

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cejemly 600 mg infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 20 ml infusioonilahuse kontsentraadi viaal sisaldab 600 mg sugemalimabi.

Üks ml kontsentraati sisaldab 30 mg sugemalimabi.

Sugemalimab on inimese monoklonaalne antikeha (IgG4 isotüüp) programmeeritud rakusurma ligand 1 (PD-L1) vastu, mis on toodetud hiina hamstri munasarja rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks viaal sisaldab 25,8 mg naatriumi.
Ravim sisaldab 2,04 mg polüsorbaat 80 ühes viaalis.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat.

Selge kuni pärldendav, värvitu kuni kergelt kollakas vedelik, ilma nähtavate tahkete osakesteta, mille pH on 5,3...5,7.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Cejemly kombinatsioonis platinapõhise keemiaraviga on näidustatud metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi esmavaliku raviks täiskasvanutel, kelle kasvajakududel ei ole sensibiliseerivaid EGFRi mutatsioone ega ALK, ROS1 või RET genoomi aberratsioone.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja jälgima vähiravimite kasutamises kogenud arst.

Annustamine

Enne ravi alustamist sugemalimabiga tuleb vältida süsteemsete kortikosteroidide ja immunosupressantide kasutamist (vt lõik 4.5).

Soovitav annus

Lamerakk-kartsinoom

Iga 3 nädala järel infundeeritakse intravenoosselt 60 minuti jooksul sugemalimabi 1200 mg (115 kg või vähem kaaluvatele patsientidele) või 1500 mg (üle 115 kg kaaluvatele patsientidele), millele järgneb kuni 4 tsükli 1. päeval karboplatiini ja paklitakseeli intravenoosne infusioon. Seejärel

manustatakse ülejäänud ravikuuri jooksul iga 3 nädala järel sugemalimabi 1200 mg (115 kg või vähem kaaluvatele patsientidele) või 1500 mg (üle 115 kg kaaluvatele patsientidele).

Mittelamerakk-kartsinoom

Iga 3 nädala järel infundeeritakse intravenoosselt 60 minuti jooksul sugemalimabi 1200 mg (115 kg või vähem kaaluvatele patsientidele) või 1500 mg (üle 115 kg kaaluvatele patsientidele), millele järgneb kuni 4 tsükli 1. päeval karboplatiini ja pemetrekseedi intravenoosne infusioon. Seejärel manustatakse ülejäänud ravikuuri jooksul iga 3 nädala järel sugemalimabi 1200 mg (115 kg või vähem kaaluvatele patsientidele) või 1500 mg (üle 115 kg kaaluvatele patsientidele) ja pemetrekseedi.

Sugemalimabi manustatakse kombinatsioonis keemiaraviga. Vt kombinatsioonravi täielikku ordineerimisjuhust (vt ka lõik 5.1).

Ravi kestus

Ravi ravi tuleb jätkata kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni.

Ravi kohandamine

Sugemalimabi annust ei tohi suurendada ega vähendada. Olenevalt individuaalsest ohutusest ja taluvusest võib vajalik olla ravi katkestamine või lõpetamine. Soovitused ravi modifitseerimiseks on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Soovitused Cejemlyga ravi kohandamiseks

Kõrvaltoime	Raskusaste*	Ravi kohandamine
Immuunsüsteemiga seotud pneumoniit	2. raskusaste	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	3. või 4. raskusaste või korduv 2. raskusaste	Lõpetada ravi jäädavalt.
Immuunsüsteemiga seotud koliit	2. või 3. raskusaste	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	4. raskusaste või korduv 3. raskusaste	Lõpetada ravi jäädavalt.
Immuunsüsteemiga seotud nefriit	Kreatiniinisalduse suurenemise 2. raskusaste	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	Kreatiniinisalduse suurenemise 3 või 4. raskusaste	Lõpetada ravi jäädavalt.
Immuunsüsteemiga seotud pankreatiit	2. raskusastme pankreatiit [†]	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	3. või 4. raskusastme pankreatiit	Lõpetada ravi jäädavalt.
Immuunsüsteemiga seotud silmatoksilisus	2. raskusastme silmatoksilisus	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	3. või 4. raskusastme silmatoksilisus	Lõpetada ravi jäädavalt.
Immuunsüsteemiga seotud endokriinsüsteemi häired	Sümptomaatiline 2. või 3. raskusastme hüpötüreoidism 2. või 3. raskusastme hüpertüreooos 2. või 3. raskusastme sümptomaatiline hüpofüsiit 2. raskusastme neerupealiste puudulikkus 1. tüüpi suhkurtõvega seotud 3. raskusastme hüperglükeemia	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	4. raskusastme hüpötüreooos 4. raskusastme hüpertüreooos	Lõpetada ravi jäädavalt.

Kõrvaltoime	Raskusaste*	Ravi kohandamine
	4. raskusastme sümptomaatiline hüpfüsiit 3. või 4. raskusastme neerupealiste puudulikkus 1. tüüpi suhkurtõvega seotud 4. raskusastme hüperglükeemia	
Immuunsüsteemiga seotud hepatiit	2. raskusaste, aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) võialaniini aminotransferaasi (ALAT) aktiivsus > 3 kuni 5 korda üle normi ülempiiri (<i>upper limit of normal</i> , ULN) või üldbilirubiinisaldus (<i>total bilirubin</i> , TBIL) > 1,5 kuni 3 × ULN	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	3. või 4. raskusaste, ASAT või ALAT aktiivsus > 5 × ULN või TBIL > 3 × ULN	Lõpetada ravi jäädavalt.
Immuunsüsteemiga seotud nahareaktsioonid	3. raskusaste Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS) või toksilise epidermaalse nekrolüüsi (TEN) kahtlus	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	4. raskusaste SJS-i või TEN-i kinnitatud diagnoos	Lõpetada ravi jäädavalt.
Muud immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed	Muu 2. või 3. raskusastme immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoime esmakordne ilmnemine olenevalt kõrvaltoime raskusastmest ja tüübist	Katkestada ravi kuni kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni.
	2., 3. või 4. raskusastme müokardiit 3. või 4. raskusastme entsefaliit 4. raskusastme müosiit Muu 4. raskusastme immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoime esmakordne ilmnemine	Lõpetada ravi jäädavalt.
Korduvad kõrvaltoimed	Korduv 3. või 4. raskusaste (v.a endokriinsüsteemi häired)	Lõpetada ravi jäädavalt.
Infusiooniga seotud reaktsioonid	2. raskusaste	Infusioon tuleb katkestada; pärast infusiooniga seotud reaktsioonide lahenemist või taandumist ≤ 1. raskusastmeni võib infundeerimist hoolika järelvalve all jätkata eelnevast 50% võrra väiksema vooluhulgaga.
	3. või 4. raskusaste	Lõpetada ravi jäädavalt.

* Toksilisuse raskusastmed on kooskõlas USA Rahvusliku Vähiinstituudi kõrvalnähtude ühiste terminoloogiakriteeriumide versiooniga 4.03 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE V4.03).

† Asümptomaatilise pankreatiidi või pankrease ensüümi / lipaasi aktiivsuse suurenemise korral on soovitatav pidev kliiniline seire, kuid ühegi ravimi manustamist ei ole vaja katkestada.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel (≥ 65 aasta vanused) ei ole sugemalimabiga ravi vaja kohandada (vt lõik 5.1).

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole sugemalimabiga ravi vaja kohandada (vt lõik 5.2). Raske neerukahjustusega patsientidel ei ole sugemalimabiga ravi uuritud. Raske neerukahjustusega patsientidele tuleb sugemalimabi manustada ettevaatlikult.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega patsientidel ei ole sugemalimabiga ravi vaja kohandada (vt lõik 5.2). Mõõduka ega raske maksakahjustusega patsientidel ei ole sugemalimabiga ravi uuritud. Mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidele tuleb sugemalimabi manustada ettevaatlikult.

Lapsed

Sugemalimabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Cejemly on ainult intravenoosseks kasutamiseks.

Sugemalimab manustatakse pärast lahustamist 60-minutilise intravenoosse infusioonina.

Sugemalimabi ei tohi süstida intravenoosse boolusena. Infusiooniga seotud reaktsioonide käsitlust vt tabel 1.

Kõigepealt manustatakse lahjendatud sugemalimabilahus, seejärel keemiaravi. Keemiaravi võib alustada 30 minutit pärast sugemalimabi manustamise lõpetamist.

Ravimpreparaadi manustamiseelse lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on esinenud immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimeid, sealhulgas rasked ja surmlõppega juhud. Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed võivad tekkida pärast ravi lõpetamist. Kliinilistes uuringutes olid enamik immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimetest pöörduvad ning allusid sugemalimabiga ravi katkestamisele, kortikosteroidide manustamisele ja/või toetavale ravile. Samaaegselt võivad esineda immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed, mis haaravad rohkem kui ühe organsüsteemi.

Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete kahtluse korral tuleb läbi viia asjakohane hindamine, et kinnitada etioloogia või välistada teised põhjused. Olenevalt kõrvaltoime raskusest tuleb sugemalimabi kasutamine katkestada või jäädavalt lõpetada ning kaaluda kortikosteroidide manustamist. Paranemisel 1. või 0-raskusastmeni alustada kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist, jätkates seda vähemalt 1 kuu jooksul. Kui kõrvaltoime raskusaste jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 1. või 0-astmele, alustada uuesti ravi sugemalimabiga. Kui tekib raske kõrvaltoime uus episood, tuleb ravi sugemalimabiga jäädavalt lõpetada (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Immuunsüsteemiga seotud pneumoniit

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud pneumoniidist (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb jälgida pneumoniidi nähtude ja sümptomite suhtes. Pneumoniidi kahtluse korral tuleb diagnoos teiste põhjuste välistamiseks radioloogilise uuringuga kinnitada. 2. raskusastme pneumoniidi korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. Paranemisel 0- või 1. raskusastmeni tuleb kortikosteroidiannust

järkjärgult vähendada vähemalt 1 kuu jooksul. Sugemalimabiga ravi võib taas alustada, kui kõrvaltoime jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 0- või 1. raskusastmele. Raske (3. raskusaste), eluohtliku (4. raskusaste) või korduva mõõduka (2. raskusaste) pneumoniidi korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2) ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Immuunsüsteemiga seotud nahareaktsioonid

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud rasketest nahareaktsioonidest (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb jälgida võimalike raskete nahareaktsioonide suhtes ja muud põhjused välistada. 3. raskusastme nahareaktsioonide korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada kuni paranemiseni 0- või 1. raskusastmeni ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. 4. raskusastme nahareaktsioonide korral tuleb sugemalimabiga ravi lõpetada jäädavalt ning manustada kortikosteroide.

