

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cejemly 600 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 20 ml:n injektiopullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 600 mg sugemalimabia.

Yksi millilitra konsentraattia sisältää 30 mg sugemalimabia.

Sugemalimabi on täysin ihmisperäinen, ohjelmoidun solukuoleman ligandin 1 (PD-L1) monoklonaalinen vasta-aine (IgG4-isotyyppi), joka valmistetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi injektiopullo sisältää 25,8 mg natriumia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,04 mg polysorbaattia 80 yhdessä injektiopullossa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Kirkas tai opalisoiva, väritön tai vaaleankeltainen liuos, joka ei sisällä käytännöllisesti katsoen lainkaan näkyviä hiukkasia, pH 5,3–5,7.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cejemly on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä platinapohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa metastoivien ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) ensilinjan hoitoon aikuisille, joilla ei ole herkistäviä EGFR-mutaatioita tai ALK-, ROS1- tai RET-geeneihin liittyviä kasvaimen poikkeavuuksia.

Cejemly-monoterapia on tarkoitettu aikuisten leikkaukseen soveltumattoman levinneisyysasteen III NSCLC:n hoitoon, jossa ei ole herkistäviä EGFR-mutaatioita eikä ALK- tai ROS1-geeneihin liittyviä kasvaimen poikkeavuuksia ja jossa kasvainten PD-L1-ilmentyminen on ≥ 1 % kasvainsoluista, eikä tauti ole edennyt platinapohjaisen kemosädehoidon jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittaa ja sitä valvoo lääkäri, jolla on kokemusta syöpälääkkeiden käytöstä.

PD-L1-testi potilaille, joilla on leikkaukseen soveltumaton levinneisyysasteen III NSCLC

Hoidon soveltuvuuden määrittämiseksi kasvainsolun PD-L1:n ilmentyminen on arvioitava CE-merkityllä in vitro -diagnostiikkaan (IVD) tarkoitettulla lääkinnällisellä laitteella, jolla on vastaava käyttötarkoitus. Jos CE-merkittyä IVD-laitetta ei ole saatavilla, on käytettävä vaihtoehtoja, tähän käyttötarkoitukseen validoitua testiä.

Annostus

Systeemisten kortikosteroidien ja immunosuppressanttien käyttöä tulee välttää ennen sugemalimabihoidon aloittamista (ks. kohta 4.5).

Suosittelun annos

Cejemly-monoterapian ja Cjemly-yhdistelmähoidon suositeltu annos on esitetty taulukossa 1. Cjemly annetaan laskimonsisäisenä infuusiona 60 minuutin aikana.

Kun Cjemly annetaan yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa, katso yhdistelmävalmisteiden valmisteyhteenvedot (ks. myös kohta 5.1).

Taulukko 1. Suositeltu Cjemly-annos laskimoon annettuna

Käyttöaihe	Suosittelun annos ja annosteluohjelma	Hoidon kesto
Cjemly-monoterapia		
Leikkaukseen soveltumattomien levinneisyyssasteen III NSCLC:n konsolidaatiohoito	1 200 mg (henkilöille, joiden paino on enintään 115 kg) 3 viikon välein tai 1 500 mg (henkilöille, joiden paino on yli 115 kg) 3 viikon välein	Hoitoa tulee jatkaa, kunnes tauti etenee tai esiintyy ei-hyväksyttävissä olevaa toksisuutta.
Cjemly-yhdistelmähoito		
Ensilinjan hoito metastoittaiseen levyepiteeliperäiseen NSCLC:hen	Platinapohjaisen solunsalpaajahoidon aikana: 1 200 mg (henkilöille, joiden paino on enintään 115 kg) ja sen jälkeen karboplatiinin ja paklitakselin laskimonsisäinen infuusio päivänä 1 enintään 4 syklin ajan 3 viikon välein; 1 500 mg (yli 115 kg painaville henkilöille), ja sen jälkeen karboplatiinin ja paklitakselin laskimonsisäinen infuusio päivänä 1 enintään 4 syklin ajan 3 viikon välein. Platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen: 1 200 mg (henkilöille, joiden paino on enintään 115 kg) 3 viikon välein hoidon keston ajan; 1 500 mg (yli 115 kg painaville henkilöille) 3 viikon välein hoidon keston ajan.	Hoitoa tulee jatkaa, kunnes tauti etenee tai esiintyy ei-hyväksyttävissä olevaa toksisuutta.
Ensilinjan hoito metastoittaiseen ei-levyepiteeliperäiseen NSCLC:hen	Platinapohjaisen solunsalpaajahoidon aikana: 1 200 mg (henkilöille, joiden paino on enintään 115 kg) ja sen jälkeen karboplatiinin ja pemetreksin laskimonsisäinen infuusio päivänä 1 enintään 4 syklin ajan 3 viikon välein; 1 500 mg (yli 115 kg painaville henkilöille) ja sen jälkeen karboplatiinin ja pemetreksin laskimonsisäinen infuusio päivänä 1 enintään 4 syklin ajan 3 viikon välein. Platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen: 1 200 mg (henkilöille, joiden paino on enintään 115 kg) ja pemetreksedi annetaan 3 viikon välein hoidon keston ajan; 1 500 mg (henkilöille, joiden paino on yli 115 kg) ja pemetreksedi annetaan 3 viikon välein hoidon keston ajan.	Hoitoa tulee jatkaa, kunnes tauti etenee tai esiintyy ei-hyväksyttävissä olevaa toksisuutta.

Hoidon muutokset

Sugemalimabiannosta ei pidä suurentaa eikä pienentää. Hoidon keskeyttäminen tai lopettaminen voi olla tarpeen yksilöllisen turvallisuuden ja siedettävyyden takia. Hoidon muutoksia koskevat suositukset esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2. Cejemly-hoidon muutoksia koskevat suositukset

Haettavaikutus	Vaikeusaste*	Hoidon muutokset
Immuunivälitteinen pneumoniitti	Aste 2	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.
	Aste 3 tai 4, tai uusiutunut aste 2	Lopeta hoito pysyvästi.
Immuunivälitteinen koliitti	Aste 2 tai 3	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.
	Aste 4 tai uusiutunut aste 3	Lopeta hoito pysyvästi.
Immuunivälitteinen nefriitti	Asteen 2 veren kreatiniiniarvon suureneminen	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.
	Asteen 3 tai 4 veren kreatiniiniarvon suureneminen	Lopeta hoito pysyvästi.
Immuunivälitteinen pankreatiitti	Asteen 2 pankreatiitti [†]	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.
	Asteen 3 tai 4 pankreatiitti	Lopeta hoito pysyvästi.
Immuunivälitteiset silmähaitat	Asteen 2 silmähaitat	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.
	Asteen 3 tai 4 silmähaitat	Lopeta hoito pysyvästi.
Immuunivälitteiset umpierityshäiriöt	Oireinen asteen 2 tai 3 hypotyreoosi Asteen 2 tai 3 hypertyreoosi Oireinen asteen 2 tai 3 hypofysiitti Asteen 2 lisämunuaisen vajaatoiminta Tyypin 1 diabetekseen liittyvä asteen 3 hyperglykemia	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.
	Asteen 4 hypotyreoosi Asteen 4 hypertyreoosi Oireinen asteen 4 hypofysiitti Asteen 3 tai 4 lisämunuaisen vajaatoiminta Tyypin 1 diabetekseen liittyvä asteen 4 hyperglykemia	Lopeta hoito pysyvästi.
Immuunivälitteinen hepatiitti	Aste 2, aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) tai alaniiniaminotransferaasi (ALAT) > 3–5 kertaa viitealueen yläraja (ULN) tai kokonaisbilirubiini (TBIL) > 1,5–3 x ULN	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.
	Aste 3 tai 4, ASAT tai ALAT > 5 x ULN tai TBIL > 3 x ULN	Lopeta hoito pysyvästi.
Immuunivälitteiset ihoreaktiot	Aste 3 Epäilty Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)	Keskeytä hoito, kunnes haettavaikutus on lieventynyt asteeseen 0 tai 1.

