e hipocalcemia (10,1 %).

La incidencia de reacciones adversas de grado ≥ 3 en estos pacientes fue del 33,1 %. Las reacciones adversas de grado ≥ 3 más frecuentes (> 1 %) fueron anemia (17,5 %), hiponatremia (4,4 %), hipopotasemia (3,0 %), hiperlipemia (2,3 %), aumento de la amilasa (2,1 %), anomalías de la función hepática (1,8 %), hiperglucemia (1,6 %), fatiga (1,4 %), erupción cutánea (1,4 %), aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (1,1 %) y neumonitis (1,1 %).

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 2, se presentan las reacciones adversas farmacológicas observadas en los ensayos clínicos con sugemalimab en combinación con quimioterapia o con sugemalimab en monoterapia. Estas reacciones se presentan en función de la clasificación por órganos y sistemas y de su frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$) y muy raras ($< 1/10\ 000$). En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de frecuencia.

Tabla 2. Reacciones adversas

| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
|--|--|
| Muy frecuentes | anemia |
| Poco frecuentes | anemia hemolítica [#] , pancitopenia/bicitopenia de origen inmunitario* |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Poco frecuentes | reacción anafiláctica, vasculitis positiva para anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos [#] |
| Trastornos endocrinos | |
| Muy frecuentes | hipotiroidismo |
| Frecuentes | hipertiroidismo |
| Poco frecuentes | hipofisitis de origen inmunitario*, insuficiencia suprarrenal, tiroiditis inmunomediada |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Muy frecuentes | hiperlipemia ^a , hiperglucemia ^b , hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia ^c |
| Frecuentes | hiperuricemia ^d , hipocloremia ^e , hipomagnesemia, diabetes mellitus |
| Poco frecuentes | dislipemia |

| | |
|---|--|
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Muy frecuentes | hipoestesia ^f |
| Frecuentes | neuropatía periférica |
| Poco frecuentes | encefalitis inmunomediada, síndrome de Guillain-Barré/desmielinización de origen inmunitario* |
| Trastornos oculares | |
| Frecuentes | conjuntivitis, sequedad ocular |
| Trastornos cardíacos | |
| Frecuentes | taquicardia ^g |
| Poco frecuentes | miocarditis inmunomediada |
| Trastornos vasculares | |
| Frecuentes | hipertensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Frecuentes | neumonitis ^h |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Muy frecuentes | dolor abdominal ⁱ |
| Frecuentes | estomatitis ^j , sequedad de boca |
| Poco frecuentes | pancreatitis, proctitis, colitis [#] |
| Trastornos hepatobiliares | |
| Frecuentes | anomalías de la función hepática, hepatitis ^k |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Muy frecuentes | erupción cutánea ^l |
| Frecuentes | hipopigmentación cutánea ^m |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Muy frecuentes | artralgia |
| Frecuentes | mialgia, dolor óseo |
| Poco frecuentes | miositis [#] , artritis inmunomediada |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Muy frecuentes | proteinuria ⁿ |
| Frecuentes | nefritis ^o |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Muy frecuentes | fatiga |
| Exploraciones complementarias | |
| Muy frecuentes | aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanina aminotransferasa |
| Frecuentes | aumento de la creatinina en sangre, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la amilasa, aumento de la bilirrubina en sangre ^p , aumento de la hormona estimulante del tiroides, disminución de la hormona estimulante del tiroides, aumento de la tiroxina ^q , aumento de las transaminasas, aumento de la de creatina fosfoquinasa MB en sangre, disminución de la tiroxina libre, aumento de la triyodotironina libre, aumento de la de la lipasa |
| Poco frecuentes | aumento de la troponina T, disminución del cortisol |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | |
| Frecuentes | reacción relacionada con la perfusión |
| <p>#Estimación de la frecuencia basada en la incidencia en el ensayo con sugemalimab en monoterapia. *Terminos agrupados que hacen referencia a un efecto de clase de una reacción adversa de origen inmunitario. En los estudios clínicos con sugemalimab en combinación con quimioterapia, solo se observaron mielosupresión, disminución de la corticotropina en sangre y neuritis respectivamente bajo pancitopenia/bicitopenia, hipofisitis y síndrome de Guillain-Barré/desmielinización de origen inmunitario. Los siguientes términos representan un grupo de acontecimientos relacionados que describen una situación médica más que un acontecimiento único.</p> <p>a. Hiperlipemia (hiperlipemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumentos de los triglicéridos en sangre) b. Hiperglucemia (hiperglucemia, aumento de la glucosa en sangre) c. Hipocalcemia (hipocalcemia, disminución del calcio en sangre) d. Hiperuricemia (hiperuricemia, aumento del ácido úrico en sangre)</p> | |

- e. Hipocloremia (hipocloremia, disminución del cloruro en sangre)
- f. Hipoestesia (hipoestesia, anestesia)
- g. Taquicardia (taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia auricular, fibrilación auricular, fibrilación ventricular)
- h. Neumonitis (neumonitis, enfermedad pulmonar inmunomediada, enfermedad pulmonar intersticial)
- i. Dolor abdominal (dolor abdominal, molestia abdominal, distensión abdominal, dolor abdominal alto)
- j. Estomatitis (estomatitis, ulceración oral)
- k. Hepatitis (hepatitis, trastorno hepático inmunomediado, hepatitis inmunomediada, lesión hepática inducida por fármacos, fallo hepático)
- l. Erupción cutánea (erupción cutánea, erupción cutánea maculopapulosa, eccema, eritema, dermatitis, dermatitis acneica, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea pruriginosa, urticaria, prurito, dermatitis inmunomediada)
- m. Hipopigmentación cutánea (hipopigmentación cutánea, despigmentación cutánea, vitiligo)
- n. Proteinuria (proteinuria, presencia de proteínas en la orina)
- o. Nefritis (nefritis, insuficiencia renal, fallo renal, lesión renal aguda)
- p. Aumento de la bilirrubina en sangre (aumento de la bilirrubina no conjugada en sangre, aumento de la bilirrubina conjugada)
- q. Aumento de la tiroxina (aumento de la tiroxina, aumento de la tiroxina libre)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Los datos relativos a las siguientes reacciones adversas de origen inmunitario se basan en la información derivada de los 435 pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia en los ensayos clínicos. Las directrices de tratamiento para estas reacciones adversas se describen en la sección 4.4.