Immuunkontrollpunkti PD-1/PD-L1 inhibiitoritega ravitavatel patsientidel on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS) ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi (TEN) juhtudest. Kui kahtlustatakse SJS-i või TEN-i, tuleb ravi sugemalimabiga katkestada ja suunata patsient seisundi hindamiseks ja raviks sellele spetsialiseerunud üksusesse. SJS-i või TEN-i kinnitatud diagnoosi korral, tuleb sugemalimabiga ravi jäädavalt lõpetada (vt lõik 4.2).

Kaaludes sugemalimabi kasutamist patsientidel, kellel on varem esinenud raskeid või eluohtlikke nahareaktsioone eelneva ravi korral teiste immuunsüsteemi stimuleerivate vähiravimitega, tuleb olla ettevaatlik.

Immuunsüsteemiga seotud koliit

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud koliidist (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb jälgida koliidi nähtude ja sümptomite suhtes ja muud põhjused välistada. 2. raskusastme koliidi korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. 3. raskusastme koliidi korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. Sugemalimabiga ravi võib taas alustada, kui kõrvaltoime jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 0- või 1. raskusastmele. Eluohtliku (4. raskusaste) või korduva 3. raskusastme koliidi korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2) ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Immuunsüsteemiga seotud hepatiit

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on esinenud immuunsüsteemiga seotud hepatiiti (vt lõik 4.8). Enne sugemalimabiga ravi alustamist ja ravi ajal vastavalt kliinilisele näidustusele tuleb patsiente jälgida kõrvalekallete suhtes maksafunktsiooni näitajates. 2. raskusastme hepatiidi korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. Sugemalimabiga ravi võib taas alustada, kui kõrvaltoime jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 0- või 1. raskusastmele. Raske (3. raskusaste) või eluohtliku (4. raskusaste) hepatiidi korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2) ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Immuunsüsteemiga seotud nefriit

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud nefriidist (vt lõik 4.8). Enne sugemalimabiga ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal tuleb patsiente jälgida kõrvalekallete suhtes neerufunktsiooni näitajates ning neid soovitude kohaselt kontrolli all hoida. 2. raskusastme nefriidi korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. 2. raskusastme nefriidi korral võib sugemalimabiga ravi taas alustada, kui nefriit jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 0- või 1. raskusastmele. Raske (3. raskusaste) või eluohtliku (4. raskusaste) nefriidi korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2) ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Immuunsüsteemiga seotud endokrinopaatiad

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud endokrinopaatiatest, sealhulgas hüpertüreosis, hüpötüreosis, türeoidiit, suhkurtõbi, neerupealiste puudulikkus ja hüpofüsiit, (vt lõik 4.8).

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud kilpnäärme häiretest, sealhulgas hüpertüreosis, hüpötüreosis ja türeoidiit. Need võivad tekkida mis tahes ajahetkel ravi jooksul, seetõttu tuleb patsiente jälgida kilpnäärme funktsiooni muutuste ning kilpnäärme häirete kliiniliste nähtude ja sümptomite suhtes (ravi alguses, regulaarselt ravi vältel ja kliinilisest hinnangust lähtuva näidustuse korral).

Sümptomaatilise hüpötüreosis korral tuleb ravi sugemalimabiga katkestada ja alustada vajaduse korral türoksiini asendusravi. Sümptomaatilise hüpertüreosis korral tuleb ravi sugemalimabiga katkestada ja alustada vajaduse korral kilpnäärme talitlust pärssivat ravi. Sugemalimabiga võib ravi jätkata siis, kui sümptomid on kontrolli all ja kilpnäärme talitus paraneb. Eluohtliku (4. raskusaste) hüpötüreosis ja hüpertüreosis korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2).

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud 1. tüüpi suhkurtõvest. Patsiente tuleb jälgida hüperglükeemia ja teiste suhkurtõve nähtude ja sümptomite suhtes ning ravida insuliiniga vastavalt kliinilisele näidustusele. 3. raskusastme hüperglükeemiaga kulgeva 1. tüüpi suhkurtõve korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada. Kui insuliini asendusraviga saadakse ainevahetus kontrolli alla, siis võib ravi sugemalimabiga jätkata. Eluohtliku (4. raskusaste) hüperglükeemiaga kulgeva 1. tüüpi suhkurtõve korral tuleb sugemalimabiga ravi lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2).

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud neerupealiste puudulikkusest. Samuti on sugemalimabiga ravitavatel patsientidel teatatud hüpofüsiidist. Patsiente tuleb jälgida neerupealiste puudulikkuse ja hüpofüsiidi (sealhulgas hüpopituuitarism) nähtude ja sümptomite suhtes ning muud põhjused välistada. 2. raskusastme neerupealiste puudulikkuse või 2. või 3. raskusastme hüpofüsiidi korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada (vt lõik 4.2) ning seda võib taas alustada siis, kui kõrvaltoime on paranenud 0- või 1. raskusastmeni. Kortikosteroidide neerupealiste puudulikkuse või hüpofüsiidi raviks ja teisi hormoonasendusravi preparaate (nt türoksiin hüpofüsiidiga patsientide puhul) tuleb manustada vastavalt kliinilisele näidustusele. Sobiva hormoonasendusravi tagamiseks tuleb jälgida hüpofüsi talitlust ja hormoonisisaldust. 3. või 4. raskusastme neerupealiste puudulikkuse ja 4. raskusastme hüpofüsiidi korral tuleb sugemalimabiga ravi lõpetada jäädavalt.

Immuunsüsteemiga seotud müosiit

Immuunsüsteemiga seotud müosiidist on sugemalimabiga ravitavatel patsientidel teatatud väga harva või sümptomite hilinenud ilmnemisega (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb jälgida võimaliku müosiidi suhtes ja muud põhjused välistada. Kui patsiendil tekivad müosiidi nähud ja sümptomid, tuleb teda hooliga jälgida ning suunata viivitamata eriarsti juurde hindamisele ja ravile. Olenevalt kõrvaltoime raskusest tuleb sugemalimabi kasutamine katkestada või jäädavalt lõpetada (vt lõik 4.2). 2. raskusastme müosiidi korral tuleb manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. 3. või 4. raskusastme müosiidi korral tuleb manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Immuunsüsteemiga seotud müokardiit

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud müokardiidist (vt lõik 4.8). Jälgida patsiente võimaliku müokardiidi suhtes ja muud põhjused välistada. Müokardiidi kahtluse korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada, alustada viivitamata ravi süsteemse kortikosteroidiga, prednisooni või samaväärse ravimiga annuses 1...2 mg kehakaalu kg kohta ööpäevas, ning suunata patsient kardioloogi konsultatsioonile ja teha kehtiva ravijuhendi kohased diagnostilised uuringud. Kui müokardiidi diagnoos kinnitatakse, tuleb 2., 3. või 4. raskusastme müokardiidi korral sugemalimabiga ravi jäädavalt lõpetada (vt lõik 4.2).

Immuunsüsteemiga seotud pankreatiit

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud pankreatiidist (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb hooliga jälgida ägedale pankreatiidile viitavate nähtude ja sümptomite ning seerumi amülaasi või lipaasi aktiivsuse suurenemise suhtes. 2. raskusastme pankreatiidi korral tuleb

sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. 2. raskusastme pankreatiidi korral võib sugemalimabiga ravi taas alustada, kui pankreatiit jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 0- või 1. raskusastmele. Raske (3. raskusaste) või eluohtliku (4. raskusaste) pankreatiidi korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2) ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Immuunsüsteemiga seotud silmatoksilisus

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud immuunsüsteemiga seotud silmatoksilisusest (vt lõik 4.8). 2. raskusastme silmatoksilisuse korral tuleb sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. 2. raskusastme silmatoksilisuse korral võib sugemalimabiga ravi jätkata, kui silmatoksilisus jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 0- või 1. raskusastmele. Raske (3. raskusaste) või eluohtliku (4. raskusaste) silmatoksilisuse korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt (vt lõik 4.2) ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Muud immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud muudest immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas immuunsüsteemiga seotud seedetrakti ülaosa häired, immuunsüsteemiga seotud artriit, immuunsüsteemiga seotud pantsütopeenia/bitsütopeenia, immuunsüsteemiga seotud meningoentsefaliit/entsefaliit, immuunsüsteemiga seotud Guillaini-Barré sündroom / demüelinisatsioon ja immuunsüsteemiga seotud rabdomüolüüs/müopaatia (vt lõik 4.8).

Patsiente tuleb võimalike immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete suhtes jälgida ning läbi viia asjakohane hindamine, et etioloogia kinnitada või teised põhjused välistada. Olenevalt kõrvaltoime raskusest tuleb sugemalimabi kasutamine katkestada või jäädavalt lõpetada (vt lõik 4.2). 2. raskusastme immuunvahendatud kõrvaltoimete korral tuleb manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. 3. või 4. raskusastme kõrvaltoimete korral tuleb manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud infusiooniga seotud reaktsioonidest, sealhulgas anafülaktiline reaktsioon, hüperhidroos, pürekia, külmavärinad, erüteem ja lööve, (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb hooliga jälgida infusiooniga seotud reaktsioonide kliiniliste nähtude ja sümptomite suhtes ning ravida neid lõigus 4.2 toodud soovitude kohaselt.