Haittavaikutus	Vaikeusaste*	Hoidon muutokset
	Aste 4 Vahvistettu SJS tai TEN	Lopeta hoito pysyvästi.
Muut immuunivälitteiset haittavaikutukset	Ensimmäistä kertaa esiintyvät muut asteen 2 tai asteen 3 immuunivälitteiset haittavaikutukset reaktion vaikeusasteesta ja tyypistä riippuen	Keskeytä hoito, kunnes haittavaikutus on lievittynyt asteeseen 0 tai 1.
	Asteen 2, 3 tai 4 myokardiitti Asteen 3 tai 4 enkefaliitti Asteen 4 myosiitti Ensimmäistä kertaa esiintyvät muut asteen 4 immuunivälitteiset haittavaikutukset	Lopeta hoito pysyvästi.
Toistuvat immuunivälitteiset haittavaikutukset	Uusiutunut aste 3 tai 4 (umpierityshäiriöitä lukuun ottamatta)	Lopeta hoito pysyvästi.
Infuusioon liittyvät reaktiot	Aste 2	Infuusio on keskeytettävä, ja sitä voidaan jatkaa 50 %:lla aiemmasta nopeudesta potilasta huolellisesti tarkkaillen, kun infuusioon liittyvät reaktiot ovat hävinneet tai lievittyneet asteeseen ≤ 1.
	Aste 3 tai 4	Lopeta hoito pysyvästi.
Ei-immuunivälitteiset haittavaikutukset	Aste 2 ja 3	Keskeytä hoito, kunnes ei-immuunivälitteiset haittavaikutukset ovat lievittyneet asteeseen 0 tai 1.
	Aste 4	Lopeta hoito pysyvästi.

* Toksisuusasteet noudattavat National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events -kriteerien versiota 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Oireettoman pankreatiitin tai haiman entsyymien / lipaasin pitoisuuksien suurenemisen kohdalla suositellaan kliinisen seurannan jatkamista, mutta lääkevalmisteiden käyttöä ei tarvitse lopettaa tilapäisesti.

Erityisryhmät

Ikäkkäät

Ikäkkäiden potilaiden (≥ 65-vuotiaiden) sugemalimabihoitoa ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden sugemalimabihoitoa ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2). Sugemalimabia ei ole tutkittu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Sugemalimabin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden sugemalimabihoidon muuttamista ei suositella (ks. kohta 5.2). Sugemalimabia ei ole tutkittu keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Sugemalimabin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Sugemalimabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Cejemly on tarkoitettu annettavaksi vain laskimoon.

Laimennuksen jälkeen sugemalimabi annetaan 60 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon.

Sugemalimabia ei saa antaa nopeana injektiona eikä bolusinjektiona laskimoon. Infuusioon liittyvien reaktioiden hoito, ks. taulukko 2.

Laimennettu sugemalimabiliuos annetaan ensin ja solunsalpaajat sen jälkeen. Solunsalpaajien anto voidaan aloittaa, kun sugemalimabin annon päättymisestä on kulunut 30 minuuttia.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Immuunivälitteiset haittavaikutukset

Sugemalimabia saaneilla potilailla on esiintynyt immuunivälitteisiä haittavaikutuksia, myös vakavia ja kuolemaan johtaneita. Immuunivälitteisiä haittavaikutuksia voi esiintyä hoidon lopettamisen jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa useimmat immuunivälitteiset haittavaikutukset olivat korjaantuvia ja hoidettavissa sugemalimabihoidon keskeyttämisellä, kortikosteroideilla ja/tai tukihoidolla. Useampaan kuin yhteen elinjärjestelmään vaikuttavia immuunivälitteisiä haittavaikutuksia voi esiintyä samanaikaisesti.

Immuunivälitteisiä haittavaikutuksia epäiltäessä on varmistettava potilaan riittävä arviointi etiologian vahvistamiseksi tai muiden aiheuttajien poissulkemiseksi. Haittavaikutuksen vaikeusasteesta riippuen sugemalimabihoito on keskeytettävä tai lopetettava pysyvästi, ja kortikosteroidien antoa on harkittava. Kun haittavaikutus on lievittynyt asteeseen 1 tai 0, kortikosteroidiannosta lähdetään pienentämään vähitellen ja vähintään 1 kuukauden ajanjaksolla. Sugemalimabihoito aloitetaan uudelleen, jos haittavaikutus pysyy asteessa 1 tai 0 kortikosteroidihoidon asteittaisen lopettamisen jälkeen. Jos vaikea haittavaikutus uusiutuu, sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Immuunivälitteinen pneumoniitti

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteistä pneumoniittia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava pneumoniittiin viittaavien oireiden ja löydösten varalta. Pneumoniittiepäily on vahvistettava röntgentutkimuksella muiden aiheuttajien poissulkemiseksi. Asteen 2 pneumoniitin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Jos oireet lievittyvät asteeseen 0 tai 1, kortikosteroidiannosta lähdetään pienentämään vähintään 1 kuukauden ajanjaksolla. Sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos haittavaikutus pysyy asteessa 0 tai 1 kortikosteroidihoidon asteittaisen lopettamisen jälkeen. Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy vaikea (asteen 3), henkeä uhkaava (asteen 4) tai uusiutunut keskivaikea (asteen 2) pneumoniitti (ks. kohta 4.2), ja potilaalle on annettava metyylylprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Pneumoniitti ja sädepneumoniitti

Sädepneumoniittia havaitaan usein potilailla, jotka saavat sädehoitoa keuhkojen alueelle, ja pneumoniitin ja sädepneumoniitin kliininen kuva on hyvin samankaltainen. Tutkimuksessa GEMSTONE-301 raportoitiin pneumoniitti- tai sädepneumoniittitapahtumia potilailla, jotka olivat saaneet vähintään 2 hoitosykliä samanaikaista tai peräkkäistä kemosädehoitoa 1–42 vuorokautta ennen tutkimushoidon aloittamista.

Potilaita tulee seurata pneumoniitti- tai sädepneumoniitin oireiden ja löydösten varalta. Epäiltäessä sädepneumoniittia, diagnoosi on varmistettava radiologisella kuvantamisella ja muihin sairauksiin tai infektioihin liittyvät etiologiat on suljettava pois. Potilaita on hoidettava kohdassa 4.2 suositellulla tavalla.

Immuunivälitteiset ihoreaktiot

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu vaikeita immuunivälitteisiä ihoreaktioita (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava epäiltyjen vaikeiden ihoreaktioiden varalta, ja muut mahdolliset aiheuttajat on suljettava pois. Asteen 3 ihoreaktioiden ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä, kunnes haittavaikutus on lievittynyt asteeseen 0 tai 1, ja potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Jos potilaalle kehittyy asteen 4 ihoreaktioita, sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi ja potilaalle on annettava kortikosteroideja.

Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet PD-1/PD-L1 immuunivasteen muuntajia. Jos SJS:ää tai TEN:ää epäillään, sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilas on ohjattava erikoislääkärin vastaanotolle arviointia ja hoitoa varten. Jos SJS tai TEN varmistuu, sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi (ks. kohta 4.2).

Varovaisuutta on noudatettava, jos sugemalimabin käyttöä harkitaan potilaalle, jolla on esiintynyt vaikea tai henkeä uhkaava ihohaittavaikutus aiemman immuunijärjestelmää stimuloivan syöpälääkehoidon yhteydessä.