Reacciones adversas de origen inmunitario

Hipotiroidismo de origen inmunitario

Se notificó hipotiroidismo de origen inmunitario en el 14,3 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, la mayoría de las reacciones fueron de grado 1 o 2, que se notificaron en el 9,2 % y el 4,8 % de los pacientes, respectivamente. Se notificó hipotiroidismo de grado 3 en el 0,2 % de los pacientes. No se notificaron casos graves de hipotiroidismo. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción y a la suspensión del tratamiento en el 0,9 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 112 días (intervalo: 16 a 607 días) y la mediana de su duración fue de 83 días (intervalo: 1⁺ a 857⁺ días).

Hipertiroidismo de origen inmunitario

Se notificó hipertiroidismo de origen inmunitario en el 9,4 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1 y 2, que se notificaron en el 8,7 % y el 0,7 % de los pacientes, respectivamente. No hubo reacciones graves ni reacciones que llevasen a la interrupción o a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 91 días (intervalo: 20 a 620 días) y la mediana de su duración fue de 44 días (intervalo: 10 a 484⁺ días).

Tiroiditis de origen inmunitario

Se notificó tiroiditis de origen inmunitario en el 0,5 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1. No hubo reacciones graves ni reacciones que llevasen a la interrupción o a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 136 días (intervalo: 105 a 167 días) y la mediana de su duración no fue alcanzada (intervalo: 736⁺ a 835⁺ días).

Diabetes mellitus

Se notificó diabetes mellitus de origen inmunitario en el 2,8 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, la mayoría de las reacciones fueron de grado 1, que se notificaron en el 2,3 % de los pacientes. Se notificaron reacciones de grado 2 y de grado 3 en el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. No hubo reacciones graves ni reacciones que llevasen a la interrupción o a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo

transcurrido hasta el inicio fue de 154 días (intervalo: 43 a 635 días) y la mediana de su duración fue de 41 días (intervalo: 2 a 307⁺ días).

Hipofisitis de origen inmunitario

Se notificó hipofisitis de origen inmunitario en el 0,9 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1. No hubo reacciones graves ni reacciones que llevaran a la interrupción o a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 240,5 días (intervalo: 112 a 754 días) y la mediana de su duración no fue alcanzada (intervalo: 13⁺ a 478⁺ días).

Insuficiencia suprarrenal de origen inmunitario

Se notificó insuficiencia suprarrenal de origen inmunitario en el 0,2 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. La reacción se produjo en un solo paciente, en cuanto a su gravedad fue de grado 1 y no llevó a la interrupción ni a la suspensión del tratamiento.

Reacciones adversas cutáneas de origen inmunitario

Se notificaron reacciones adversas cutáneas de origen inmunitario (excluidas las graves) en el 10,6 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1 y 2, que se notificaron en el 7,1 % y el 3,4 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones adversas cutáneas de origen inmunitario (excluidas las graves) que llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,9 % de los pacientes. No hubo reacciones graves ni reacciones que llevaran a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 158 días (intervalo: 3 a 990 días) y la mediana de su duración fue de 31 días (intervalo: 1 a 950⁺ días).

Se notificaron reacciones adversas cutáneas graves de origen inmunitario en el 1,6 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. Se notificaron reacciones graves en el 0,5 % de los pacientes, reacciones que llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,9 % de los pacientes y reacciones que llevaron a la suspensión del tratamiento en el 0,5 % de los pacientes. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 312 días (intervalo: 19 a 738 días) y la mediana de su duración fue de 95 días (intervalo: 12 a 522⁺ días).

Hepatitis de origen inmunitario

Se notificó hepatitis de origen inmunitario en el 9,7 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. Se notificaron reacciones de grado 1, 2, 3 y 4 en el 5,7 %, el 1,4 %, el 2,3 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones graves en el 2,5 % de los pacientes. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción y a la suspensión del tratamiento en el 2,3 % y el 1,6 % de los pacientes, respectivamente. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 53 días (intervalo: 1 a 717 días) y la mediana de su duración fue de 25 días (intervalo: 2 a 777⁺ días).

Pancreatitis de origen inmunitario

Se notificó pancreatitis de origen inmunitario en el 3,4 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. Se notificaron reacciones de grado 1, 2, 3 y 4 en el 1,6 %, el 0,7 %, el 0,9 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones graves en el 0,2 % de los pacientes. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,5 % de los pacientes. No se notificaron reacciones que llevaran a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 42 días (intervalo: 20 a 629 días) y la mediana de su duración fue de 53 días (intervalo: 2 a 958⁺ días).

Neumonitis de origen inmunitario

Se notificó neumonitis de origen inmunitario en el 3,0 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. Se notificaron reacciones de grado 1, 2, 3 y 5 en el 0,2 %, el 1,6 %, el 0,9 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones graves en el 2,1 % de los pacientes. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción y a la suspensión del tratamiento en el 1,1 % y el 1,8 % de los pacientes, respectivamente. La mediana del tiempo transcurrido hasta el

inicio fue de 165 días (intervalo: 6 a 903 días) y la mediana de su duración fue de 229 días (intervalo: 18 a 558⁺ días).

Miositis de origen inmunitario

Se notificó miositis de origen inmunitario en el 2,5 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1 y 2, que se notificaron en el 0,9 % y el 1,6 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,2 % de los pacientes. No hubo reacciones graves ni reacciones que llevasen a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 135 días (intervalo: 3 a 649 días) y la mediana de su duración fue de 42 días (intervalo: 2 a 655⁺ días).

Colitis de origen inmunitario

Se notificó colitis de origen inmunitario en el 2,5 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1 y 2, que se notificaron en el 1,1 % y el 1,4 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,2 % de los pacientes. No se notificaron reacciones graves ni reacciones que llevasen a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 103 días (intervalo: 1 a 682 días) y la mediana de su duración fue de 9 días (intervalo: 2 a 445⁺ días).

Miocarditis de origen inmunitario

Se notificó miocarditis de origen inmunitario en el 2,1 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1 y 2, que se notificaron en el 1,1 % y el 0,9 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones graves en el 0,7 % de los pacientes. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción y a la suspensión del tratamiento en el 1,1 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 221 días (intervalo: 41 a 442 días) y la mediana de su duración fue de 23 días (intervalo: 1 a 429⁺ días).

Nefritis de origen inmunitario

Se notificó nefritis de origen inmunitario (incluido fallo renal) en el 1,8 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. Se notificaron reacciones de grado 1, 2 y 3 en el 0,9 %, el 0,2 % y el 0,7 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones graves en el 0,9 % de los pacientes. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción y a la suspensión del tratamiento en el 0,5 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 227,5 días (intervalo: 26 a 539 días) y la mediana de su duración fue de 51,5 días (intervalo: 5 a 543⁺ días).