Kliinilistest uuringutest välja jäetud patsiendid

Kliinilistest uuringutest jäeti välja järgmiste seisunditega patsiendid: aktiivne autoimmuunhaigus, immunosupressioonravi, elusvaktsiini manustamine kuni 28 päeva enne uuringuravi algust, HIV-infektsioon, B- või C-hepatiit, interstitsiaalne kopsuhaigus või idiopaatiline kopsufibroos anamneesis.

Naatrium

Ravim sisaldab 51,6 mg naatriumi ühes 1200 mg annuses ja 64,5 mg naatriumi ühes 1500 mg annuses, mis on võrdne vastavalt 2,58% ja 3,23%ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g. Cejemly lahjendamiseks enne manustamist kasutatakse siiski naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust ja seda tuleb patsiendi päevase naatriumikoguse puhul arvesse võtta.

Polüsorbaati 80

Ravim sisaldab 4,08 mg polüsorbaat 80 iga 1200 mg annuse kohta ja 5,10 mg polüsorbaat 80 iga 1500 mg annuse kohta. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

Patsiendikaart

Kõik arstid, kes sugemalimabi manustavad, peavad olema kursis arstidele mõeldud informatsiooni ja ravijuhendiga. Arst peab patsiendile rääkima sugemalimabiga ravi võimalikest riskidest. Arst annab patsiendile patsiendikaardi ja juhised seda alati kaasas kanda.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Sugemalimabi farmakokineetilisi (FK) koostoimeid ei ole ametlikult uuritud. Metaboolseid koostoimeid teiste ravimitega ei eeldata, kuna sugemalimab eemaldatakse vereringest katabolismi teel.

Enne sugemalimabiga ravi alustamist tuleb vältida süsteemsete kortikosteroidide või immunosupressantide kasutamist, sest need võivad mõjutada sugemalimabi farmakodünaamilist toimet ja efektiivsust. Siiski võib süsteemseid kortikosteroidide või teisi immunosupressante kasutada pärast sugemalimabi kasutamise alustamist immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete raviks (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / rasestumisvastased vahendid naistele

Rasestumisvõimelistele naistele tuleb soovitada sugemalimabiga ravi ajal rasestumist vältida. Rasestumisvõimelised sugemalimabiga ravitavad naised peavad ravi ajal ja vähemalt 4 kuud pärast sugemalimabi viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt allpool ja lõik 5.3).

Rasedus

Sugemalimabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Sugemalimabiga ei ole reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse hindamiseks loomkatseid tehtud. Tiinuse hiirudelitel on täheldatud, et PD-L1 raja blokeerimisel häirub immuuntolerantsus loote suhtes ja suureneb loote aborteerumise sagedus (vt lõik 5.3).

Sugemalimabi ei tohi kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas sugemalimab eritub rinnapiima. Kuna on teada, et antikehad võivad erituda rinnapiima, ei saa riski vastsündinutele/imikutele välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või sugemalimabiga ravi katkestamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja sugemalimabiga ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Sugemalimabi võimaliku toime kohta fertiilsusele kliinilised andmed puuduvad. Loomkatsed ei ole näidanud märkimisväärset toimet isas- ega emasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sugemalimab mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Mõnel patsiendil on pärast sugemalimabi manustamist teatatud väsimusest (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleb soovitada väsimuse korral mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Sugemalimabi ohutust kombinatsioonis keemiaraviga on hinnatud kliinilistes uuringutes erinevate kasvajatuüpidega 435 patsiendil, kes said 1200 mg sugemalimabi iga 3 nädala järel.

Kõrvaltoimete esinemissagedus selles uuringupopulatsioonis oli 95,6%. Kõige sagedamad kõrvaltoimed ($\geq 10\%$) olid aneemia (77,5%), aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine (34,0%),alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine (32,0%), lööve (26,2%), hüperlipideemia (21,6%), hüperglükeemia (18,4%), hüponatreemia (16,8%), hüpokaleemia (15,6%), proteiinuuria (14,0%), kõhuvalu (13,8%), väsimus (13,3%), artralgia (12,2%), hüpesteesia (11,5%), hüpotüreoidism (10,3%) ja hüpokaltseemia (10,1%).

Nendel patsientidel oli ≥ 3 . raskusastme kõrvaltoimete esinemissagedus 33,1%. Kõige sagedamad ($> 1\%$) ≥ 3 . raskusastme kõrvaltoimed olid aneemia (17,5%), hüponatreemia (4,4%), hüpokaleemia (3,0%), hüperlipideemia (2,3%), amülaasi aktiivsuse suurenemine (2,1%), kõrvalekalded maksafunktsiooni näitajates (1,8%), hüperglükeemia (1,6%), väsimus (1,4%), lööve (1,4%), aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres (1,1%) ja pneumoniit (1,1%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni ning sugemalimabi ainuravi korral kliinilistes uuringutes ilmnunud kõrvaltoimed on loetletud tabelis 2. Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud sageduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2. Kõrvaltoimed

Vere ja lümfisüsteemi häired	
Väga sage	aneemia
Aeg-ajalt	hemolüütiline aneemia [#] , immuunsüsteemiga seotud pantsütopeeniat/bitsütopeeniat*
Immuunsüsteemi häired	
Aeg-ajalt	anafülaktiline reaktsioon, neutrofiilide tsütoplasma vastaste antikehadega seotud vaskuliit [#]
Endokriinsüsteemi häired	
Väga sage	hüpotüreosis
Sage	hüpertüreosis
Aeg-ajalt	immuunsüsteemiga seotud hüpofüüsiit*, neerupealiste puudulikkus, immuunvahendatud türeoidiit
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Väga sage	hüperlipideemia ^a , hüperglükeemia ^b , hüponatreemia, hüpokaleemia, hüpokaltseemia ^c
Sage	hüperurikeemia ^d , hüpokloreemia ^e , hüpomagneseemia, suhkurtõbi
Aeg-ajalt	düslipideemia
Närvisüsteemi häired	
Väga sage	hüpesteesia ^f
Sage	perifeerne neuropaatia
Aeg-ajalt	immuunvahendatud entsefaliit, immuunsüsteemiga seotud Guillaini-Barré sündroom / demüelinisatsioon*
Silma kahjustused	
Sage	konjunktiviit, kuivsilmsus
Südame häired	
Sage	tahhükardia ^g
Aeg-ajalt	immuunvahendatud müokardiit
Vaskulaarsed häired	
Sage	hüpertensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Sage	pneumoniit ^h
Seedetrakti häired	
Väga sage	kõhuvalu ⁱ
Sage	stomatiit ^j , suukuivus
Aeg-ajalt	pankreatiit, proktiit, koliit [#]
Maksa ja sapiteede häired	
Sage	kõrvalekalded maksafunktsiooni näitajates, hepatiit ^k
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Väga sage	lööve ^l
Sage	naha hüpopigmentatsioon ^m

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	
Väga sage	artralgia
Sage	müalgia, luuvalu
Aeg-ajalt	müosiit [#] , immuunvahendatud artriit
Neerude ja kuseteede häired	
Väga sage	proteinuuria ⁿ
Sage	nefriit ^o
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Väga sage	väsimus
Uuringud	
Väga sage	aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine,alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine
Sage	vere kreatiniinisalduse suurenemine, aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres, amülaasi aktiivsuse suurenemine, vere bilirubiinisalduse suurenemine ^p , kilpnääret stimuleeriva hormooni sisalduse suurenemine veres, kilpnääret stimuleeriva hormooni sisalduse vähenemine veres, türoksiinisalduse suurenemine ^q , transaminaaside aktiivsuse suurenemine, kreatiini kinaasi MB suurenemine veres, vaba türoksiini sisalduse vähenemine, vaba trijoodtüroniini sisalduse suurenemine, lipaasi aktiivsuse suurenemine
Aeg-ajalt	troponiin T sisalduse suurenemine, kortisoolisalduse vähenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	
Sage	infusiooniga seotud reaktsioon
# Esinemissagedus põhineb sugemalimabiga ainuravi uuringu andmetel. *Rühma hõlmavad mõisted, mis viitavad immuunreaktsioonidega seotud kõrvaltoimete rühmaefektile. Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni kliinilistes uuringutes täheldati immuunsüsteemiga seotud pantsütoopenia/bitsütoopenia, hüpofüsiidi ja Guillaini-Barré sündroomi /demüelinisatsiooni rühmades vastavalt ainult müelosupressiooni, vere kortikotropiinisalduse vähenemist ja neuriti. Järgmised mõisted viitavad pigem tervises seisundiga seotud kõrvaltoimete rühmale kui ühele kõrvaltoimele. a. Hüperlipideemia (hüperlipideemia, hüperkolesteroleemia, hüpertriglütserideemia, vere triglütseriidisalduse suurenemine). b. Hüperglükeemia (hüperglükeemia, vere glükoosisalduse suurenemine). c. Hüpokaltseemia (hüpokaltseemia, vere kaltsiumisalduse vähenemine). d. Hüperurikeemia (hüperurikeemia, vere kusihappesisalduse suurenemine). e. Hüpokloreemia (hüpokloreemia, vere kloriidisalduse vähenemine). f. Hüpesteesia (hüpesteesia, anesteesia). g. Tahhükardia (tahhükardia, siinustahhükardia, supraventrikulaarne tahhükardia, kodade tahhükardia, kodade virvendusarütmia, vatsakeste virvendusarütmia). h. Pneumoniit (pneumoniit, immuunvahendatud kopsuhaigus, interstitsiaalne kopsuhaigus). i. Kõhuvalu (kõhuvalu, ebamugavustunne kõhus, kõhu puhitumine, ülakõhuvalu). j. Stomatiit (stomatiit, suuhaavandid). k. Hepatiit (hepatiit, immuunvahendatud maksahaigus, immuunvahendatud hepatiit, ravimitekkene maksakahjustus, maksapuudulikkus). l. Lööve (lööve, makulopapuloosne lööve, ekseem, erüteem, dermatiit, aknesarnane dermatiit, erütematoosne lööve, sügelev lööve, urtikaaria, sügelus, immuunvahendatud dermatiit). m. Naha hüpopigmentatsioon (naha hüpopigmentatsioon, naha depigmentatsioon, leukoderma). n. Proteinuuria (proteinuuria, valgu leid uriinis). o. Nefriit (nefriit, neerukahjustus, neerupuudulikkus, äge neerukahjustus). p. Vere bilirubiinisalduse suurenemine (konjugeerimata bilirubiini sisalduse suurenemine veres, konjugeeritud bilirubiini sisalduse suurenemine veres). q. Türoksiinisalduse suurenemine (türoksiinisalduse suurenemine, vaba türoksiini sisalduse suurenemine).	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Andmed järgmiste immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete kohta põhinevad 435 kliinilistes uuringutes sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni saanud patsiendi andmetel. Nende kõrvaltoimete käsitlemise juhiseid on kirjeldatud lõigus 4.4.

Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed

Immuunsüsteemiga seotud hüpötüreoos

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud hüpötüreoosist 14,3%-l patsientidest. Enamik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 9,2%-l ja 4,8%-l patsientidest. 3. raskusastme hüpötüreoosist teatati 0,2%-l patsientidest. Tõsistest hüpötüreoosi juhtudest ei teatatud. Ravi katkestamise ja ravi lõpetamiseni viinud juhtudest teatati vastavalt 0,9%-l ja 0,2%-l patsientidest. Mediaanaeg avaldumiseni oli 112 päeva (vahemik 16...607 päeva) ja mediaankestus 83 päeva (vahemik 1⁺...857⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud hüpertüreoos

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud hüpertüreoosist 9,4%-l patsientidest. Kõik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 8,7%-l ja 0,7%-l patsientidest. Tõsiseid ega ravi katkestamise või lõpetamiseni viinud juhte ei esinenud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 91 päeva (vahemik 20...620 päeva) ja mediaankestus 44 päeva (vahemik 10...484⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud türeoidiit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud türeoidiidist 0,5%-l patsientidest. Kõik olid 1. raskusastme juhud. Tõsiseid ega ravi katkestamise või lõpetamiseni viinud juhte ei esinenud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 136 päeva (vahemik 105...167 päeva) ja mediaankestust ei saavutatud (vahemik 736⁺...835⁺ päeva).

Suhkurtõbi

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud suhkurtõvest 2,8%-l patsientidest. Enamik olid 1. raskusastme juhud ja neist teatati 2,3%-l patsientidest. 2. ja 3. raskusastme juhtudest teatati 0,2%-l patsientidest. Tõsiseid ega ravi katkestamise või lõpetamiseni viinud juhte ei esinenud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 154 päeva (vahemik 43...635 päeva) ja mediaankestus 41 päeva (vahemik 2...307⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud hüpofüsiit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud hüpofüsiidist 0,9%-l patsientidest. Kõik olid 1. raskusastme juhud. Tõsiseid ega ravi katkestamise või lõpetamiseni viinud juhte ei esinenud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 240,5 päeva (vahemik 112...754 päeva) ja mediaankestust ei saavutatud (vahemik 13⁺...478⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud neerupealiste puudulikkus

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud neerupealiste puudulikkusest 0,2%-l patsientidest. Kõrvaltoime esines ühel patsiendil, oli 1. raskusastme juht ning ei viinud ravi katkestamise ega lõpetamiseni.

Immuunsüsteemiga seotud nahakõrvaltoimed

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud nahakõrvaltoimetest (v.a rasked) 10,6%-l patsientidest. Kõik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 7,1%-l ja 3,4%-l patsientidest. Ravi katkestamiseni viinud immuunsüsteemiga seotud nahakõrvaltoimetest (v.a rasked) teatati 0,9%-l patsientidest. Tõsiseid ega ravi lõpetamiseni viinud juhte ei esinenud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 158 päeva (vahemik 3...990 päeva) ja mediaankestus 31 päeva (vahemik 1...950⁺ päeva).

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud rasketest nahakõrvaltoimetest 1,6%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest teatati 0,5%-l, ravi katkestamiseni viinud juhtudest 0,9%-l ja ravi lõpetamiseni viinud juhtudest 0,5%-l patsientidest. Mediaanaeg avaldumiseni oli 312 päeva (vahemik 19...738 päeva) ja mediaankestus 95 päeva (vahemik 12...522⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud hepatiit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud hepatiidist 9,7%-l patsientidest. 1., 2., 3. ja 4. raskusastme juhtudest teatati vastavalt 5,7%-l, 1,4%-l, 2,3%-l ja

0,2%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest teatati 2,5%-l patsientidest. Ravi katkestamise ja ravi lõpetamiseni viinud juhtudest teatati vastavalt 2,3%-l ja 1,6%-l patsientidest. Mediaanaeg avaldumiseni oli 53 päeva (vahemik 1...717 päeva) ja mediaankestus 25 päeva (vahemik 2...777⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud pankreatiit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud pankreatiidist 3,4%-l patsientidest. 1., 2., 3. ja 4. raskusastme juhtudest teatati vastavalt 1,6%-l, 0,7%-l, 0,9%-l ja 0,2%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest teatati 0,2%-l patsientidest. Ravi katkestamiseni viinud juhtudest teatati 0,5%-l patsientidest. Ravi lõpetamiseni viinud juhtudest ei teatatud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 42 päeva (vahemik 20...629 päeva) ja mediaankestus 53 päeva (vahemik 2...958⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud pneumoniit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud pneumoniidist 3,0%-l patsientidest. 1., 2., 3. ja 5. raskusastme juhtudest teatati vastavalt 0,2%-l, 1,6%-l, 0,9%-l ja 0,2%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest teatati 2,1%-l patsientidest. Ravi katkestamise ja ravi lõpetamiseni viinud juhtudest teatati vastavalt 1,1%-l ja 1,8%-l patsientidest. Mediaanaeg avaldumiseni oli 165 päeva (vahemik 6...903 päeva) ja mediaankestus 229 päeva (vahemik 18...558⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud müosiit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud müosiidist 2,5%-l patsientidest. Kõik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 0,9%-l ja 1,6%-l patsientidest. Ravi katkestamiseni viinud juhtudest teatati 0,2%-l patsientidest. Tõsiseid ega ravi lõpetamiseni viinud juhte ei esinenud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 135 päeva (vahemik 3...649 päeva) ja mediaankestus 42 päeva (vahemik 2...655⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud koliit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud koliidist 2,5%-l patsientidest. Kõik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 1,1%-l ja 1,4%-l patsientidest. Ravi katkestamiseni viinud juhtudest teatati 0,2%-l patsientidest. Tõsistest ega ravi lõpetamiseni viinud juhtudest ei teatatud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 103 päeva (vahemik 1...682 päeva) ja mediaankestus 9 päeva (vahemik 2...445⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud müokardiit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud müokardiidist 2,1%-l patsientidest. Kõik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 1,1%-l ja 0,9%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest teatati 0,7%-l patsientidest. Ravi katkestamise ja ravi lõpetamiseni viinud juhtudest teatati vastavalt 1,1%-l ja 0,2%-l patsientidest. Mediaanaeg avaldumiseni oli 221 päeva (vahemik 41...442 päeva) ja mediaankestus 23 päeva (vahemik 1...429⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud nefriit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud nefriidist (sealhulgas neerupuudulikkus) 1,8%-l patsientidest. 1., 2. ja 3. raskusastme juhtudest teatati vastavalt 0,9%-l, 0,2%-l ja 0,7%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest teatati 0,9%-l patsientidest. Ravi katkestamise ja ravi lõpetamiseni viinud juhtudest teatati vastavalt 0,5%-l ja 0,2%-l patsientidest. Mediaanaeg avaldumiseni oli 227,5 päeva (vahemik 26...539 päeva) ja mediaankestus 51,5 päeva (vahemik 5...543⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud silmatoksilisus

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud silmatoksilisusest 1,4%-l patsientidest. Kõik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 0,7%-l ja 0,7%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest ei teatatud. Ravi katkestamise ja ravi lõpetamiseni viinud juhtudest teatati vastavalt 0,5%-l ja 0,2%-l patsientidest. Mediaanaeg avaldumiseni oli 235,5 päeva (vahemik 137...482 päeva) ja mediaankestus 9,5 päeva (vahemik 1...181 päeva).

Immuunsüsteemiga seotud seedetrakti ülaosa häired

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud seedetrakti ülaosa häiretest 0,9%-l patsientidest. 1., 2. ja 3. raskusastme juhtudest teatati vastavalt 0,5%-l, 0,2%-l ja 0,2%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest teatati 0,2%-l patsientidest. Ravi katkestamise või lõpetamiseni viinud juhtudest ei teatatud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 146 päeva (vahemik 82...204 päeva) ja mediaankestus 385 päeva (vahemik 42...710 päeva).

Immuunsüsteemiga seotud artriit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud artriidist 0,9%-l patsientidest. Kõik olid 1. või 2. raskusastme juhud ja neist teatati vastavalt 0,2%-l ja 0,7%-l patsientidest. Tõsistest juhtudest ei teatatud. Ravi katkestamiseni viinud juhtudest teatati 0,5%-l patsientidest. Ravi lõpetamiseni viinud juhtudest ei teatatud. Mediaanaeg avaldumiseni oli 173,5 päeva (vahemik 96...257 päeva) ja mediaankestus 98 päeva (vahemik 50...958⁺ päeva).

Immuunsüsteemiga seotud pantsütopeenia/bitsütopeenia

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud pantsütopeeniast/bitsütopeeniast 0,2%-l patsientidest. Kõrvaltoime esines ühel patsiendil, oli 4. raskusastme ja tõsine juht, kuid ei viinud ravi katkestamise ega lõpetamiseni.

Immuunsüsteemiga seotud meningoentsefaliit/entsefaliit

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud meningoentsefaliidist/entsefaliidist 0,2%-l patsientidest. Kõrvaltoime esines ühel patsiendil, oli 2. raskusastme juht ning viis ravi lõpetamiseni.