Immuunivälitteinen koliitti

Sugemalimabia monoterapiana saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteistä koliittia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava koliittiin viittaavien oireiden ja löydösten varalta, ja muut mahdolliset aiheuttajat on suljettava pois. Asteen 2 koliitin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Asteen 3 koliitin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos haittavaikutus pysyy asteessa 0 tai 1 kortikosteroidihoidon asteittaisen lopettamisen jälkeen. Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy henkeä uhkaava (asteen 4) tai uusiutunut asteen 3 koliitti (ks. kohta 4.2), ja potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Immuunivälitteinen hepatiitti

Sugemalimabia saavilla potilailla on esiintynyt immuunivälitteistä hepatiittia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava maksan toimintakokeiden poikkeavuuksien varalta ennen sugemalimabihoidon aloittamista ja hoidon aikana kliinisen tarpeen mukaan. Asteen 2 hepatiitin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos haittavaikutus pysyy asteessa 0 tai 1 kortikosteroidihoidon asteittaisen lopettamisen jälkeen. Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy vaikea (asteen 3) tai henkeä uhkaava (asteen 4) hepatiitti (ks. kohta 4.2), ja potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Immuunivälitteinen nefriitti

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteistä nefriittia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava munuaisten toimintakokeiden poikkeavuuksien varalta ennen sugemalimabihoidon aloittamista ja määrääjain hoidon aikana, ja heitä on hoidettava suositusten mukaisesti. Asteen 2 nefriitin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Asteen 2 nefriitin ilmaantuessa sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos haittavaikutus pysyy asteessa 0 tai 1 kortikosteroidihoidon asteittaisen lopettamisen jälkeen. Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy vaikea (asteen 3) tai henkeä uhkaava (asteen 4) nefriitti (ks. kohta 4.2), ja potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Immuunivälitteiset umpierityshäiriöt

Sugemalimabihoitoa saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteisiä umpierityshäiriöitä, kuten hypertyreoosia, hypotyreosia, tyreoidiittia, diabetesta, lisämunuaisen vajaatoimintaa ja hypofysiittiä (ks. kohta 4.8).

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu kilpirauhasen toimintahäiriöitä, kuten hypertyreoosia, hypotyreosia ja tyreoidiittia. Näitä voi esiintyä milloin tahansa hoidon aikana, joten potilaita on seurattava kilpirauhasen toiminnan muutosten sekä kilpirauhasen toimintahäiriöihin viittaavien oireiden ja löydösten varalta (hoidon alussa, määrääjain hoidon aikana sekä tarpeen mukaan kliinisen arvioinnin perusteella).

Oireisen hypotyreosin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja tyrokseenikorvaushoito aloitettava tarpeen mukaan. Oireisen hypertyreoosin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja kilpirauhasen toimintaa estävä lääkitys aloitettava tarpeen mukaan. Sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, kun oireet ovat hallinnassa ja kilpirauhasen toiminta on kohentumassa.

Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy henkeä uhkaava (asteen 4) hypotyreoosi tai hypertyreoosi (ks. kohta 4.2).

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu tyypin 1 diabetesta. Potilaita on seurattava hyperglykemian tai muiden diabetekseen viittaavien oireiden ja löydösten varalta, ja insuliinihoitoa on annettava kliinisen tarpeen mukaan. Jos potilaalle kehittyy tyypin 1 diabetes ja siihen liittyvä asteen 3 hyperglykemia, sugemalimabihoito on keskeytettävä. Sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos aineenvaihdunta saadaan hallintaan insuliinikorvaushoidolla. Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy tyypin 1 diabetes ja siihen liittyvä, henkeä uhkaava (asteen 4) hyperglykemia (ks. kohta 4.2).

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu lisämunuaisen vajaatoimintaa. Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu myös hypofysiittiä. Potilaita on seurattava lisämunuaisen vajaatoimintaan tai hypofysiittiin viittaavien oireiden ja löydösten (mukaan lukien hypopituitarismi) varalta, ja muut mahdolliset aiheuttajat on suljettava pois. Asteen 2 lisämunuaisen vajaatoiminnan tai asteen 2 tai 3 hypofysiitin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.2). Sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos haittavaikutus lievittyy asteeseen 0 tai 1. Lisämunuaisen vajaatoiminnan tai hypofysiitin hoitoon tulee antaa kortikosteroideja, ja muuta hormonikorvaushoitoa (kuten tyrokseenia hypofysiittipotilaille) tulee antaa kliinisen tarpeen mukaan. Aivolisäkkeen toimintaa ja hormonitasoja on seurattava hormonikorvaushoidon riittävyyden varmistamiseksi. Jos potilaalle kehittyy asteen 3 tai 4 lisämunuaisen vajaatoiminta tai asteen 4 hypofysiitti, sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi.

Immuunivälitteinen myosiitti

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteistä myosiittia hyvin harvoin tai viiveellä (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava mahdollisen myosiitin varalta, ja muut mahdolliset aiheuttajat on suljettava pois. Jos potilaalle kehittyy myosiittiin viittaavia oireita ja löydöksiä, hänen vointiaan on seurattava tiiviisti ja hänet on ohjattava viipymättä erikoislääkärin vastaanotolle arviointia ja hoitoa varten. Haittavaikutuksen vaikeusasteesta riippuen sugemalimabihoito on keskeytettävä tai lopetettava pysyvästi (ks. kohta 4.2). Asteen 2 myosiitin saaneelle potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Asteen 3 tai 4 myosiitin saaneelle potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Immuunivälitteinen myokardiitti

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteistä myokardiittia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava myokardiitin varalta, ja muut mahdolliset aiheuttajat on suljettava pois. Jos myokardiittia epäillään, sugemalimabihoito on keskeytettävä, systeeminen kortikosteroidihoito on aloitettava pikaisesti prednisonilla tai vastaavalla annoksena 1–2 mg/kg/vrk, ja kardiologia on konsultoitava ja voimassa olevien hoitosuosittelujen mukaiset diagnostiset tutkimukset on aloitettava viipymättä. Kun myokardiittidiagnoosi on varmistettu, sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalla on asteen 2, 3 tai 4 myokardiitti (ks. kohta 4.2).

Immuunivälitteinen pankreatiitti

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteistä pankreatiittia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava tiiviisti akuuttiin pankreatiittiin viittaavien oireiden ja löydösten sekä seerumin amylaasi- ja lipaasiarvojen suurenemisen varalta. Asteen 2 pankreatiitin ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Asteen 2 pankreatiitin ilmaantuessa sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos haittavaikutus pysyy asteessa 0 tai 1 kortikosteroidihoidon asteittaisen lopettamisen jälkeen. Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy vaikea (asteen 3) tai henkeä uhkaava (asteen 4) pankreatiitti (ks. kohta 4.2), ja potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Immuunivälitteiset silmähaitat

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu immuunivälitteisiä silmähaittoja (ks. kohta 4.8). Asteen 2 silmähaittojen ilmaantuessa sugemalimabihoito on keskeytettävä ja potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Asteen 2 silmähaittojen ilmaantuessa sugemalimabihoito voidaan aloittaa uudelleen, jos haittavaikutus pysyy asteessa 0 tai 1 kortikosteroidihoidon asteittaisen lopettamisen jälkeen. Sugemalimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy vaikeita (asteen 3) tai henkeä uhkaavia (asteen 4) silmähaittoja (ks. kohta 4.2), ja potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Muut immuunivälitteiset haittavaikutukset

Sugemalimabia saavilla potilailla on raportoitu muita immuunivälitteisiä haittavaikutuksia, kuten immuunivälitteisiä ruoansulatuskanavan yläosan häiriöitä, immuunivälitteistä artriittia, immuunivälitteistä pansytopeniaa/bisytopeniaa, immuunivälitteistä meningoencefaliittia/enkefaliittia, immuunivälitteistä Guillain-Barrén oireyhtymää/demyelinaatiota, immuunivälitteistä raskauden myrkyä/myopatiaa sekä immuunivälitteistä hemolyyttistä anemiamia ja immuunivälitteistä vaskuliittia (ks. kohta 4.8).