Toxicidades oculares de origen inmunitario

Se notificaron toxicidades oculares de origen inmunitario en el 1,4 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1 y 2, que se notificaron en el 0,7 % y el 0,7 % de los pacientes, respectivamente. No se notificaron reacciones graves. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción y a la suspensión del tratamiento en el 0,5 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 235,5 días (intervalo: 137 a 482 días) y la mediana de su duración fue de 9,5 días (intervalo: 1 a 181 días).

Trastornos del tracto gastrointestinal alto de origen inmunitario

Se notificaron trastornos del tracto gastrointestinal superior de origen inmunitario en el 0,9 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. Se notificaron reacciones de grado 1, 2 y 3 en el 0,5 %, el 0,2 % y el 0,2 % de los pacientes, respectivamente. Se notificaron reacciones graves en el 0,2 % de los pacientes. No se notificaron reacciones que llevasen a la interrupción o a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 146 días (intervalo: 82 a 204 días) y la mediana de su duración fue de 385 días (intervalo: 42 a 710 días).

Artritis de origen inmunitario

Se notificó artritis de origen inmunitario en el 0,9 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. En cuanto a su gravedad, todas las reacciones fueron de grado 1 y 2, que se notificaron en el 0,2 % y el 0,7 % de los pacientes, respectivamente. No se notificaron reacciones graves. Se notificaron reacciones que llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,5 % de los pacientes. No se notificaron reacciones que llevasen a la suspensión del tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 173,5 días (intervalo: 96 a 257 días) y la mediana de su duración fue de 98 días (intervalo: 50 a 958⁺ días).

Pancitopenia/bicitopenia de origen inmunitario

Se notificó pancitopenia/bicitopenia de origen inmunitario en el 0,2 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. La reacción se produjo en un solo paciente, en cuanto a su gravedad fue seria y de grado 4 y no llevó a la interrupción ni a la suspensión del tratamiento.

Meningoencefalitis/encefalitis de origen inmunitario

Se notificó meningoencefalitis/encefalitis de origen inmunitario en el 0,2 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. La reacción se produjo en un solo paciente, en cuanto a su gravedad fue de grado 2 y llevó a la suspensión del tratamiento.

Síndrome de Guillain-Barré/desmielinización de origen inmunitario

Se notificó síndrome de Guillain-Barré/desmielinización de origen inmunitario en el 0,2 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. La reacción se produjo en un solo paciente, en cuanto a su gravedad fue seria y de grado 2 y no llevó a la interrupción ni a la suspensión del tratamiento.

Rabdomiólisis/miopatía de origen inmunitario

Se notificó rabdomiólisis/miopatía de origen inmunitario en el 0,2 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. La reacción se produjo en un solo paciente, en cuanto a su gravedad fue de grado 2 y llevó a la interrupción del tratamiento.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se notificaron reacciones adversas relacionadas con la perfusión en el 4,4 % de los pacientes tratados con sugemalimab en combinación con quimioterapia. Las reacciones notificadas fueron reacción relacionada con la perfusión (0,9 %), reacción anafiláctica (0,7 %), hiperhidrosis (0,5 %), pirexia (0,5 %), eritema, erupción cutánea, erupción cutánea maculopapulosa, despigmentación cutánea, trastorno cutáneo, tumefacción cutánea, escalofríos, edema periférico, sensibilidad al tacto, náuseas, asfixia e irritación de garganta (0,2 % cada una), respectivamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el **Apéndice V**.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis de sugemalimab en los ensayos clínicos. En caso de sobredosis, se debe vigilar estrechamente a los pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e iniciar el tratamiento sintomático pertinente conforme dicte el estado clínico del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antineoplásicos, anticuerpos monoclonales y conjugados anticuerpo-fármaco, inhibidores de PD-1/PD-L1 (proteína de muerte celular programada 1/ligando de muerte programada 1), código ATC: L01FF11.

Mecanismo de acción

Sugemalimab es un anticuerpo monoclonal inmunoglobulina G4 completamente humano. Se une específicamente al ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1), bloqueando así su unión a la PD-1. El PD-L1, cuando se expresa en las células tumorales y en las células inmunitarias que infiltran el tumor, puede contribuir a la inhibición de la respuesta inmunitaria antitumoral. La unión del PD-L1 a la PD-1 y a los receptores CD80 (B7.1) que se encuentran en las células T y en las células presentadoras de antígenos suprime la actividad citotóxica de las células T, la proliferación de las células T y la producción de citocinas. El bloqueo de las interacciones PD-L1/PD-1 y PD-L1/CD80 libera la inhibición de las respuestas inmunitarias sin inducir citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA).

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad del sugemalimab en combinación con quimioterapia de platino para el tratamiento de adultos ≥ 18 años de edad con CPNM escamoso o no escamoso metastásico (estadio IV) histológica o citológicamente confirmado sin mutaciones sensibilizantes del EGFR ni fusiones ALK, ROS1 o translocaciones RET se estudió en un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GEMSTONE-302). Aparte de los análisis del estado mutacional del EGFR en los participantes con CPNM no escamoso, la realización de pruebas de detección de aberraciones genómicas tumorales/impulsores oncogénicos no era obligatoria para la inscripción en el ensayo. Los participantes tenían que proporcionar muestras de tejido tumoral fijadas con formol para el análisis del PD-L1. La expresión del PD-L1 se evaluó en un laboratorio central mediante inmunohistoquímica utilizando el ensayo Ventana PD-L1 (SP263) en un sistema de tinción automática BenchMark AutoStainer (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, Arizona, EE. UU.) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se excluyó a los participantes si tenían antecedentes de enfermedad autoinmune, si se les había administrado un medicamento inmunosupresor sistémico en las 2 semanas anteriores a la aleatorización y si tenían metástasis activas o no tratadas en el SNC.

La variable primaria de este ensayo fue la supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el investigador conforme a los criterios de evaluación de la respuesta en los tumores sólidos RECIST v1.1. Las variables secundarias fueron la supervivencia global (SG), la SSP en los participantes con expresión de PD-L1 ≥ 1 % (evaluada por los investigadores conforme a RECIST v1.1), la tasa de respuesta objetiva (TRO) evaluada por los investigadores conforme a RECIST v1.1 y la duración de la respuesta (DR). El error de tipo I se controló utilizando métodos de análisis secuencial en el orden de la SSP, la SG, la SSP en los participantes con expresión de PD-L1 ≥ 1 % y la TRO.