Immuunsüsteemiga seotud Guillaini-Barré sündroom /demüelinisatsioon

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud Guillaini-Barré sündroomist /demüelinisatsioonist 0,2%-l patsientidest. Kõrvaltoime esines ühel patsiendil, oli 2. raskusastme ja tõsine juht, kuid ei viinud ravi katkestamise ega lõpetamiseni.

Immuunsüsteemiga seotud rabdomüolüüs/müopaatia

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud rabdomüolüüsist/müopaatiaist 0,2%-l patsientidest. Kõrvaltoime esines ühel patsiendil, oli 2. raskusastme juht ning viis ravi katkestamiseni.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati infusiooniga seotud kõrvaltoimetest 4,4%-l patsientidest. Teatati järgmistest kõrvaltoimetest: infusiooniga seotud reaktsioon (0,9%), anafülaktiline reaktsioon (0,7%), hüperhidroos (0,5%), pürektsia (0,5%) ning erüteem, lööve, makulopapulöosne lööve, naha depigmentatsioon, nahahaigus, naha turse, külmavärinad, perifeerne turse, valulikkus, iiveldus, hinge kinnipidamine ja kurguärritus (igaüks vastavalt 0,2%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ei ole sugemalimabi üleannustamise juhtudest teatatud. Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida kõrvaltoimete nähtude ja sümptomite suhtes ning alustada asjakohast sümptomaatilist ravi, mille määrab patsiendi kliiniline seisund.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ained, monoklonaalsed antikehad ja antikeha-ravimi konjugaadid, PD-1/PD-L1 (programmeeritu rakusurma valk 1 / surmaligand 1) inhibiitorid, ATC-kood: L01FF11.

Toimemehhanism

Sugemalimab on inimese immunoglobuliin G4 tüüpi monoklonaalne antikeha, mis seondub spetsiifiliselt programmeeritud rakusurma ligand 1-ga (PD-L1), blokeerides seeläbi PD-L1 seondumise PD-1-ga. Kasvajarakkude ja kasvajat infiltreerivate immuunrakkude pinnal ekspresseerunud PD-L1 võib suurendada kasvajavastase immuunvastuse pärssimist. PD-L1 seondumine T-rakkude ja antigeeni esitlevate rakkude pinnal leiduvate PD-1 ja CD80 (B7.1) retseptoritega pärsib tsütotoksiliste T-rakkude aktiivsust, T-rakkude proliferatsiooni ja tsütokiinide tootmist. PD-L1/PD-1 ja PD-L1/CD80 vastasmõjude blokeerimine pärsib immuunvastuse ilma antikehast sõltuvat rakuvahendatud tsütotoksilisust (*antibody dependent cell-mediated cytotoxicity*, (ADCC) esile kutsumata.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus (GEMSTONE-302) hinnati sugemalimabi ja platinapõhise keemiaravi kombinatsiooni efektiivsust ja ohutust kasutamisel histoloogiliselt või tsütoloogiliselt kinnitatud metastaatilise (IV staadium) lamerakk- või mittelamerakk-mitteväikerakk-kopsuvähiga (*non-small-cell lung cancer*, NSCLC) täiskasvanute (vanuses ≥ 18 aastat) ravis, kelle kasvajarakkudel ei olnud sensibiliseerivaid EGFR-i mutatsioone, ALK fusioone, ROS1 ega RET translokatsioone. Uuringusse kaasamiseks ei olnud mittelamerakk-NSCLC-ga osalejatel vaja muid kasvaja genoomiaberratsioonide / onkogeensete põhjustajate analüüse kui EGFR-i mutatsiooni analüüs. PD-L1 analüüsi jaoks oli vajalik patsiendi formaliinis fikseeritud kasvajakoe proov. PD-L1 ekspressiooni hinnati kesklaboris immunohistokeemilise uuringuga, kasutades tootja kasutusjuhendi kohaselt Ventana PD-L1 (SP263) analüüsi ja automaativärvimiseadet BenchMark Autostainer (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA). Uuringust jäeti välja patsiendid, kellel oli anamneesis autoimmuunhaigus, kes olid 2 nädalat enne randomiseerimist võtnud süsteemseid immunosupressante või kellel oli aktiivseid või ravimata metastaase kesknärvisüsteemis.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli progressioonivaba elulemus (*progression free survival*, PFS) uuringuarsti hinnangul RECIST v1.1 kohaselt. Teised tulemusnäitajad olid üldine elulemus (*overall survival*, OS), PFS patsientidel, kelle kasvajarakkude PD-L1 ekspressioon oli $\geq 1\%$ (uuringuarsti hinnangul RECIST v1.1 kohaselt), objektiivse ravivastuse määr (*objective response rate*, ORR) uuringuarsti hinnangul RECIST v1.1 kohaselt ja ravivastuse kestus (*duration of response*, DoR). I liiki vea tekkimise tõenäosus hoiti kontrolli all, kasutades järjestikuse analüüsimise meetodit järjekorras PFS, OS, PFS patsientidel, kelle kasvajarakkude PD-L1 ekspressioon oli $\geq 1\%$, ja ORR.

Kokku randomiseeriti 479 patsienti vahekorras 2 : 1 saama

- lamerakk-NSCLC korral kuni 4 tsükli iga 3 nädala järel intravenoosselt 1200 mg sugemalimabi koos karboplatiini ($AUC = 5 \text{ mg/ml minutis}$) ja paklitakseliga (175 mg/m^2) ning seejärel iga 3 nädala järel 1200 mg sugemalimabi;
- mittelamerakk-NSCLC korral kuni 4 tsükli iga 3 nädala järel intravenoosselt 1200 mg sugemalimabi koos karboplatiini ($AUC = 5 \text{ mg/ml minutis}$) ja pemetrekseediga (500 mg/m^2) ning seejärel iga 3 nädala järel 1200 mg sugemalimabi ja 500 mg/m^2 pemetrekseedi või
- kuni 4 tsükli platseebot koos sama platinapõhise keemiaravi skeemiga nagu sugemalimabiga ravitavad lamerakk-NSCLC või mittelamerakk-NSCLC-ga patsiendid ning seejärel lamerakk-NSCLC korral platseebot või mittelamerakk-NSCLC korral platseebot ja pemetrekseedi.

Sugemalimabiga või platseeboga ravi maksimaalne kestus oli 35 tsükli (ligikaudu 2 aastat) või kuni haiguse progressiooni, vastuvõetamatu toksilisuse tekke, teadliku nõusoleku tagasivõtmise, surma või muude uuringuplaanis sätestatud põhjuste tekkeni.

Platseebot ja keemiaravi saavatel patsientidel, kellel tekkis radioloogiliselt tuvastatav haiguse progressioon, mille kinnitas uuringuarst, oli võimalus minna üle ainuravile sugemalimabiga.

Raviperioodi esimesel aastal tehti piltuuring 6. ja 12. nädalal pärast esimest annust ning seejärel iga 9 nädala järel, pärast 1 aasta möödumist tehti piltuuring iga 12 nädala järel kuni haiguse progressiooni, järelkontrolli mittemuutumise, surma või uuringu lõpuni, olenevalt sellest, mis oli varaseim.

Kõik patsiendid olid aasialased ja neil oli IV staadiumi NSCLC, vanuse mediaan oli 63,0 aastat, 80,0% olid mehed, 73,3% olid endised või praegused suitsetajad, 38,8% olid ≥ 65 -aastased, 40,1%-l oli lamerakk-NSCLC, 59,9%-l oli mittelamerakk-NSCLC, 60,8%-l oli kasvajarakkude PD-L1 ekspressioon $\geq 1\%$, 11,9%-l olid uuringu alguses metastaasid maksas, 14,0%-l olid uuringu alguses metastaasid peaaigus, 82,5%-l oli ECOG sooritusvõime skoor 1.

Sugemalimabiga ravi mediaankestus oli 10 tsükli (vahemik 1...49), mis oli ajaliselt 7,15 kuud, platseeboga ravi mediaankestus seevastu 6 tsükli (vahemik 1...44), mis oli ajaliselt 4,6 kuud. Uuringu GEMSTONE-302 ravi efektiivsuse tulemused on kokku võetud tabelis 3 ning joonistel 1 ja 2.

Tabel 3. Uuringu GEMSTONE-302 ravi efektiivsuse tulemused

	Sugemalimabi ja plaatinapõhise keemiaravi kombinatsioon (n = 320)	Platseebo ja keemiaravi kombinatsioon (n = 159)
Ravi efektiivsuse tulemusnäitajad		
Progressioonivaba elulemus (PFS)*		
Kõrvaltoimega patsientide arv (%)	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Mediaan kuudes (95% CI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Riskimäärade suhe (95% CI) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
p-väärtus [†]	< 0,0001	
Üldine elulemus (OS)		
Kõrvaltoimega patsientide arv (%)	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Mediaan kuudes (95% CI) [¶]	25,4 (20,1; NR)	16,9 (12,8; 20,7)
Riskimäärade suhe (95% CI) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p-väärtus [†]	0,0008	
Objektiivse ravivastuse määr*		
ORR n (%) (95% CI)	203 (63,4%) (57,9; 68,7)	64 (40,3%) (32,6; 48,3)
p-väärtus [§]	< 0,0001	

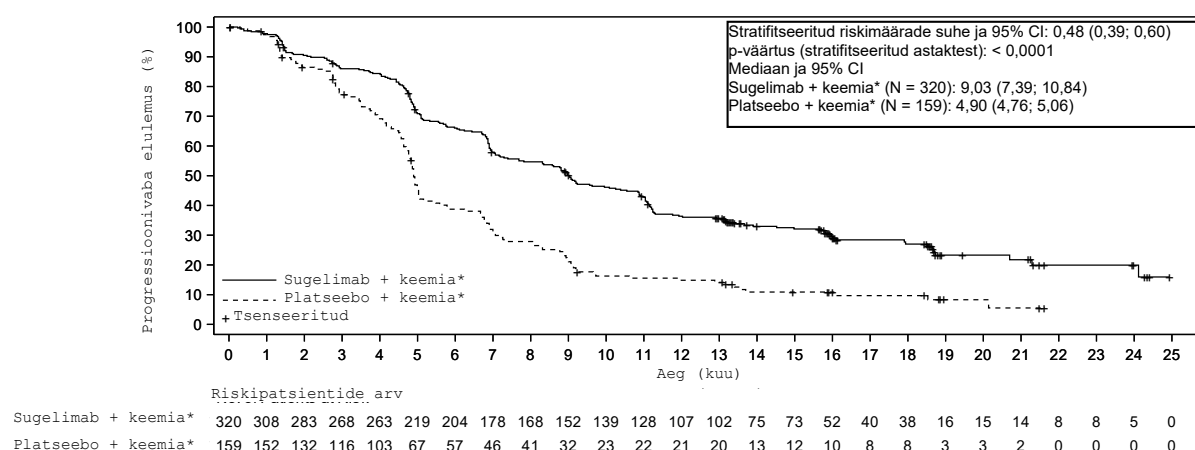
CI = usaldusvahemik, ORR = objektiivse ravivastuse määr

* Uuringuarsti hinnangul.