Potilaita on seurattava immuunivälitteisten haittavaikutusten varalta, ja riittävä arviointi on tarpeen etiologian vahvistamiseksi tai muiden aiheuttajien poissulkemiseksi. Haittavaikutuksen vaikeusasteesta riippuen sugemalimabihoito on keskeytettävä tai lopetettava pysyvästi (ks. kohta 4.2). Asteen 2 immuunivälitteisiä haittavaikutuksia saaneelle potilaalle on annettava prednisonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk. Asteen 3 tai 4 immuunivälitteisiä haittavaikutuksia saaneelle potilaalle on annettava metyyliiprednisolonia tai vastaavaa annoksena 1–2 mg/kg/vrk.

Infuusioon liittyvät reaktiot

Sugemalimabihoitoa saavilla potilailla on raportoitu infuusioon liittyviä reaktioita, kuten anafylaktisia reaktioita, runsasta hikoilua, kuumetta, vilunväristyksiä, eryteemaa ja ihottumaa (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava infuusioreaktioon viittaavien kliinisten oireiden ja löydösten varalta, ja heille on annettava kohdassa 4.2 suositeltua hoitoa.

Kliinisistä tutkimuksista poissuljetut potilaat

Kliinisestä tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli seuraavia tiloja: aktiivinen autoimmuunisairaus, käynnissä oleva immunosuppressiivinen hoito, rokote elävällä rokotteella 28 päivän sisällä tutkimushoidon alkamisesta, HIV-infektio, B- tai C-hepatiitti-infektio, aiempi interstitiaalinen keuhkosairaus tai idiopaattinen keuhkofibroosi.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 51,6 mg natriumia per 1 200 mg:n annos ja 64,5 mg natriumia per 1 500 mg:n annos, joka vastaa 2,58 % ja 3,23 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. 9 mg/mL (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuosta käytetään kuitenkin Cejemly laimentamiseen ennen antoa, ja tämä on otettava huomioon potilaan päivittäisen natriumin saannin yhteydessä.

Polysorbaatti 80

Tämä lääkevalmiste sisältää 4,08 mg polysorbaatti 80:tä per 1 200 mg:n annos ja 5,10 mg polysorbaatti 80:tä 1 500 mg:n annosta kohti. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

Potilaskortti

Kaikkien sugemalimabia antavien lääkärin on tutustuttava lääkärin oppaaseen ja hoito-ohjeisiin. Lääkärin on keskusteltava potilaan kanssa sugemalimabihoitoon liittyvistä riskeistä. Potilaalle annetaan potilaskortti, ja lääkärin on ohjeistettava potilasta pitämään kortti aina mukanaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sugemalimabilla ei ole tehty muodollisia farmakokineettisiä yhteisvaikutustutkimuksia. Sugemalimabi poistuu verenkierrosta katabolian kautta, joten metabolisia yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole odotettavissa.

Systeemisten kortikosteroidien tai immunosuppressanttien käyttöä tulee välttää ennen sugemalimabihoiton aloittamista, sillä ne saattavat vaikuttaa sugemalimabin farmakodynaamiseen aktiivisuuteen ja tehoon. Systeemisiä kortikosteroideja tai muita immunosuppressantteja voidaan kuitenkin käyttää immuunivälitteisten haittavaikutusten hoitoon sugemalimabihoiton aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy naisilla

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava välttämään raskaaksi tuloa sugemalimabihoiton aikana. Sugemalimabia saavien naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä luotettavaa ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 4 kuukautta viimeisen sugemalimabiannoksen jälkeen (ks. alla oleva teksti ja kohta 5.3).

Raskaus

Sugemalimabin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Sugemalimabilla ei ole tehty lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevia eläintutkimuksia. Tiineyden hiirimalleissa PD-L1-signaalinvälityksen eston on kuitenkin osoitettu häiritsevän sikiön sietoa ja johtavan sikiökuolemien lisääntymiseen (ks. kohta 5.3).

Sugemalimabin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö sugemalimabi ihmisillä äidinmaitoon. Vasta-aineiden tiedetään voivan erittyä ihmisillä äidinmaitoon, joten imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko sugemalimabihoito, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja sugemalimabihoitosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole kliinisiä tietoja sugemalimabin mahdollisista vaikutuksista hedelmällisyyteen. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu urosten tai naaraiden lisääntymiselimiin kohdistuvia merkittäviä vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sugemalimabilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Joillakin potilailla on raportoitu väsymystä sugemalimabin annon jälkeen (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla esiintyy väsymystä, häntä on neuvottava välttämään autolla ajamista ja koneiden käyttöä, kunnes oireet häviävät.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Sugemalimabin turvallisuutta on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa 1003 potilaalla, joille annettiin 1 200 mg sugemalimabia 3 viikon välein eri kasvaintyyppien hoitoon. 435 näistä 1003 potilaasta sai

sugemalimabia yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa, ja 568 näistä 1003 potilaasta sai sugemalimabia monoterapiana.

Haittavaikutusten ilmaantuvuus solunsalpaajahoidon kanssa yhdistelmähoidolla hoidetuilla potilailla oli 95,6 %. Yleisimpiä haittavaikutuksia (≥ 10 %) olivat anemia (77,5 %), suurentunut maksaentsyymiarvo (42,5 %), ihottuma (26,2 %), hyperlipidemia (21,6 %), hyperglykemia (18,4 %), hyponatremia (16,8 %), hypokalemia (15,6 %), kilpirauhasen vajaatoiminta (15,6 %), hypertyreoosi (15,2 %), proteinuria (14,0 %), vatsakipu (13,8 %), väsymys (13,3 %), nivelsärky (12,2 %), hypoestesia (11,5 %) ja hypokalsemia (10,1 %). Asteen ≥ 3 haittavaikutusten ilmaantuvuus näillä potilailla oli 33,1 %. Yleisimpiä asteen ≥ 3 haittavaikutuksia (> 1 %) olivat anemia (17,5 %), hyponatremia (4,4 %), hypokalemia (3,0 %), hyperlipidemia (2,3 %), suurentunut maksaentsyymiarvo (2,3 %), suurentunut amylaasiarvo (2,1 %), poikkeava maksan toiminta (1,8 %), hyperglykemia (1,6 %), väsymys (1,4 %), ihottuma (1,4 %), hypertensio (1,4 %) ja pneumoniitti (1,1 %).

Haittavaikutusten ilmaantuvuus monoterapialla hoidetuilla potilailla oli 81,5 %. Yleisimmät haittavaikutukset (≥ 10 %) olivat suurentunut maksaentsyymiarvo (28,3 %), anemia (22,9 %), kilpirauhasen vajaatoiminta (22,5 %), ihottuma (17,1 %), kuume (15,3 %), hypertyreoosi (14,4 %), veren bilirubiinin nousu (13,0 %), hyperlipidemia (12,9 %), proteinuria (12,3 %) ja hyperglykemia (10,9 %). Asteen ≥ 3 haittavaikutusten ilmaantuvuus näillä potilailla oli 16,7 %. Yleisimmät asteen ≥ 3 haittavaikutukset (> 1 %) olivat anemia (3,2 %), suurentunut maksaentsyymiarvo (3,0 %), veren bilirubiinin kohoaminen (1,8 %), hypertensio (1,6 %), hypokalemia (1,4 %), hyponatremia (1,4 %), ihottuma (1,2 %) ja hyperlipidemia (1,2 %).