Se asignó aleatoriamente (2:1) a un total de 479 participantes a recibir:

- para el CPNM escamoso, sugemalimab 1 200 mg con carboplatino AUC = 5 mg/ml/min y paclitaxel 175 mg/m² por vía intravenosa administrados cada 3 semanas durante un máximo de 4 ciclos, seguidos de sugemalimab 1 200 mg cada 3 semanas
- para el CPNM no escamoso, sugemalimab 1 200 mg con carboplatino AUC = 5 mg/ml/min y pemetrexed 500 mg/m² por vía intravenosa administrados cada 3 semanas durante un máximo de 4 ciclos, seguidos de sugemalimab 1 200 mg y pemetrexed 500 mg/m² cada 3^o semanas
- o,
- placebo más las mismas pautas de quimioterapia de platino para el CPNM escamoso o no escamoso que los grupos tratados con sugemalimab durante un máximo de 4 ciclos, seguidas a partir de entonces de placebo para el CPNM escamoso o de placebo más pemetrexed para el CPNM no escamoso.

La máxima duración del tratamiento con sugemalimab o placebo era de 35 ciclos (aproximadamente 2 años) o hasta la progresión de la enfermedad, la aparición de toxicidad inaceptable, la retirada del consentimiento informado, la muerte u otros motivos estipulados en el protocolo.

Los sujetos tratados con placebo más quimioterapia que presentaron progresión radiológica de la enfermedad confirmada por el investigador podían cruzarse a recibir sugemalimab en monoterapia.

Durante el primer año del periodo de tratamiento, las evaluaciones mediante pruebas de imagen se realizaron en la 6ª semana y en la 12ª semana después de la primera dosis y cada 9 semanas a partir de entonces; transcurrido un año, las evaluaciones mediante pruebas de imagen se realizaron cada 12 semanas hasta la progresión de la enfermedad, la pérdida para el seguimiento, la muerte o el final del ensayo, lo que ocurriese primero.

Todos los participantes eran asiáticos y tenían CPNM en estadio IV; la mediana de la edad era de 63,0 años; el 80,0 % eran hombres; el 73,3 % eran exfumadores o fumadores activos; el 38,8 % tenían ≥ 65 años; el 40,1 % tenían CPNM escamoso; el 59,9 % tenían CPNM no escamoso; el 60,8 % tenían expresión del PD-L1 en ≥ 1 % del tumor; el 11,9 % tenían metástasis hepáticas al inicio del ensayo; el 14,0 % tenían metástasis cerebrales al inicio del ensayo; el 82,5 % tenían un estado funcional ECOG de 1.

La mediana de la duración del tratamiento fue de 10 ciclos (intervalo de 1 a 49) con una mediana de la duración de 7,15 meses para el sugemalimab, frente a 6 ciclos (intervalo de 1 a 44) con una mediana de la duración de 4,6 meses para el placebo. Los resultados de eficacia del ensayo GEMSTONE-302 se resumen en la Tabla 3, la Figura 1 y la Figura 2.

Tabla 3. Resultados de eficacia del ensayo GEMSTONE-302

| Variables de la eficacia | Sugemalimab en combinación con quimioterapia de platino (n = 320) | Placebo en combinación con quimioterapia (n = 159) |
|--|--|---|
| Supervivencia sin progresión (SSP)* | | |
| Número (%) de participantes con el acontecimiento | 223 (69,7 %) | 135 (84,9 %) |
| Mediana en meses (IC del 95 %) | 9,0 (7,4, 10,8) | 4,9 (4,8, 5,1) |
| Cociente de riesgos instantáneos (Hazard ratio) (IC del 95 %) [†] | 0,48 (0,39, 0,60) | |
| Valor de p [†] | <0,0001 | |
| Supervivencia global (SG) | | |
| Número (%) de participantes con el acontecimiento | 156 (48,8 %) | 97 (61,0 %) |
| Mediana en meses (IC del 95 %) [‡] | 25,4 (20,1, NA) | 16,9 (12,8, 20,7) |
| Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95 %) [†] | 0,65 (0,50, 0,84) | |
| Valor de p [†] | 0,0008 | |
| Tasa de respuesta objetiva | | |
| TRO n (%) (IC del 95 %) | 203 (63,4 %) (57,9, 68,7) | 64 (40,3 %) (32,6, 48,3) |
| Valor de p [§] | <0,0001 | |

IC = intervalo de confianza, TRO = tasa de respuesta objetiva

* Evaluada por el investigador

[†] El cociente de riesgos instantáneos (HR) se basa en el modelo de Cox estratificado. El valor de p se basa en la prueba de rangos logarítmicos estratificados. Los tres factores de estratificación son el estado funcional ECOG, el PD-L1 y el tipo histológico desde la aleatorización. Ver más abajo para una explicación más detallada sobre el tipo histológico.

[§] Valor de p basado en la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada en función del estado funcional ECOG, el tipo histológico y el PD-L1 desde la aleatorización.[¶]

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia sin progresión evaluada por el investigador - población por IDT - ensayo GEMSTONE-302

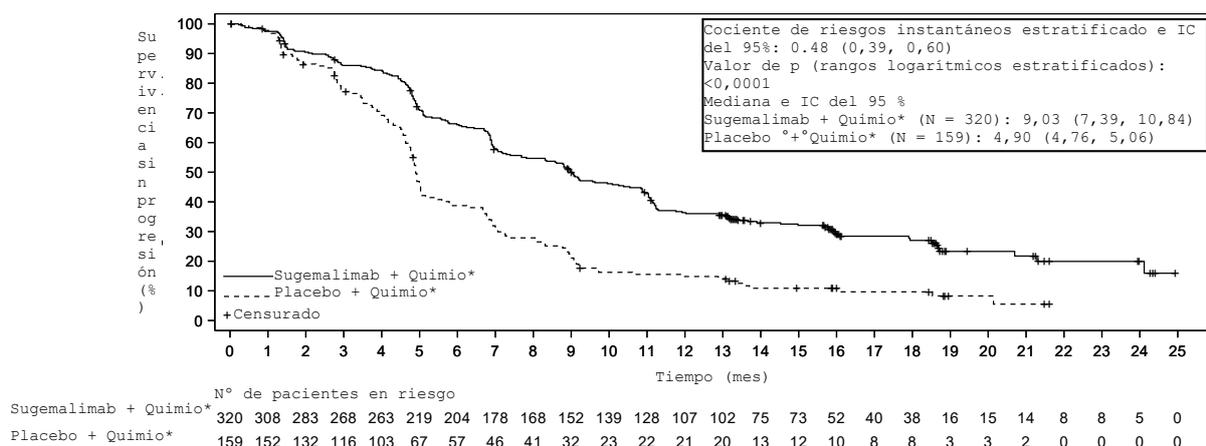


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global - población por IDT - ensayo GEMSTONE-302