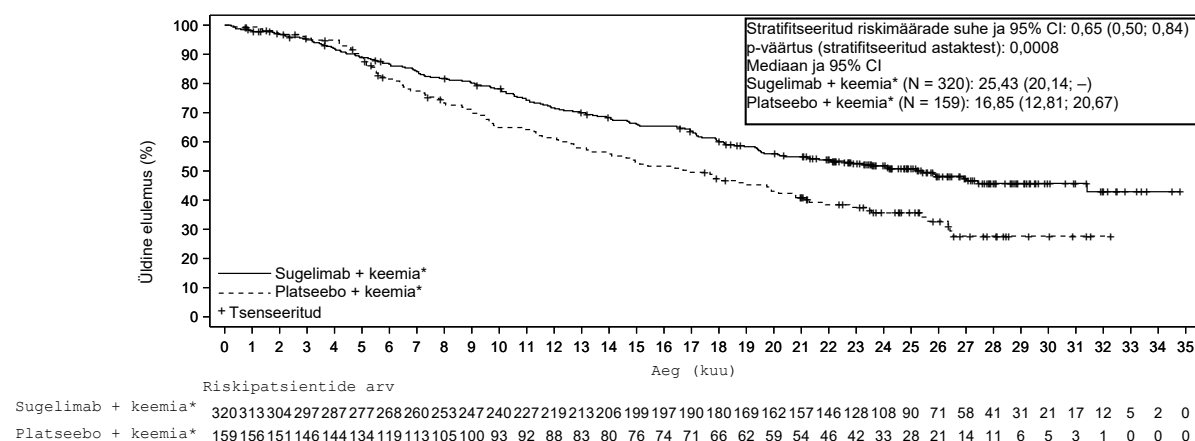
[†] Riskimäärade suhe (*hazard ratio*, HR) põhineb stratifitseeritud Coxi mudelil. P-väärtus põhineb stratifitseeritud logaritmilisel astaktestil. 3 stratifitseerimistegurit on ECOG sooritusvõime skoor, PD-L1 ja kasvaja histoloogiline tüüp randomiseerimisel. Täpsemat selgitust histoloogilise tüübi kohta vt allpool.

[§] P-väärtus põhineb randomiseerimisaegse ECOG sooritusvõime skoori, histoloogilise tüübi ja PD-L1 järgi stratifitseeritud Cochran-Manteli-Haenszeli testil.[¶]

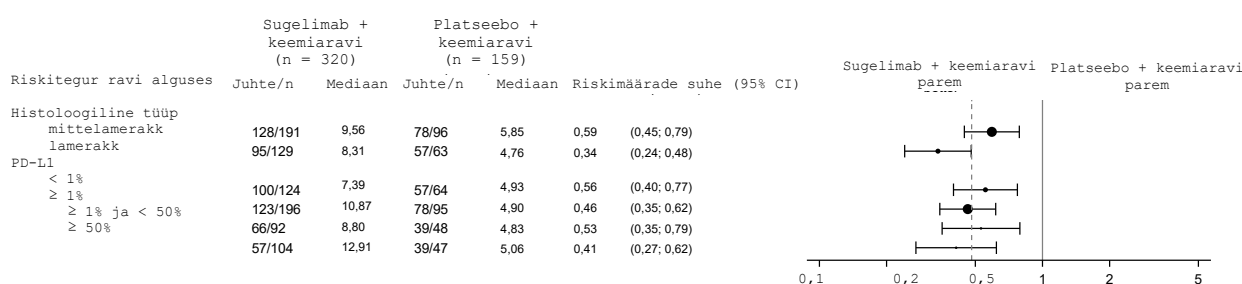
Joonis 1. Ravikavatsusega populatsiooni progressioonivaba elulemuse (uuringuarsti hinnang) Kaplani-Meieri kõver uuringus GEMSTONE-302



Joonis 2. Ravikavatsusega populatsiooni üldise elulemuse Kaplani-Meieri kõver uuringus GEMSTONE-302



Joonis 3. PFS-i blobogramm uuringus GEMSTONE-302



Märkus. Alarühmade analüüside puhul ei kontrollitud I liiki vea tegemise tõenäosust.

Alarühmade analüüs näitas sugelimabiga ravi korral PFS-i paranemist, olenemata kasvaja histoloogilisest alatüübist või PD-L1 ekspressioonist, kogu ravikavatsusega populatsioonis.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama sugelimabiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kohta kopsuvähi ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Immunogeensus

III faasi NSCLC uuringus oli ravimivastaste antikehade esinemissagedus 17% (53 patsienti), 9%-l (28 patsienti) tekkisid need ravi ajal. Tõendeid ravimivastaste antikehade mõju kohta

farmakokineetikale, efektiivsusele või ohutusele ei täheldatud, kuid andmeid on praegu veel piiratud hulgal.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Sugemalimabi farmakokineetikat kirjeldati, kasutades populatsioonifarmakokineetika (PopFK) analüüsi, mis hõlmas kontsentratsioonandmeid 1002 patsiendi kohta, kes said sugemalimabi intravenoosselt annusevahemikus 3...40 mg/kg või fikseeritud annuses 1200 mg iga 3 nädala järel.

Imendumine

Kuna sugemalimabi manustatakse intravenoosse infusioonina, on see kohe ja täielikult biosaadav.

Sugemalimabi annuse suurendamise uuringus ($n = 29$) ühe- ja mitmekordsete annustega suurenesid sugemalimabi kontsentratsioonid (AUC ja C_{max}) intravenoosel manustamisel iga 3 nädala järel annustamisvahemikus 3...40 mg/kg, sealhulgas fikseeritud annus 1200 mg, annusega ligikaudu proportsionaalselt. Pärast mitut intravenooset 1200 mg infusiooni iga 3 nädala järel ($n = 16$) oli sugemalimabi kontsentratsiooni akumulatsioon ligikaudu 2-kordne (st R_{acc} , C_{max} ja R_{acc} , AUC olid vastavalt 1,74 ja 2,00).

Jaotumine

Uuringus GEMSTONE-302 oli IV staadiumi NSCLC-ga patsientidel popFK analüüsiga leitud sugemalimabi jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni korral (V_{ss}) väike, geomeetriline keskmine ($CV\%$) V_{ss} oli 5,56 l (21%), mis oli kooskõlas monoklonaalsete antikehade piiratud ekstravaskulaarse jaotumisega.

Biotransformatsioon

Antikehana kataboliseeritakse sugemalimab mittespetsiifiliste radade kaudu, metabolism kliirensis ei osale.

Eritumine

Uuringus GEMSTONE-302 oli NSCLC-ga patsientidel PopFK analüüsiga leitud geomeetriline keskmine ($CV\%$) kogukliirens (CL) pärast ühekordset annust 0,235 l ööpäevas (24,2%). Sihtmärgist sõltuva imendumise, jaotumise, metabolismi ja eritumise tõttu on eritumine tasakaalukontsentratsiooni korral veidi aeglasem kui pärast ühekordset annust. Uuringus GEMSTONE-302 oli NSCLC-ga patsientidel popFK mudeli järgi 1. tsükli lõpus geomeetriline keskmine ($CV\%$) eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) ligikaudu 17,9 päeva (25,6%).

Patsientide erirühmad

Vanus, sugu, kehakaal, kasvaja tüüp ja ravimivastaste antikehade leidumine

PopFK analüüs näitas vanuse (18...78 aastat) statistiliselt ebaolulist kovariantset mõju sugemalimabi kontsentratsioonile. Teiste kovariantide (albumiin, sugu, ravimivastased antikehad ja kasvaja tüüp) mõju sugemalimabi süsteemsele saadavusele ei peetud kliiniliselt oluliseks. Mudeldamisel ja simulatsioonidest saadud tulemuste põhjal eeldatakse, et patsientidel kehakaaluga üle 115 kg peaks annuse suurendamine 1500 mg-ni iga 3 nädala järel andma ekspositsiooni, mis on võrreldav keskses uuringus GEMSTONE-302 iga 3 nädala järel 1200 mg saanud patsientide ekspositsiooniga.

Rass

Rassi mõju hinnati sugemalimabiga ravitavatel kaugelearenenud soliidtuumoritega (sealhulgas NSCLC) patsientidel popFK analüüsiga ega leitud, et rass oleks mõjutanud sugemalimabi farmakokineetikat. Täpsemalt ei täheldatud erinevust sugemalimabi farmakokineetikas aasialaste ja mitteasialaste vahel.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustuse mõju sugemalimabi farmakokineetikale hinnati popFK analüüsiga. Kovariantide analüüs ei viidanud maksafunktsiooni markerite (ASAT ja ALAT) statistiliselt olulisele mõjule sugemalimabi ekspositsioonile.

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju sugemalimabi kliirensile hinnati popFK analüüsiga, milles võrreldi kerge või mõõduka neerukahjustusega patsiente normaalse neerufunktsiooniga patsientidega. Neerufunktsioon ei mõjutanud sugemalimabi farmakokineetikat.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Sugemalimabi kartsinogeensust ja reproduktsioonitoksilisust ei ole uuritud.