Haittavaikutustaulukko

Sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmällä sekä sugemalimabimonoterapialla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset luetellaan taulukossa 3. Haittavaikutukset esitetään elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Yleisyydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa yleisyyden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 3. Haittavaikutukset

	Yhdistelmähoito solunsalpaajahoidon kanssa	Monoterapia
Veri ja imukudos		
Hyvin yleinen	anemia	anemia
Melko harvinainen	immuunivälitteinen pansytopenia/bisytopenia*	hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä		
Melko harvinainen	anafylaktinen reaktio	yliherkkyys, ANCA-positiivinen vaskuliitti
Umpieritys		
Hyvin yleinen	hypotyreooosi ^{a,#} , hypertyreoosi ^{b,#}	hypotyreooosi ^{a,#} , hypertyreoosi ^{b,#}
Melko harvinainen	immuunivälitteinen hypofysiitti*, lisämunuaisten vajaatoiminta, immuunivälitteinen tyreoidiitti	immuunivälitteinen hypofysiitti*
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		
Hyvin yleinen	hyperlipidemia ^c , hyperglykemia ^d , hyponatremia, hypokalemia, hypokalsemia ^e	hyperlipidemia ^c , hyperglykemia ^d
Yleinen	hyperurikemia ^f , hypokloremia ^g , hypomagnesemia, diabetes mellitus ^h	hypokalemia, hyponatremia
Melko harvinainen	dyslipidemia	diabetes mellitus ^h

Hermosto		
Hyvin yleinen	hypoestesia ^h	
Yleinen	perifeerinen neuropatia	
Melko harvinainen	immuunivälitteinen enkefaliitti, immuunivälitteinen Guillain-Barrén oireyhtymä / demyelinaatio*	
Silmät		
Yleinen	sidekalvotulehdus, kuivasilmäisyys	
Melko harvinainen		sidekalvotulehdus
Sydän		
Yleinen	takykardia ⁱ	takykardia ⁱ
Melko harvinainen	immuunivälitteinen myokardiitti	myokardiitti ^j
Verisuonisto		
Yleinen	hypertensio	hypertensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
Yleinen	pneumoniitti ^k	pneumoniitti ^k
Ruoansulatuselimistö		
Hyvin yleinen	vatsakipu ^l	
Yleinen	suutulehdus ^m , kuiva suu	ripuli, suutulehdus ^m
Melko harvinainen	pankreatiitti, peräsuolitulehdus	koliitti [#]
Maksa ja sappi		
Hyvin yleinen	suurentunut maksaentsyymiarvo ⁿ	suurentunut maksaentsyymiarvo ⁿ , suurentunut veren bilirubiinipitoisuus ^o
Yleinen	poikkeava maksan toiminta, suurentunut veren bilirubiinipitoisuus ^o , hepatiitti ^p	poikkeava maksan toiminta
Melko harvinainen		hepatiitti ^p
Iho ja ihonalainen kudos		
Hyvin yleinen	ihottuma ^q	ihottuma ^q
Yleinen	ihon hypopigmentaatio ^r	
Luusto, lihakset ja sidekudos		
Hyvin yleinen	nivelsärky	
Yleinen	lihassärky, luukipu	nivelkipu, lihaskipu
Melko harvinainen	immuunivälitteinen artriitti	myosiitti ^s , immuunivälitteinen artriitti
Munuaiset ja virtsatiet		
Hyvin yleinen	proteinuria ^t	proteinuria ^t
Yleinen	suurentunut veren kreatiniinipitoisuus, nefriitti ^{u,#}	suurentunut veren kreatiniinipitoisuus, nefriitti ^{u,#}
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Hyvin yleinen	väsymys	kuume
Yleinen		väsymys
Tutkimukset		
Yleinen	suurentunut veren kreatiinikinaasipitoisuus ^v , suurentunut amylaasiarvo, suurentunut lipaasiarvo	suurentunut veren kreatiinikinaasipitoisuus ^v , suurentunut amylaasiarvo
Melko harvinainen	suurentunut troponiini T -arvo, pienentynyt kortisolipitoisuus	suurentunut troponiini T -arvo
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		
Yleinen	infuusioon liittyvä reaktio	
Melko harvinainen		infuusioon liittyvä reaktio
*Ryhmitellyt termit, jotka viittaavat immuunivälitteisen hättävähäikutuksen luokkavaikutukseen. Monoterapiana tai yhdessä solunsalpaajien kanssa käytetyn sugemalimabin kliinisissä tutkimuksissa havaittiin immuunivälitteisen pansytopenian/bisytopenian kohdalla vain myelosuppressiota, hypofysiitin kohdalla vain		

pienentynyttä veren kortikotropiinipitoisuutta ja Guillain-Barrén oireyhtymän / demyelinaation kohdalla vain neuroiittia.

Haittavaikutus voi olla immuunivälitteinen haittavaikutus.

Seuraavat termit edustavat joukkoa toisiinsa liittyviä tapahtumia, jotka kuvaavat lääketieteellistä tilaa yksittäisen tapahtuman sijasta:

- a. Hypotyreoosi (kilpirauhasen vajaatoiminta, suurentunut kilpirauhasta stimuloivan hormonin pitoisuus, pienentynyt vapaan tyroksiinin pitoisuus, pienentynyt vapaan trijodityroniinin pitoisuus)
- b. Hypertyreoosi (kilpirauhasen liikatoiminta, pienentynyt kilpirauhasta stimuloivan hormonin pitoisuus veressä, suurentunut tyroksiiniarvo, suurentunut vapaan tyroksiinin pitoisuus, suurentunut vapaan trijodityroniinin pitoisuus)
- c. Hyperlipidemia (hyperlipidemia, hyperkolesterolemia, hypertriglyseridemia, suurentunut veren triglyseridipitoisuus, suurentunut veren kolesterolipitoisuus)
- d. Hyperglykemia (hyperglykemia, suurentunut veren glukoosiarvo)
- e. Hypokalsemia (hypokalsemia, pienentynyt veren kalsiumpitoisuus)
- f. Hyperurikemia (hyperurikemia, suurentunut veren virtsahappopitoisuus)
- g. Hypokloremia (hypokloremia, pienentynyt veren kloridipitoisuus)
- h. Hypoestesia (hypestesia, anestesia)
- i. Takykardia (takykardia, sinustakykardia, supraventrikulaarinen takykardia, eteistakykardia, eteisvärinä, kammiovärinä)
- j. Myokardiitti (myokardiitti, immuunivälitteinen myokardiitti)
- k. Pneumoniitti (pneumoniitti, immuunivälitteinen keuhkosairaus, interstitiaalinen keuhkosairaus)
- l. Vatsakipu (vatsakipu, vatsavaivat, vatsan turpoaminen, ylävatsakipu)
- m. Suutulehdus (suutulehdus, suun haavauma)
- n. Suurentunut maksaentsyymiarvo (suurentunut alaniiniaminotransferaasiarvo, suurentunut aspartaattiaminotransferaasiarvo, suurentunut veren alkalisen fosfataasin pitoisuus, suurentunut gammaglutamyyli transferaasiarvo, suurentuneet transaminaasiarvot)
- o. Kohonnut veren bilirubiinipitoisuus (suurentunut veren konjugoimattoman bilirubiinin pitoisuus, suurentunut konjugoituneen bilirubiinin pitoisuus, suurentunut veren bilirubiinipitoisuus)
- p. Maksatulehdus (maksatulehdus, immuunivälitteinen maksasairaus, immuunivälitteinen maksatulehdus, lääkkeen aiheuttama maksavaurio, maksan vajaatoiminta)
- q. Ihottuma (ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, ekseema, eryteema, dermatiitti, aknea muistuttava dermatiitti, erytematoottinen ihottuma, kutiseva ihottuma, nokkosihottuma, kutina, immuunivälitteinen dermatiitti, näppylä, äkillisesti alkanut lääkeihottuma)
- r. Ihon hypopigmentaatio (ihon hypopigmentaatio, ihon depigmentaatio, leukodermia)
- s. Myosiitti (myosiitti, immuunivälitteinen myosiitti)
- t. Proteinuria (proteinuria, todettu virtsan proteiini)
- u. Nefriitti (nefriitti, munuaisten toiminnan heikentyminen, munuaisvaurio, munuaisten vajaatoiminta, akuutti munuaisvaurio)
- v. Suurentunut veren kreatiinikinaasipitoisuus (suurentunut veren kreatiinikinaasipitoisuus, suurentunut veren CK-MB-pitoisuus)

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Seuraavien immuunivälitteisten haittavaikutusten tiedot perustuvat 1003 potilaan tietoihin, joista 435 potilasta sai sugemalimabia yhdistelmähoitona solunsalpaajahoidon kanssa ja 568 potilasta sai sugemalimabia monoterapiana kliinisissä tutkimuksissa. Näiden haittavaikutusten hoito-ohjeet on kuvattu kohdassa 4.4.