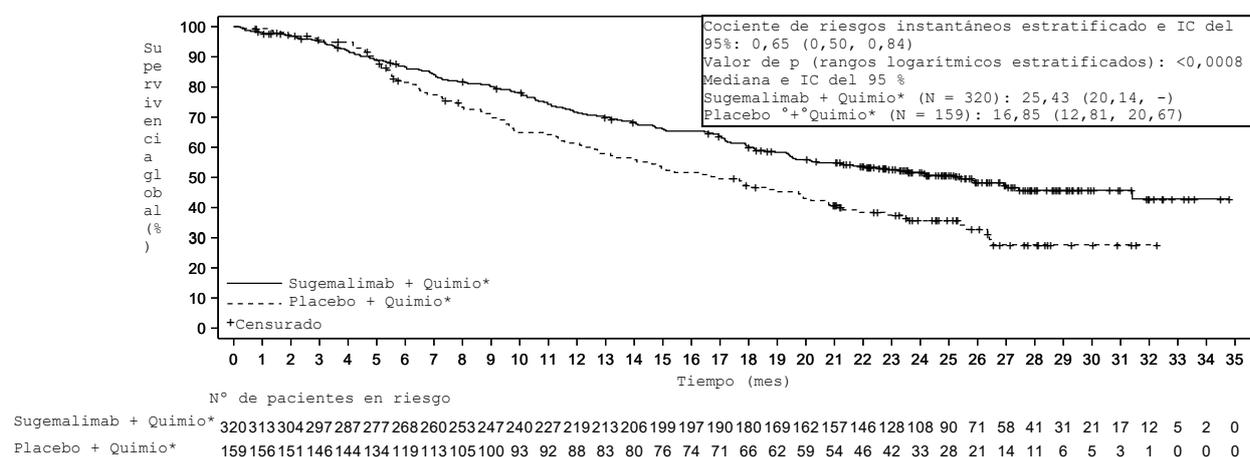
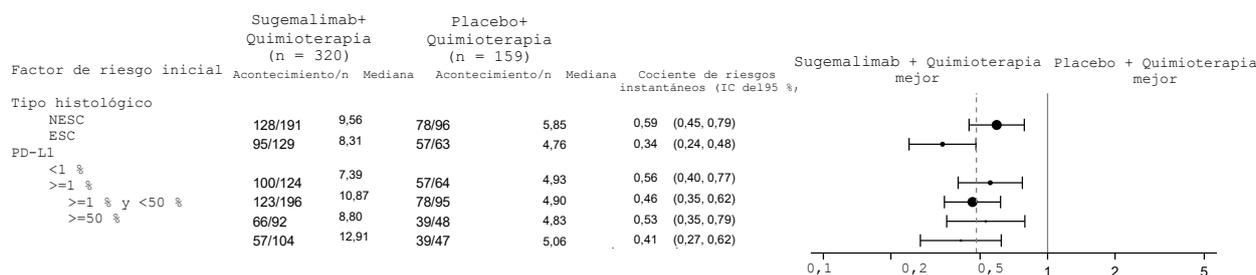


Figura 3. Gráfico de forest plot SSP - ensayo GEMSTONE-302



Nota: los análisis por subgrupos no se controlaron para el error de tipo 1.

Los análisis por subgrupos mostraron mejorías en la SSP con sugemalimab, independientemente del subtipo histológico y de la expresión de PD-L1, de forma concordante con la población por intención de tratar (ITT, por sus siglas en inglés) global.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con sugemalimab en la población pediátrica en el tratamiento del

cáncer de pulmón (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Inmunogenicidad

En el ensayo de fase 3 sobre CPNM, la prevalencia de los anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) fue del 17 % (53 pacientes), con un 9 % (28 %) en forma de ACF surgidos durante el tratamiento. No se observaron datos indicativos de que los ACF tuvieran repercusiones sobre la farmacocinética, la eficacia o la seguridad, pero los datos son todavía limitados.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La FC de sugemalimab se caracterizó mediante un análisis FC poblacional (FCPob) con datos de concentraciones recabados de 1 002 participantes que recibieron dosis de sugemalimab comprendidas entre 3 y 40 mg/kg y una dosis fija de 1 200 mg por vía intravenosa cada 3 semanas.

Absorción

Sugemalimab se administra mediante perfusión intravenosa, por lo que su biodisponibilidad es completa e inmediata.

Tras un estudio a dosis únicas y a dosis múltiples escalonadas con sugemalimab (n = 29), las exposiciones a sugemalimab (AUC y C_{max}) aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis dentro del intervalo posológico de 3 mg/kg a 40 mg/kg, incluyendo una dosis fija de 1 200 mg por vía intravenosa cada 3 semanas. Tras múltiples perfusiones por vía intravenosa de 1 200 mg cada 3 semanas (n = 16), se produjo una acumulación aproximadamente al doble de las exposiciones a sugemalimab (es decir, el $R_{acc, C_{max}}$ y el $R_{acc, AUC}$ fueron 1,74 y 2,00, respectivamente).

Distribución

De forma consistente con la distribución extravascular limitada de los anticuerpos monoclonales, el volumen de distribución de sugemalimab en el estado estacionario (V_{ee}) del análisis FCPob fue pequeño, con una media geométrica (CV%) del V_{ee} de 5,56 l (21 %) en los pacientes con CPNM en estadio IV del ensayo GEMSTONE-302.

Biotransformación

Dado que se trata de un anticuerpo, sugemalimab se cataboliza a través de rutas no específicas; el metabolismo no contribuye a su eliminación.

Eliminación

En el análisis FCPob, se estimó que la media geométrica (CV%) del aclaramiento total (Acl) tras una dosis única fue de 0,235 l/día (24,2 %) en los pacientes con CPNM del ensayo GEMSTONE-302. En el estado estacionario, la eliminación es ligeramente menor que tras una dosis única debido al desecho del fármaco mediado por su objetivo. La media geométrica (CV%) de la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) estimada a partir del modelo FCPob fue de aproximadamente 17,9 días (25,6 %) al final del ciclo 1 en los pacientes con CPNM del ensayo GEMSTONE-302.

Poblaciones especiales

Edad, sexo, peso corporal, tipo de tumor y estado de anticuerpos anti fármaco

El análisis FCPob mostró efectos covariables de la edad (18-78 años) sobre la exposición a sugemalimab que no fueron estadísticamente significativos. Los efectos de otras covariables (albúmina, sexo, anticuerpos contra el fármaco y tipo de tumor) sobre la exposición sistémica a sugemalimab no se consideraron clínicamente significativos. Según los resultados de modelos y simulaciones, se prevé que el aumento de la dosis a 1 500 mg cada 3 semanas en los pacientes con peso corporal superior a 115 kg alcance exposiciones comparables a las de los pacientes del ensayo fundamental GEMSTONE-302 que recibieron dosis de 1 200 mg cada 3 semanas.