Teaduskirjanduse andmetel osaleb PD-L1/PD-1 signaalirada raseduse ajal emaslooma immuuntolerantsuse säilitamises loote suhtes. Tiinuse hiirudel võib PD-L1 signaaliraja blokeerimine rikkuda immuuntolerantsuse loote suhtes ja suurendada tiinuse katkemise tõenäosust. Kirjanduses ei leidu andmeid PD-L1/PD-1 signaaliraja blokeerimise tõttu tekkinud loote väärarendite kohta, kuid väljalülitatud PD-L1 ja PD-1 geenidega hiirtel on täheldatud immuunsüsteemiga seotud haigusi. Sugemalimabi toimemehhanismi tõttu võib loote ekspositsioon sugemalimabile suurendada immuunsüsteemiga seotud haiguste tekke riski või põhjustada kõrvalekaldeid normaalses immuunvastuses.

4- ja 26-nädalastes korduvtoksilisuse uuringutes jaava makaakidel ei näidanud sugemalimabi intravenoossel manustamisel üks kord nädalas saadud kontsentratsioon kahjulikku toimet, kui välja arvata kaks silmaga seotud kõrvaltoimet suuri annuseid saanud emasloomadel, 1 võrkkesta depigmentatsiooni juht ja 1 keskmise suurusega sarvkesta hägususe kolle 200 mg/kg saanud loomadel, mis vastab ligikaudu 16-kordsele ja 18-kordsele kliinilisele AUC-le inimestele soovitatava raviannuse korral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriid
Mannitool (E421)
Naatriumkloriid
Polüsorbaat 80 (E433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega samas veenitees segada, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

36 kuud

Infusiooniks ette valmistatud lahjendatud ravimpreparaat

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2°C...8°C ja 4 tunni jooksul temperatuuril (kuni 25°C). Kui pakendi avamise/preparaadi lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

20 ml infusioonilahuse kontsentrati, mis sisaldab 600 mg sugemalimabi, I tüüpi klaasist viaalis, millel on elastomeerist punnkork ja sinine eemaldatav alumiiniumkate.

Pakendi suurus 2 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Cejemly tarnitakse ühekordselt kasutatavas viaalis ja ei sisalda säilitusaineid. Ravimi ettevalmistamisel ja manustamisel tuleb kasutada aseptilisi töövõtteid.

Ettevalmistamiseks vt plaatinapõhiste keemiaravimite ja pemetrekseedi või paklitakseeli ravimi omaduste kokkuvõtteid.

Cejemly infusioonilahuse kontsentrati ettevalmistamine ja manustamine

a. Viaali mitte loksutada.

b. 1200 mg annus

Kokku 1200 mg annuse saamiseks tõmmata steriilsesse süstlasse Cejemlyt 2 viaalist, kummastki 20 ml (kokku 40 ml) ja lisada see 250 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Segada lahjendatud lahust seda ettevaatlikult ümber pöörates. Mitte lasta lahusel külmuda ja mitte loksutada.

1500 mg annus

Kokku 1500 mg annuse saamiseks tõmmata steriilsesse süstlasse Cejemlyt 2 viaalist kummastki 20 ml ja 1 viaalist 10 ml (kokku 50 ml) ja lisada see 250 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Segada lahjendatud lahust seda ettevaatlikult ümber pöörates. Mitte lasta lahusel külmuda ja mitte loksutada.

c. Mitte manustada samal ajal sama veeniteed kasutades teisi ravimeid. Infusioonilahus tuleb manustada läbi infusioonitee, millel on steriilne, valku vähesel määral siduv 0,22-mikromeetriliste avadega polüetersulfoonist (PES) süsteemisine või lisafilter.

d. Enne manustamist lasta lahjendatud lahusel soojeneda toatemperatuurini.

e. Hävitada viaali jäänud kasutamata lahus.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1833/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 24. juulil 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Müügiloa hoidja peab kindlustama, et igas liikmesriigis, kus Cejemlyt turustatakse, on kõik tervishoiutöötajad ja patsiendid/hooldajad, kes võivad Cejemlyt välja kirjutada või kasutada, saanud patsiendikaardi või neil on sellele ligipääs.

Patsiendikaart peab sisaldama järgmiseid põhipunkte:

- immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete peamised nähud ja sümptomid ning raviarsti viivitamatu teavitamise olulisus nende ilmnemisel;

- meeldetuletus patsiendikaarti alati kaasas kanda;
- Cejemly väljakirjutaja kontaktandmed.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP – 2 VIAALI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cejemly 600 mg infusioonilahuse kontsentraat
sugemalimab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 20 ml viaal sisaldab 600 mg sugemalimabi (30 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriid, mannitool (E421), naatriumkloriid, polüsorbaat 80 (E433), süstevesi.
Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
600 mg / 20 ml
2 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosseks kasutamiseks pärast lahjendamist.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1833/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cejemly 600 mg infusioonilahuse kontsentraat
sugemalimab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 20 ml viaal sisaldab 600 mg sugemalimabi (30 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriid, E421, naatriumkloriid, E433, süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
600 mg / 20 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenosseks kasutamiseks pärast lahjendamist.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1833/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Cejemly 600 mg infusioonilahuse kontsentraat sugemalimab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne teile ravimi manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Patsiendikaarti tuleb raviperioodil alati kaasas kanda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cejemly ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cejemly kasutamist
3. Kuidas teile Cejemlyt manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cejemlyt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cejemly ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Cejemly

Cejemly sisaldab toimeainet sugemalimabi, mis on monoklonaalne antikeha (teatud tüüpi valk), mis seob organismis spetsiifilist sihtmärki – PDL1.

Milleks Cejemlyt kasutatakse

Cejemlyt kasutatakse täiskasvanutel mitteväikerakk-kopsuvähi raviks, mis on levinud kopsust kaugemale. Cejemlyt kasutatakse koos plaatinapõhise keemiaraviga. Oluline on lugeda ka teiste teile manustatavate vähiravimite infolehti.

Kuidas Cejemly toimib

PDL1 leidub teatud kasvajaarakkude pinnal ning see pärsib immuunsüsteemi – inimese kaitsesüsteemi –, kaitstes sellega vähirakke immuunrakkude rünnaku eest. Cejemly seob PDL1, aidates seeläbi immuunsüsteemil vähiga võidelda.

Kui teil on küsimusi selle kohta, kuidas ravim toimib või miks see ravim teile välja kirjutati, küsige oma arstilt.

2. Mida on vaja teada enne, kui teile Cejemlyt manustatakse

Cejemlyt ei tohi kasutada

Cejemlyt ei tohi teile manustada, kui olete sugemalimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui teile Cejemlyt manustatakse, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui

- teil on autoimmuunhaigus (seisund, mille korral organism ründab omaenese rakke);
- teid on 28 päeva jooksul enne ravi algust vaktsineeritud elusvaktsiiniga;
- teil on anamneesis interstitsiaalne kopsuhaigus või idiopaatiline kopsufibroos;

- teil on või on olnud krooniline viiruslik maksanakkus, sealhulgas B-hepatiit (HBV) või C-hepatiit (HCV);
- teil on inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV) või omandatud immuunpuudulikkuse sündroom (AIDS);
- teil on maksakahjustus;
- teil on neerukahjustus.

Kui teile manustatakse Cejemlyt, võivad teil tekkida mõned tõsised kõrvaltoimed. Need kõrvaltoimed võivad mõnikord muutuda eluohtlikuks ja lõppeda surmaga. Kõrvaltoimed võivad tekkida mis tahes ajahetkel ravi jooksul või isegi nädalaid või kuid pärast ravi lõpetamist.

- Cejemly võib põhjustada infusiooniga seotud reaktsioone (näiteks näo/kurgu/jäseme kiirelt tekkiv raske turse või anafülaksia).
- Cejemly avaldab toimet immuunsüsteemile ja võib põhjustada põletikku organismi erinevates osades. Põletik võib organismi tõsiselt kahjustada ning mõned põletikuseisundid võivad lõppeda surmaga ning vajada ravi või Cejemly'ga ravi katkestamist. Need reaktsioonid võivad hõlmata nii ühte kui ka mitut elundkonda. See võib põhjustada põletikku ja kopsude, mao või soolestiku, naha, maksa, neerude, südamelihase, teiste lihaste või sisenõrenäärmete talitlushäireid.

Täpsemat teavet vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“. Kui teil tekivad sellised sümptomid, võtke viivitamata ühendust arstiga.

Lapsed ja noorukid

Kuna Cejemly kasutamist lastel ja noorukitel ei ole uuritud, ei tohi ravimit manustada alla 18aastastele patsientidele.

Muud ravimid ja Cejemly

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta immunosuppressante või mis tahes muid ravimeid.

See kehtib ka käsimüügi-, sealhulgas taimsete ravimite kohta.

Rasedus

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, ei tohi te seda ravimit kasutada. Kui te ravi ajal Cejemlyga rasestute, pidage viivitamata nõu oma arstiga.

Rasestumisvastased vahendid

Kui te olete rasestumisvõimeline naine, tuleb teil rasestumise vältimiseks Cejemlyga ravi ajal ja vähemalt 4 kuud pärast viimase annuse manustamist kasutada usaldusväärset rasestumisvastast vahendit.

Arutage oma arstiga, milliseid usaldusväärseid rasestumisvastaseid vahendeid sel ajal kasutada.

Imetamine

Kui te imetate või kavatsete imetada, otsustate te koos arstiga, kas te võtate ravimit või imetate, sest mõlemat korraga teha ei või.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Cejemly võib mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Kui te olete väsinud, siis ärge juhtige sõidukit ega kasutage masinaid.

Cejemly sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 51,6 mg naatriumi ühes 1200 mg annuses ja 64,5 mg naatriumi ühes 1500 mg annuses. See on võrdne 2,58% ja 3,23%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel. Kuid enne Cejemly manustamist segatakse see naatriumi sisaldava lahusega. Rääkige oma arstiga, kui olete madala soolasisaldusega dieedil.