Immuunivälitteiset haittavaikutukset

Immuunivälitteinen hypotyreoosi

Immuunivälitteistä hypotyreoosia raportoitiin 14,3 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Useimmat tapahtumista olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 9,2 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 4,8 %:lla potilaista. Asteen 3 hypotyreoosia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Vakavaa hypotyreoosia ei raportoitu. Tapahtumat johtivat hoidon keskeyttämiseen 0,9 %:lla ja hoidon lopettamiseen 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika

haittavaikutuksen alkamiseen oli 112 vuorokautta (vaihteluväli: 16–607 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 83 vuorokautta (vaihteluväli: 1⁺–857⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä hypotyreosia raportoitiin 16,7 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Suurin osa tapahtumista oli vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 10,9 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 5,1 %:lla potilaista. Asteen 3 hypotyreosia raportoitiin 0,7 %:lla potilaista. Vakavaa hypotyreosia ei raportoitu. Hoidon keskeytykseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 1,6 %:lla potilaista ja lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 92 vuorokautta (vaihteluväli: 20–683 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 125 vuorokautta (vaihteluväli: 2⁺–979⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen hypertyreoosi

Immuunivälitteistä hypertyreoosia raportoitiin 9,4 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 8,7 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 0,7 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia tai hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 91 vuorokautta (vaihteluväli: 20–620 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 44 vuorokautta (vaihteluväli: 10–484⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä hypertyreoosia raportoitiin 11,3 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Suurin osa tapahtumista oli vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 9,0 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 2,1 %:lla potilaista. Asteen 3 hypertyreoosia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia tai tapahtumia, jotka johtivat hoidon lopettamiseen, ei esiintynyt. Hoidon keskeytykseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,4 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 44,5 vuorokautta (vaihteluväli: 20–692 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 43 vuorokautta (vaihteluväli: 9–1000⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen tyreoidiitti

Immuunivälitteistä tyreoidiittia raportoitiin 0,5 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia. Vakavia tapahtumia tai hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 136 vuorokautta (vaihteluväli: 105–167 vuorokautta), eikä mediaanikestoa saavutettu (vaihteluväli: 736⁺–835⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä tyreoidiittia raportoitiin 0,5 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 0,4 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia tai tapahtumia, jotka johtivat hoidon lopettamiseen, ei esiintynyt. Hoidon keskeytykseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 42 vuorokautta (vaihteluväli: 40–104 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 122,5 vuorokautta (vaihteluväli: 22–616⁺ vuorokautta).

Diabetes mellitus

Immuunivälitteistä diabetesta raportoitiin 2,8 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Useimmat tapahtumista olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 2,3 %:lla potilaista. Sekä asteen 2 että asteen 3 tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia tai hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 154 vuorokautta (vaihteluväli: 43–635 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 41 vuorokautta (vaihteluväli: 2–307⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä diabetesta raportoitiin 2,3 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Suurin osa tapahtumista oli vaikeusasteen 1 ja 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 1,8 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 0,4 %:lla potilaista. Asteen 3 tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla

potilaista. Vakavia tapahtumia tai tapahtumia, jotka johtivat hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen, ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 101 vuorokautta (vaihteluväli: 20–454 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 43 vuorokautta (vaihteluväli: 1–911⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen hypofysiitti

Immuunivälitteistä hypofysiittiä raportoitiin 0,9 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia. Vakavia tapahtumia tai hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 240,5 vuorokautta (vaihteluväli: 112–754 vuorokautta), eikä mediaanikesto saavutettu (vaihteluväli: 13⁺–478⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä hypofysiittiä raportoitiin 0,4 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat vaikeusasteeltaan asteen 1 tapahtumia. Vakavia tapahtumia tai tapahtumia, jotka johtivat hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen, ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 168 vuorokautta (vaihteluväli: 42–294 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 22 vuorokautta (vaihteluväli: 22–22 vuorokautta).

Immuunivälitteinen lisämunuaisen vajaatoiminta

Immuunivälitteistä lisämunuaisen vajaatoimintaa raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Tämä tapahtuma todettiin yhdellä potilaalla, se oli asteen 1 tapahtuma, eikä se johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen.

Immuunivälitteistä lisämunuaisen vajaatoimintaa raportoitiin 0,2 %:lla potilaista, joita hoidettiin sugemalimabimonoterapialla. Tapahtuma sattui yhdelle potilaalle, oli vaikeusasteeltaan asteen 1 tasoinen eikä johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen.

Immuunivälitteiset ihohaittavaikutukset

Immuunivälitteisiä ihohaittavaikutuksia (vaikeat haittavaikutukset pois lukien) raportoitiin 10,6 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 7,1 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 3,4 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita immuunivälitteisiä ihohaittavaikutuksia (vaikeat haittavaikutukset pois lukien) raportoitiin 0,9 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia tai hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 158 vuorokautta (vaihteluväli: 3–990 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 31 vuorokautta (vaihteluväli: 1–950⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteisiä ihohaittavaikutuksia (lukuun ottamatta vaikeita) raportoitiin 9,2 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 6,9 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 2,3 %:lla potilaista. Mikään tapahtumista ei ollut vakava tai johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 53 vuorokautta (vaihteluväli: 5–441 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 77 vuorokautta (vaihteluväli: 2–646⁺ vuorokautta).

Vaikeita immuunivälitteisiä ihohaittavaikutuksia raportoitiin 1,6 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Vakavia tapahtumia raportoitiin 0,5 %:lla potilaista, hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia 0,9 %:lla potilaista ja hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,5 %:lla tapahtumista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 312 vuorokautta (vaihteluväli: 19–738 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 95 vuorokautta (vaihteluväli: 12–522⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen vakava ihohaittavaikutus raportoitiin 1,1 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 3 tapahtumia. Mikään tapahtumista ei ollut vakava. Hoidon keskeytykseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,7 %:lla potilaista ja hoidon

lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika oireiden alkamiseen oli 13 vuorokautta (vaihteluväli: 3–138 vuorokautta), ja mediaanikesto oli 285 vuorokautta (vaihteluväli: 41– 342⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen hepatiitti

Immuunivälitteistä hepatiittia raportoitiin 9,7 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 5,7 %:lla, asteen 2 tapahtumia 1,4 %:lla, asteen 3 tapahtumia 2,3 %:lla ja asteen 4 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia raportoitiin 2,5 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 2,3 %:lla ja hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia 1,6 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 53 vuorokautta (vaihteluväli: 1–717 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 25 vuorokautta (vaihteluväli: 2–777⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä hepatiittia raportoitiin 8,1 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Asteen 3 tapahtumia raportoitiin 0,7 %:lla potilaista, asteen 4 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista ja asteen 5 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia ilmoitettiin 0,7 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,9 %:lla potilaista ja lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,4 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 86,5 vuorokautta (vaihteluväli: 20–509 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 31 vuorokautta (vaihteluväli: 5– 470⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen pankreatiitti