Raza

El efecto de la raza en los participantes con tumores sólidos avanzados (incluido el CPNM) tratados con sugemalimab se evaluó mediante análisis FCPob y no se identificó ninguna repercusión de la raza

sobre la FC de sugemalimab. Más concretamente, no se observaron diferencias en la FC de sugemalimab entre los participantes asiáticos y los no asiáticos.

Insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática leve sobre la FC de sugemalimab se evaluó mediante análisis FC_{Pob}. El análisis de las covariables no indicó efectos estadísticamente significativos de los marcadores de función hepática (AST y ALT) sobre la exposición al sugemalimab.

Insuficiencia renal

El efecto de la insuficiencia renal sobre el aclaramiento de sugemalimab se evaluó mediante análisis FC_{Pob} en los participantes con insuficiencia renal leve o moderada frente a los pacientes con función renal normal. No hubo repercusiones de la función renal sobre la FC de sugemalimab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios de potencial carcinogénico ni de toxicidad para la reproducción con sugemalimab.

Según la evaluación de la bibliografía publicada, la vía de señalización PD-L1/PD-1 desempeña un papel en la gestación al mantener la tolerancia inmunitaria de la madre al feto. En un modelo murino de gestación, el bloqueo de la señalización PD-L1 puede destruir la tolerancia inmunitaria al feto y aumentar los abortos fetales. No se han notificado malformaciones fetales asociadas al bloqueo de la vía de señalización PD-L1/PD-1 en la bibliografía publicada, pero se han observado enfermedades de origen inmunitario en los ratones con desactivación génica de PD-1 y PD-L1. De acuerdo con su mecanismo de acción, la exposición fetal a sugemalimab puede aumentar el riesgo de desarrollar trastornos de origen inmunitario o de alterar las respuestas inmunológicas normales.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas de 4 y 26 semanas de duración en macacos, la exposición a sugemalimab administrado por vía IV una vez a la semana no muestra riesgos especiales, excepto dos observaciones oftálmicas en hembras que recibieron dosis altas: una incidencia de despigmentación retiniana y un caso de opacidad corneal focal de tamaño medio con dosis de 200 mg/kg, que corresponden a aproximadamente 16 y 18 veces el AUC clínico con la dosis clínica recomendada en los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Histidina monoclóhidrato
Manitol (E421)
Cloruro de sodio
Polisorbato 80 (E433)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros en la misma línea intravenosa, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir
36 meses

Medicamento diluido preparado para la perfusión

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica durante el uso hasta un máximo de 24 horas a entre 2°C y 8°C y hasta un máximo de 4 horas a temperatura ambiente (hasta 25°C) desde el momento de la preparación. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. De lo contrario, los tiempos y condiciones de conservación durante el uso antes de su utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder las 24 horas a entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

20 ml de concentrado para solución para perfusión en un vial de vidrio de tipo 1, con un tapón elastomérico y un precinto desprendible de aluminio azul, que contiene 600 mg de sugemalimab.

Tamaño del envase de 2 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cejemly se presenta como un vial de un solo uso y no contiene conservantes. Se debe utilizar una técnica aséptica para su preparación y administración.

Consulte la Ficha Técnica o RCP de los medicamentos incluidos en la quimioterapia de platino y del pemetrexed o el paclitaxel para la preparación.

Preparación y administración de Cejemly concentrado para solución para perfusión

- a. No agitar el vial.
- b. **Dosis de 1 200 mg**
Extraer 20 ml de cada uno de los dos viales (40 ml en total) de Cejemly utilizando una jeringa estéril y transferirlos a una bolsa de perfusión intravenosa de 250 ml que contenga una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para una dosis total de 1 200 mg. Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. No congelar ni agitar la solución.
Dosis de 1 500 mg
Extraer 20 ml de cada uno de los dos viales y 10 ml de un vial (50 ml en total) de Cejemly utilizando una jeringa estéril y transferirlos a una bolsa de perfusión intravenosa de 250 ml que contenga una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para una dosis total de 1 500 mg. Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. No congelar ni agitar la solución.
- c. No administrar conjuntamente con otros medicamentos a través de la misma línea de perfusión. La solución para perfusión se debe administrar a través de una línea intravenosa que contenga un filtro estéril de baja unión a proteínas en línea o un refuerzo de polietersulfona (PES) y un tamaño de poro de 0,22 micras.
- d. Permitir que la solución diluida alcance la temperatura ambiente antes de la administración.
- e. Desechar toda porción no utilizada que quede en el vial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1833/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24 julio 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC garantizará que, en cada Estado Miembro en el que se comercialice Cejemly, todos los profesionales sanitarios y pacientes/cuidadores que se prevé prescribirán y utilizarán Cejemly tengan acceso a/se les proporcione la tarjeta del paciente.

La tarjeta del paciente contendrá los siguientes elementos clave:

- Descripción de los principales signos y síntomas de las reacciones adversas de origen inmunitario y de la importancia de notificarlos al médico responsable del tratamiento cuando aparezcan.
- Recordatorio de llevar encima la tarjeta del paciente en todo momento.
- Datos de contacto del médico prescriptor de Cejemly.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA - 2 VIALES****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Cejemly 600 mg concentrado para solución para perfusión
sugemalimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 600 mg de sugemalimab en 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, histidina monohidrato, E421, cloruro de sodio, E433, agua para preparaciones inyectables.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
600 mg / 20 ml
2 viales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa después de la dilución
Para un solo uso

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1833/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cejemly 600 mg concentrado para solución para perfusión
sugemalimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 600 mg de sugemalimab en 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, histidina monoclóridato, E421, cloruro de sodio, E433, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
600 mg / 20 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía IV después de la dilución
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1833/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Cejemly 600 mg concentrado para solución para perfusión sugemalimab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le empiece a administrar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Es importante que lleve consigo la tarjeta del paciente durante el tratamiento.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cejemly y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cejemly
3. Cómo se le administrará Cejemly
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cejemly
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cejemly y para qué se utiliza

Qué es Cejemly

Cejemly contiene el principio activo sugemalimab, que es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína) que se fija a un objetivo específico del organismo llamado PDL1.

Para qué se utiliza Cejemly

Cejemly se utiliza para tratar a adultos con un tipo de cáncer de pulmón llamado cáncer de pulmón no microcítico que se ha diseminado. Cejemly se utiliza en combinación con quimioterapia de platino. Es importante que lea los prospectos de los otros medicamentos contra el cáncer que pueda recibir.

Cómo actúa Cejemly

PDL1 se encuentra en la superficie de ciertas células tumorales y genera una supresión del sistema inmunológico (de defensa) del organismo, protegiendo así a las células cancerosas de ser atacadas por las células inmunitarias. Cejemly se fija a PDL1 y ayuda al sistema inmunológico a luchar contra el cáncer.