Cejemly sisaldab polüsorbaati 80

Ravim sisaldab 4,08 mg polüsorbaati 80 iga 1200 mg annuse kohta ja 5,10 mg polüsorbaati 80 iga 1500 mg annuse kohta. Polüsorbaat võib põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas teile Cejemlyt manustatakse

Kui palju teile ravimit manustatakse

Cejemly soovitatav annus 115 kg või vähem kaaluvatele patsientidele on 1200 mg ja üle 115 kg kaaluvatele patsientidele 1500 mg.

Kuidas ravimit manustatakse

Teile manustatakse Cejemlyt haiglas või kliinikus kogenud arsti järelevalve all. Teile manustatakse Cejemlyt 60minutilise infusioonina (tilgana) veeni iga 3 nädala järel.

Kopsuvähi raviks manustatakse Cejemlyt koos keemiaraviga, kõigepealt saate te Cejemlyt ja seejärel keemiaravi.

Kui teil jääb visiit vahele

On väga oluline, et te jõuaksite kõigile visiitidele. Kui teil jääb ravimi manustamise visiit vahele, leppige niipea kui võimalik kokku uus visiidiaeg.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Cejemly põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui teile manustatakse Cejemlyt, võivad teil tekkida mõned tõsised kõrvaltoimed (vt lõik 2). Teie arst arutab neid teiega ja selgitab teile raviga seotud riske ja ravist saadavat kasu.

Pöörduge erakorralise meditsiini osakonda, kui teil tekib ükskõik kus organismis põletik või mõni järgmistest kõrvaltoimetest või kui need süvenevad.

- **Infusiooniga seotud reaktsioonid**, nagu külmavärinad, värisemine või palavik, nahaprobleemid, nagu sügelus või lööve, õhetus või näo turse, hingamisraskused või vilistav hingamine, iiveldus, oksendamine või kõhuvalu (infusiooniga seotud reaktsioonid võivad olla rasked või eluohtlikud – selliseid reaktsioone nimetatakse anafülaksiaks).
- **Probleemid hormoone tootvate näärmetega**, nagu meeleolu kõikumised, väsimus, nõrkus, kehakaalu kõikumine, muutused vere glükoosi- ja kolesteroolisisalduses, nägemiskaotus, lakkamatu või ebataoline peavalu, kiire südamerütm, suurenenud higistamine, tavapärasest sagedasem tunne, et on külm või palav, äärmuslik väsimus, pearinglus või minestamine, tavapärasest suurem nälg või janu, juuste väljalangemine, kõhukinnisus, hääle muutumine madalamaks, väga madal vererõhk, tavapärasest sagedasem urineerimine, iiveldus või oksendamine, kõhuvalu, meeleolu või käitumise muutused (näiteks suguiha vähenemine, ärrituvus või hajameelsus), neerupealiste, ajuripatsi või kilpnäärme põletik.
- **Suhkurtõve nähud**, nagu tavapärasest suurem nälg või janu, vajadus sagedamini urineerida, kaalulangus, väsimus või haiglane olek, kõhuvalu, sage ja sügav hingamine, segasusseisund, ebaharilik unisus, magusa lõhnaga hingeõhk, magus või metalne maitse suus või uriini või higi lõhna muutus.
- **Soolestikuprobleemid**, sage kõhulahtisus sageli koos vere või lima esinemisega väljaheites, tavapärasest sagedasem roojamine, must või tõrva meenutav väljaheide ja tugev kõhuvalu või valulikkus (käärsoolepõletik).
- **Neeruprobleemid** – veri uriinis, turses pahklupiirkond.
- **Kopsuprobleemid**, nagu köha teke või süvenemine, õhupuudus või valu rinnus, kopsupõletik (pneumoniit).
- **Maksaprobleemid**, nagu naha või silmavalgete kollasus, raske iiveldus või oksendamine, kõhuvalu paremal pool, unisus, tume (teevärvi) uriin, tavapärasest kergemini tekkivad veritsus või verevalumid ja tavapärasest väiksem näljatunne (maksapõletik).
- **Kõhunäärme probleemid**, nagu kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine (pankreatiit).

- **Nahaprobleemid**, nagu lööve või sügelus, villid või haavandid suus, ninas, silmades või suguelunditel;
 - ebaselge põhjusega ulatuslik nahavalu, punetav või lillakas lööve, mis levib, naha koorumine mõne päeva jooksul pärast villide moodustumist – raske nahahaiguse **Stevensi-Johnsoni sündroomi** nähud;
 - kooruv ja villiline nahk suurel osal kehapinnast – eluohtliku nahahaiguse **toksilise epidermaalse nekrolüüsi** nähud.
- **Südame probleemid**, nagu muutused südamerütmis, kiire südamerütm, tunne, et süda jätab löögi vahele või peksleb, valu rinnus, hingamisraskused.
- **Lihase- ja liigeseprobleemid**, nagu liigesevalu või -turse, lihasevalu, -nõrkus või -jäikus.
- **Peaaju probleemid**, mis võib avalduda palaviku, peavalu, liikumishäire, kaela jäikusena.
- **Närvipõletik**, mis võib avalduda valu, nõrkuse ja jäsemete halvatusena (Guillaini-Barré sündroom).
- **Silmapõletik**, mis võib avalduda muutustena nägemises.

Muud kõrvaltoimed

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- vere punaliblede (kannavad organismis hapnikku laiali) arvu vähenemine;
- maksaensüümide (ASAT, ALAT) aktiivsuse suurenemine veres;
- suhkru-, triglütseriidi- ja kolesteroolisisalduse suurenemine veres;
- kaltsiumi-, kaaliumi- ja naatriumisisalduse vähenemine veres;
- kilpnäärmehormooni sisalduse vähenemine veres;
- valgusisalduse suurenemine uriinis;
- tuimus, torkimistunne või puutetundlikkuse vähenemine mõnes kehaosas.

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- kusi happesisalduse suurenemine veres;
- aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres;
- magneesiumi- ja/või kloriidisisalduse vähenemine veres;
- kilpnäärmehormooni sisalduse suurenemine veres;
- maksatalitluse häired või kõrvalekalded maksatalitluse analüüsides näitajates;
- kõhunäärmeensüümide (amülaas, lipaas) aktiivsuse suurenemine;
- närvipõletik, mis põhjustab torkimistunnet, tuimust, nõrkust või põletavat valu kätes või jalgades (neuropaatia);
- suu limaskesta põletik, suukuivus;
- südamelihase ensüümi sisalduse suurenemine veres;
- kuivsilmsus, punetav silm (konjunktiviit);
- hormoon kortikotropiini sisalduse vähenemine veres;
- kõrge vererõhk;
- kreatiniinisalduse suurenemine veres;
- naha värvimuutus.

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- kõrvalekalded vere lipiidisisalduses;
- neerupealiste talitluse puudulikkus;
- hormoon kortisooli sisalduse vähenemine veres;
- veresoonte põletik;
- vere punaliblede ja/või valgeliblede arvu ebanormaalne vähenemine.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt **V lisa**) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cejemlyt säilitada

Cejemlyt säilitavad tervishoiutöötajad haiglas või kliinikus.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Avamata viaalid. Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast lahjendamist on soovitatav kasutada kohe. Pärast infusioonikotis lahjendamist võib kasutusvalmis Cejemlyt enne kasutamist hoida toatemperatuuril kuni 25°C mitte kauem kui 4 tundi ning külmkapis (2°C...8°C) mitte kauem kui 24 tundi.

Kogu allesjäänud infusioonilahus tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cejemly sisaldab

Toimeaine on sugemalimab. Üks ml infusioonilahuse kontsentrati sisaldab 30 mg sugemalimabi. Üks 20 ml infusioonilahuse kontsentrati viaal sisaldab 600 mg sugemalimabi.

Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriid, mannitool (E421), naatriumkloriid (vt lõik 2 „Cejemly sisaldab naatriumi“), polüsorbaat 80 (E433) (vt lõik 2 „Cejemly sisaldab polüsorbaati 80“) ja süstevesi.

Kuidas Cejemly välja näeb ja pakendi sisu

Cejemly infusioonilahuse kontsentrati on selge kuni pärlelav, värvitu kuni örnkollane lahus, ilma nähtavate tahkete osakesteta.

Ühes karbis on 2 klaasviaali.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:
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

България
Евофарма ЕООД

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

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

Infoleht on viimati uuendatud < KK.AAAA >

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Kasutusjuhend

Cejemly infusioonilahuse kontsentradi ettevalmistamine ja manustamine

a. Viaali mitte loksutada.

b. 1200 mg annus

Kokku 1200 mg annuse saamiseks tõmmata steriilsesse süstlasse Cejemlyt 2 viaalist, kumbastki 20 ml (kokku 40 ml) ja lisada see 250 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Segada lahjendatud lahust seda ettevaatlikult ümber pöörates. Mitte lasta lahusel külmuda ja mitte loksutada.

1500 mg annus

Tõmmata steriilsesse süstlasse Cejemlyt 2 viaalist kumbastki 20 ml ja 1 viaalist 10 ml (kokku 50 ml) ja lisada see 250 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Segada lahjendatud lahust seda ettevaatlikult ümber pöörates. Mitte lasta lahusel külmuda ja mitte loksutada.

c. Mitte manustada samal ajal sama veeniteed kasutades teisi ravimeid. Infusioonilahus tuleb manustada läbi infusioonitee, millel on steriilne, valku vähesel määral siduv 0,22-mikromeetriliste avadega polüetersulfoonist (PES) süsteemisine või lisafilter.

d. Enne manustamist lasta lahjendatud lahusel soojeneda toatemperatuurini.

e. Hävitada viaali jäänud kasutamata lahus.

Lahjendatud lahuse säilitamine

Cejemly ei sisalda säilitusaineid.

Kui pakendi avamise/preparaadi lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud:

- toatemperatuuril kuni 25°C juures mitte kauem kui 4 tundi, arvestades valmistamisest kuni infusiooni lõpetamiseni, või
- külmkapis temperatuuril 2°C...8°C mitte kauem kui 24 tundi, arvestades valmistamisest kuni infusiooni lõpetamiseni. Enne manustamist lasta lahjendatud lahusel soojeneda toatemperatuurini.

Mitte lasta külmuda.

Hävitamine

Mitte säilitada allesjäänud infusioonilahust uueks manustamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.