Immuunivälitteistä pankreatiittia raportoitiin 3,4 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 1,6 %:lla, asteen 2 tapahtumia 0,7 %:lla, asteen 3 tapahtumia 0,9 %:lla ja asteen 4 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,5 %:lla potilaista. Hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei raportoitu. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 42 vuorokautta (vaihteluväli: 20–629 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 53 vuorokautta (vaihteluväli: 2–958⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä pankreatiittia raportoitiin 1,2 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Suurin osa tapahtumista oli vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 0,9 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Mikään tapahtumista ei ollut vakava tai johtanut hoidon lopettamiseen. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 42 vuorokautta (vaihteluväli: 20–642 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikestoa ei saavutettu (vaihteluväli: 22–979⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen pneumoniitti

Immuunivälitteistä pneumoniittia raportoitiin 3,0 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla, asteen 2 tapahtumia 1,6 %:lla, asteen 3 tapahtumia 0,9 %:lla ja asteen 5 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia raportoitiin 2,1 %:lla potilaista. Tapahtumat johtivat hoidon keskeyttämiseen 1,1 %:lla ja hoidon lopettamiseen 1,8 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 165 vuorokautta (vaihteluväli: 6–903 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 229 vuorokautta (vaihteluväli: 18–558⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä pneumoniittia raportoitiin 9,3 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 1,8 %:lla potilaista, asteen 2 tapahtumia 6,0 %:lla potilaista, asteen 3 tapahtumia 0,9 %:lla potilaista, asteen 4 tapahtumia 0,4 %:lla potilaista ja asteen 5 tapahtumia 0,4 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia ilmoitettiin 4,8 %:lla potilaista. Hoidon keskeytykseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 4,0 %:lla potilaista ja lopettamiseen johtaneita tapahtumia 3,0 %:lla potilaista. Mediaaniaika oireiden alkamiseen oli 63 vuorokautta (vaihteluväli: 1–490 vuorokautta), ja mediaanikesto oli 556 vuorokautta (vaihteluväli: 2– 845⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä pneumoniittia esiintyi useammin niillä potilailla tutkimuksessa GEMSTONE-301, jotka olivat saaneet samanaikaista tai peräkkäistä kemosädehoitoa 1–42 vuorokautta ennen tutkimuksen aloittamista (21,6 %), kuin muilla potilailla, jotka saivat monoterapiaa (1,3 %).

Tutkimuksessa GEMSTONE-301 (n=255 sugemalimabiryhmässä) immuunivälitteistä pneumoniittia esiintyi 55 potilaalla (21,6 %). Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 3,1 %:lla potilaista, asteen 2 tapahtumia 14,9 %:lla potilaista, asteen 3 tapahtumia 2,4 %:lla potilaista, asteen 4 tapahtumia 0,8 %:lla potilaista ja asteen 5 tapahtumia 0,4 % potilaista. Vakavia tapahtumia ilmoitettiin 12,5 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 8,6 %:lla potilaista ja lopettamiseen johtaneita tapahtumia 8,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 63 vuorokautta (vaihteluväli: 1–784 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto ei voitu arvioida (vaihteluväli: 9–1601 vuorokautta).

Immuunivälitteinen myosiitti

Immuunivälitteistä myosiittia raportoitiin 2,5 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 0,9 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 1,6 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia tai hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei esiintynyt. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 135 vuorokautta (vaihteluväli: 3–649 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 42 vuorokautta (vaihteluväli: 2–655⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä myosiittia raportoitiin 2,3 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Suurin osa tapahtumista oli vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 1,2 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 0,9 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia ilmoitettiin 0,7 %:lla potilaista. Hoidon keskeytykseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista ja lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,5 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 64 vuorokautta (vaihteluväli: 20–323 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 71 vuorokautta (vaihteluväli: 8–772⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen koliitti

Immuunivälitteistä koliittia raportoitiin 2,5 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 1,1 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 1,4 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia tai hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei raportoitu. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 103 vuorokautta (vaihteluväli: 1–682 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 9 vuorokautta (vaihteluväli: 2–445⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä koliittia raportoitiin 1,4 %:lla potilaista, joita hoidettiin sugemalimabimonoterapialla. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 0,7 %:lla potilaista, asteen 2 tapahtumia 0,5 %:lla potilaista ja asteen 4 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia ilmoitettiin 0,4 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei raportoitu. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 43,5 vuorokautta (vaihteluväli: 2–637 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 11 vuorokautta (vaihteluväli: 2–101⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen myokardiitti

Immuunivälitteistä myokardiittia raportoitiin 2,1 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 1,1 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 0,9 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia raportoitiin 0,7 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 1,1 %:lla ja hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen

oli 221 vuorokautta (vaihteluväli: 41–442 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 23 vuorokautta (vaihteluväli: 1–429⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä myokardiittia raportoitiin 2,8 %:lla Sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 2,1 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 0,7 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia ilmoitettiin 0,7 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,5 %:lla potilaista ja hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 84 vuorokautta (vaihteluväli: 21–505 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto ei saavutettu (vaihteluväli: 1–849⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteinen nefriitti

Immuunivälitteistä nefriittiä (munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien) raportoitiin 1,8 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 0,9 %:lla, asteen 2 tapahtumia 0,2 %:lla ja asteen 3 tapahtumia 0,7 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia raportoitiin 0,9 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,5 %:lla ja hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 227,5 vuorokautta (vaihteluväli: 26–539 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 51,5 vuorokautta (vaihteluväli: 5–543⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä nefriittiä (mukaan lukien munuaisten vajaatoiminta) raportoitiin 1,2 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat vaikeusasteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 1,1 %:lla potilaista ja asteen 2 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Mikään tapahtumista ei ollut vakava tai johtanut hoidon lopettamiseen. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 197 vuorokautta (vaihteluväli: 42–446 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 22 vuorokautta (vaihteluväli: 6–570⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteiset silmähaitat

Immuunivälitteisiä silmähaittoja raportoitiin 1,4 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 0,7 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 0,7 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia ei raportoitu. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,5 %:lla ja hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 235,5 vuorokautta (vaihteluväli: 137–482 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 9,5 vuorokautta (vaihteluväli: 1–181 vuorokautta).

Immuunivälitteisiä silmähaittoja raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Tapahtuma esiintyi yhdellä potilaalla, oli vaikeusasteeltaan asteen 2 tapahtuma ja johti hoidon keskeyttämiseen.

Immuunivälitteiset ruoansulatuskanavan yläosan häiriöt

Immuunivälitteisiä ruoansulatuskanavan yläosan häiriöitä raportoitiin 0,9 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Asteen 1 tapahtumia raportoitiin 0,5 %:lla, asteen 2 tapahtumia 0,2 %:lla ja asteen 3 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei raportoitu. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 146 vuorokautta (vaihteluväli: 82–204 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 385 vuorokautta (vaihteluväli: 42–710 vuorokautta).

Immuunivälitteisiä ruoansulatuskanavan yläosan häiriöitä raportoitiin 0,5 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat vaikeusasteeltaan asteen 1 tapahtumia. Mikään tapahtumista ei ollut vakava tai johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 5 vuorokautta (vaihteluväli: 2–

178 vuorokautta), ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 8 vuorokautta (vaihteluväli: 7–154 vuorokautta).

Immuunivälitteinen artriitti

Immuunivälitteistä artriittia raportoitiin 0,9 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat asteen 1 tapahtumia, joita raportoitiin 0,2 %:lla potilaista, tai asteen 2 tapahtumia, joita raportoitiin 0,7 %:lla potilaista. Vakavia tapahtumia ei raportoitu. Hoidon keskeyttämiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,5 %:lla potilaista. Hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia ei raportoitu. Mediaaniaika haittavaikutuksen alkamiseen oli 173,5 vuorokautta (vaihteluväli: 96–257 vuorokautta) ja haittavaikutuksen mediaanikesto oli 98 vuorokautta (vaihteluväli: 50–958⁺ vuorokautta).