Si tiene cualquier duda sobre cómo actúa este medicamento o por qué se le ha recetado a usted, pregunte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar Cejemly

No usar Cejemly

No se le debe administrar Cejemly si es alérgico a sugemalimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que se le empiece a administrar Cejemly si:

- tiene una enfermedad autoinmune (una afección en la que el organismo ataca a sus propias células)

- se le ha vacunado con una vacuna de virus vivos en los 28 días anteriores al inicio del tratamiento
- tiene antecedentes de una enfermedad del pulmón llamada enfermedad pulmonar intersticial o fibrosis pulmonar idiopática
- tiene o ha tenido una infección vírica crónica del hígado, incluida la hepatitis B (VHB) o la hepatitis C (VHC)
- tiene una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o un síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- tiene daño hepático
- tiene daño renal

Cuando se le administre Cejemly, es posible que presente algunos efectos adversos graves. Estos efectos adversos a veces pueden volverse potencialmente mortales y llevar a la muerte. Pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento o incluso semanas o meses después de su terminación:

- Cejemly puede causar reacciones relacionadas con la perfusión (como una hinchazón repentina y grave de la cara, la garganta o una extremidad o anafilaxia).
- Cejemly actúa sobre el sistema inmunológico y puede provocar inflamación en algunas partes de su cuerpo. La inflamación puede causar daños graves en su organismo y algunas afecciones inflamatorias pueden llevar a la muerte y necesitar tratamiento o la retirada de Cejemly. Estas reacciones pueden afectar a uno o más sistemas orgánicos. Esto puede provocar inflamación y alteraciones en la función de los pulmones, el estómago o los intestinos, la piel, el hígado, los riñones, el músculo cardíaco, otros músculos o las glándulas hormonales.

Para más detalles, consulte la sección 4 - Posibles efectos adversos. Si tiene síntomas relacionados con estas reacciones, póngase en contacto inmediatamente con su médico.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe administrar a pacientes menores de 18 años de edad, ya que Cejemly no se ha probado en niños y adolescentes.

Otros medicamentos y Cejemly

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar tratamiento inmunosupresor o cualquier otro medicamento.

Esto incluye los medicamentos obtenidos sin receta, incluidos los medicamentos a base de plantas medicinales.

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, no debe usar este medicamento. Consulte a su médico inmediatamente si se queda embarazada durante el tratamiento con Cejemly.

Anticoncepción

Si es usted una paciente que se puede quedar embarazada, debe usar un método anticonceptivo fiable para evitar el embarazo mientras se encuentre en tratamiento con Cejemly y durante al menos 4 meses después de la última dosis.

Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos fiables que debe utilizar durante este tiempo.

Lactancia

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar, usted y su médico decidirán si debe usar el producto o amamantar, ya que no puede hacer ambas cosas.

Conducción y uso de máquinas

Cejemly puede influir sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si nota cansancio, no conduzca ni utilice máquinas.

Cejemly contiene sodio

Este medicamento contiene 51,6 mg de sodio por dosis de 1 200 mg y 64,5 mg de sodio por dosis de 1 500 mg. Esto equivale al 2,58 % y al 3,23 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto. Sin embargo, antes de administrarle Cejemly, este se mezcla con una solución que contiene sodio. Hable con su médico si tiene una dieta con bajo contenido de sal.

Cejemly contiene polisorbato 80

Este medicamento contiene 4,08 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 1 200 mg y 5,10 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 1 500 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se le administrará Cejemly

Cuánto se administra

La dosis recomendada de Cejemly es de 1 200 mg para los individuos de peso igual o inferior a 115 kg y de 1 500 mg para los individuos de peso superior a 115 kg.

Cómo se administra el medicamento

Cejemly se le administrará en un hospital o en una clínica bajo la supervisión de un médico experimentado. Cejemly se le administrará mediante una perfusión (gotero) en una vena a lo largo de 60 minutos cada 3 semanas.

Cejemly se administra en combinación con quimioterapia para el cáncer de pulmón; primero se le administrará Cejemly y después la quimioterapia.

Si omite una cita

Es muy importante que acuda a todas sus citas. Si omite una cita para recibir el medicamento, pida otra lo antes posible.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Cejemly puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Cuando se le administre Cejemly, es posible que presente algunos efectos adversos graves (ver sección 2). Su médico los comentará con usted y le explicará los riesgos y beneficios del tratamiento.

Solicite atención médica urgente si presenta inflamación en alguna parte de su organismo o si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos o si empeoran:

- **Reacciones relacionadas con la perfusión** como escalofríos, temblor o fiebre, problemas en la piel como picor o erupción cutánea, rubor o hinchazón de la cara, problemas para respirar o sibilancias, náuseas, vómitos o dolor abdominal (las reacciones a la perfusión pueden ser graves o potencialmente mortales; estas reacciones se denominan anafilaxia).
- **Problemas de las glándulas productoras de hormonas** como cambios en el estado de ánimo, fatiga, debilidad, fluctuaciones de peso, cambios en las concentraciones de glucosa y de colesterol en la sangre, pérdida de visión, dolor de cabeza que no desaparece o dolores de cabeza inusuales, latido cardíaco rápido, aumento de la sudoración, sensación de más frío o de más calor de lo habitual, sensación de mucho cansancio, mareo o desmayo, sensación de más hambre o de más sed de lo habitual, caída del cabello, estreñimiento, cambio de la voz a más profunda, tensión arterial muy baja, necesidad de orinar con mayor frecuencia de lo habitual, náuseas o vómitos, dolor de barriga (abdomen), cambios en el estado de ánimo o en el comportamiento (como disminución del apetito sexual, irritabilidad u olvidos frecuentes), inflamación de la glándula suprarrenal, de la hipófisis o de la glándula tiroides.
- **Signos de diabetes** como sensación de más hambre o de más sed de lo habitual, necesidad de orinar con más frecuencia, pérdida de peso, sensación de cansancio o malestar, dolor de barriga, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia inusual, aliento de olor dulce, sabor dulce o metálico en la boca u olor diferente de la orina o el sudor.

- **Problemas intestinales** como diarrea frecuente a menudo con sangre o moco, más deposiciones de lo habitual, heces negras o alquitranosas y dolor intenso o sensibilidad al tacto en la barriga (abdomen) (inflamación del colon).
- **Problemas renales** como presencia de sangre en la orina, hinchazón de los tobillos.
- **Problemas pulmonares** como aparición de tos o empeoramiento de la misma, falta de aliento o dolor en el pecho, inflamación de los pulmones (neumonitis).
- **Problemas de hígado** como aparición de una coloración amarilla en la piel o en la parte blanca de los ojos, náuseas o vómitos intensos, dolor en el lado derecho de la barriga (abdomen), somnolencia, orina oscura (del color del té), mayor tendencia de lo normal a sangrar o presentar moratones y menor sensación de hambre de lo habitual (inflamación del hígado).
- **Problemas de páncreas** como dolor abdominal, náuseas y vómitos (pancreatitis).
- **Problemas de la piel** como erupción cutánea o picor, ampollas o úlceras en la boca, la nariz, los ojos y los genitales
 - dolor cutáneo extenso e inexplicable, erupción roja o púrpura que se extiende, desprendimiento de la piel unos días después de la formación de ampollas: afección cutánea grave llamada “**síndrome de Stevens-Johnson**”.
 - descamación y formación de ampollas en la piel de una gran parte del cuerpo: afección cutánea potencialmente mortal llamada “**necrólisis epidérmica tóxica**”.
- **Problemas cardiacos** como cambios en el latido cardiaco, latido cardiaco rápido, sensación de omisión de un latido o de golpeteo del corazón, dolor en el pecho, falta de aliento.
- **Problemas musculares y articulares** como dolor o hinchazón de las articulaciones, dolor, debilidad o rigidez muscular.
- **Inflamación del cerebro**, que se puede manifestar con fiebre, dolor de cabeza, trastorno del movimiento, rigidez de cuello.
- **Inflamación de los nervios**, que se puede manifestar con dolor, debilidad y parálisis de las extremidades (síndrome de Guillain-Barré).
- **Inflamación de los ojos**, que se puede manifestar con cambios en la vista.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- disminución del número de glóbulos rojos que transportan el oxígeno por el organismo
- aumento de los niveles de las enzimas hepáticas conocidas como AST y ALT en la sangre
- aumento de los niveles de azúcar, triglicéridos y colesterol en la sangre
- disminución del calcio, el potasio y el sodio en la sangre
- disminución de los niveles de hormona tiroidea en la sangre
- aumento de los niveles de proteína en la orina
- entumecimiento, hormigueos o disminución de la sensación del tacto en una parte del cuerpo

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- aumento de los niveles de ácido úrico en la sangre
- aumento de los niveles de fosfatasa alcalina en la sangre
- disminución del magnesio y/o del cloruro en la sangre
- aumento de los niveles de hormona tiroidea en la sangre
- anomalías de la función del hígado o de las pruebas hepáticas
- aumento de los niveles de las enzimas pancreáticas (amilasa, lipasa)
- inflamación de los nervios que causa hormigueos, entumecimiento, debilidad o escozor en los brazos o en las piernas (neuropatía)
- mucositis oral, boca seca
- aumento de los niveles de una enzima del músculo cardiaco en la sangre
- ojo seco, ojo rojo (conjuntivitis)
- disminución de los niveles de una hormona llamada corticotropina en la sangre

- tensión arterial alta
- aumento de los niveles de creatinina en la sangre
- alteración de la coloración de la piel

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- anomalías de los lípidos en la sangre
- disminución de la función de la glándula suprarrenal
- disminución de los niveles de una hormona llamada cortisol en la sangre
- inflamación de los vasos sanguíneos
- reducción anómala del número de glóbulos rojos y/o de glóbulos blancos

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cejemly

La conservación de Cejemly se realizará en el hospital o en la clínica por parte de profesionales sanitarios.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir: conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda utilizar inmediatamente tras la dilución. No obstante, desde el momento de la preparación mediante dilución en una bolsa de perfusión intravenosa, Cejemly se puede conservar antes del uso durante no más de 4 horas a temperatura ambiente de hasta 25°C y durante no más de 24 horas en una nevera (entre 2°C y 8°C).

La eliminación de cualquier porción no utilizada de la solución para perfusión se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cejemly

El principio activo es sugemalimab. Un ml de concentrado para solución para perfusión contiene 30 mg de sugemalimab. Cada vial de 20 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 600 mg de sugemalimab.

Los demás componentes son: histidina, histidina monoclóridato, manitol (E421), cloruro de sodio (ver sección 2 "Cejemly contiene sodio"), polisorbato 80 (E433) (ver sección 2 «Cejemly contiene polisorbato 80») y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Cejemly concentrado para solución para perfusión se presenta como una solución transparente a opalescente, de aspecto incoloro a levemente amarillo, esencialmente carente de partículas visibles.

Cada caja contiene 2 viales de vidrio.

Titular de la autorización de comercialización

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited
117-126 Sheriff Street Upper
Dublín 1, D01 YC43
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Česká republika

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

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

Hrvatska

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

Slovenija

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

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

България

Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

Magyarország

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

Polska

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

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenská republika

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: < MM/AAAA >

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de uso

Preparación y administración de Cejemly concentrado para solución para perfusión

- a) No agitar el vial.
- b) **Dosis de 1 200 mg**
Extraer 20 ml de cada uno de los dos viales (40 ml en total) de Cejemly utilizando una jeringa estéril y transferirlos a una bolsa de perfusión intravenosa de 250 ml que contenga una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para una dosis total de 1 200 mg. Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. No congelar ni agitar la solución.
Dosis de 1 500 mg
Extraer 20 ml de cada uno de los dos viales y 10 ml de un vial (50 ml en total) de Cejemly utilizando una jeringa estéril y transferirlos a una bolsa de perfusión intravenosa de 250 ml que contenga una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para una dosis total de 1 500 mg. Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. No congelar ni agitar la solución.
- c) No administrar conjuntamente con otros medicamentos a través de la misma línea de perfusión. La solución para perfusión se debe administrar a través de una línea intravenosa que contenga un filtro estéril de baja unión a proteínas en línea o un refuerzo de polietersulfona (PES) y un tamaño de poro de 0,22 micras.
- d) Permitir que la solución diluida alcance la temperatura ambiente antes de la administración.
- e) Desechar toda porción no utilizada que quede en el vial.

Conservación de la solución diluida

Cejemly no contiene conservantes.

Una vez preparada, administrar la solución diluida inmediatamente. Si la solución diluida no se administra inmediatamente, se puede conservar temporalmente, o bien:

- a temperatura ambiente de hasta 25°C durante no más de 4 horas desde el momento de la preparación hasta el final de la perfusión,
- o bien,
- refrigerada a entre 2°C y 8°C durante no más de 24 horas desde el momento de la preparación hasta el final de la perfusión. Permitir que la solución diluida alcance la temperatura ambiente antes de la administración.

No congelar.

Eliminación

No conservar ninguna porción no utilizada de la solución para perfusión para su uso posterior. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.