Immuunivälitteistä artriittia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista, joita hoidettiin sugemalimabimonoterapialla. Tämä tapahtuma esiintyi yhdellä potilaalla ja oli vaikeusasteeltaan asteen 2 tapahtuma. Tapahtuma ei ollut vakava eikä johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen.

Immuunivälitteinen pansytopenia/bisytopenia

Immuunivälitteistä pansytopeniaa/bisytopeniaa raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Tämä tapahtuma todettiin yhdellä potilaalla, se oli asteen 4 vakava tapahtuma, eikä se johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen.

Immuunivälitteistä pansytopeniaa/bisytopeniaa raportoitiin 0,4 %:lla monoterapiaa saaneista potilaista. Kaikki tapahtumat olivat $\geq$ asteen 3 tapahtumia ja vakavia. Hoidon lopettamiseen johtaneita tapahtumia raportoitiin 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika ensimmäisen tapahtuman alkamiseen oli 109,5 vuorokautta (vaihteluväli: 106–113 vuorokautta), eikä mediaanikestoa saavutettu (57+–239+ vuorokautta).

Immuunivälitteinen meningoencefaliitti/enkefaliitti

Immuunivälitteistä meningoencefaliittia/enkefaliittia raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Tämä tapahtuma todettiin yhdellä potilaalla, se oli asteen 2 tapahtuma, ja se johti hoidon lopettamiseen.

Sugemalimabimonoterapialla hoidetuilla potilailla ei raportoitu immuunivälitteisen meningoencefaliitin/enkefaliitin tapahtumia.

Immuunivälitteinen Guillain-Barrén oireyhtymä / demyelinaatio

Immuunivälitteistä Guillain-Barrén oireyhtymää / demyelinaatiota raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Tämä tapahtuma todettiin yhdellä potilaalla, se oli asteen 2 vakava tapahtuma, eikä se johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen.

Sugemalimabimonoterapialla hoidetuilla potilailla ei raportoitu immuunivälitteisen Guillain-Barrén oireyhtymän / demyelinaation tapahtumia.

Immuunivälitteinen rabdomyolyyysi/myopatia

Immuunivälitteistä rabdomyolyyysiä/myopatiaa raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Tämä tapahtuma todettiin yhdellä potilaalla, se oli asteen 2 tapahtuma, ja se johti hoidon lopettamiseen.

Immuunivälitteistä rabdomyolyyysiä/myopatiaa raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Tapahtuma esiintyi yhdellä potilaalla, ja oli vaikeusasteeltaan asteen 1 tapahtuma. Tapahtuma ei ollut vakava eikä johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen.

Immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia

Sugemalimabia ja solunsalpaajahoitoa yhdistelmähoitona saaneilla potilailla ei raportoitu immuunivälitteisen hemolyyttisen anemian tapahtumia.

Immuunivälitteistä hemolyyttistä anemiamia raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Tapahtuma esiintyi yhdellä potilaalla ja oli vaikeusasteeltaan asteen 4 tapahtuma. Tapahtuma oli vakava, mutta ei johtanut hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen.

Immuunivälitteinen vaskuliitti

Sugemalimabia ja solunsalpaajahoitoa yhdistelmähoitona saaneilla potilailla ei raportoitu immuunivälitteisen vaskuliitin tapahtumia.

Immuunivälitteistä vaskuliittia raportoitiin 0,2 %:lla sugemalimabimonoterapiaa saaneista potilaista. Tapahtuma esiintyi yhdellä potilaalla ja oli vaikeusasteeltaan asteen 2 tapahtuma. Tapahtuma oli vakava ja johti hoidon lopettamiseen.

Immuunijärjestelmän tarkistuspisteen estäjien luokkavaikutukset

Muiden immuunijärjestelmän tarkistuspisteen estäjien hoidon aikana on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia, joita voi esiintyä myös sugemalimabihoidon aikana: haiman eksokriininen vajaatoiminta, keliakia.

Infuusioon liittyvät reaktiot

Infuusioon liittyviä haittavaikutuksia raportoitiin 4,4 %:lla sugemalimabin ja solunsalpaajien yhdistelmää saaneista potilaista. Raportoituja tapahtumia olivat infuusioon liittyvä reaktio (0,9 %), anafylaktinen reaktio (0,7 %), runsas hikoilu (0,5 %), kuume (0,5 %), eryteema, ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, ihon depigmentaatio, ihosairaus, ihon turvotus, vilunväristykset, perifeerinen edeema, arkuus, pahoinvointi, hengityksen pidättäminen ja kurkun ärsytys (kutakin 0,2 %).

Infuusioon liittyviä haittavaikutuksia raportoitiin 3,3 %:lla potilaista, joita hoidettiin sugemalimabimonoterapialla. Ilmoitettuja tapahtumia olivat kuume (2,5 %), infuusioon liittyvä reaktio (0,4 %) sekä vilunväristykset, kipu, oksentelu, huimaus, eryteema ja kutina (kukin 0,2 %).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Sugemalimabin yliannostustapauksia ei ole raportoitu kliinisissä tutkimuksissa.

Yliannostustapauksessa potilasta tulee seurata tiiviisti haittavaikutuksiin viittaavien oireiden ja löydösten varalta, ja asiaankuuluva oireenmukainen hoito on aloitettava potilaan kliinisen tilan perusteella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antineoplastiset lääkeaineet, monoklonaaliset vasta-aineet ja vasta-ainekonjugoidut lääkkeet, PD-1/PD-L1 (ohjelmoitu solukuolemaproteiini 1 / kuolemaligandi 1) - estäjät, ATC-koodi: L01FF11.

Vaikutusmekanismi

Sugemalimabi on täysin ihmisperäinen monoklonaalinen immunoglobuliini G4 -vasta-aine. Se sitoutuu spesifisesti ohjelmoidun solukuoleman ligandiin 1 (PD-L1) ja estää siten sen kiinnittymisen PD-1:een. Kasvainsoluissa ja kasvaimiin tunkeutuvissa immuunisoluissa ilmentyvä PD-L1 voi osaltaan estää kasvaimia torjuvaa immuunivastetta. PD-L1:n sitoutuminen PD-1- ja CD80 (B7.1) -reseptoreihin, joita on T-solujen ja antigeeniä esittelevien solujen pinnalla, vähentää T-solujen toimintaa, T-solujen lisääntymistä ja sytokiinien tuotantoa. PD-L1/PD-1- ja PD-L1/CD80-vuorovaikutusten salpaaminen purkaa immuunivasteiden eston, mutta ei indusoi vasta-aineesta riippuvaista soluvälitteistä sytotoksisuutta (ADCC).

Kliininen teho ja turvallisuus

Metastaattisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) ensilinjan hoito

GEMSTONE-302: Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu tutkimus sugemalimabista yhdistettynä platinapohjaiseen solunsalpaajahoitoon ensilinjan hoitona potilailla, joilla on edennyt ei-pienisoluisen keuhkosyöpä

Sugemalimabin ja platinapohjaisen solunsalpaajahoidon yhdistelmän tehoa ja turvallisuutta ≥ 18 -vuotiailla aikuisilla, joilla oli histologisesti tai sytologisesti vahvistettu, metastaattinen (aste IV), levyepiteeliperäinen tai ei-levyepiteeliperäinen, ei-pienisoluisen keuhkosyöpä (NSCLC), johon ei liittynyt herkistäviä EGFR-mutaatioita, ALK-fuusioita, ROS1- tai RET-translokaatioita, tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen 3 tutkimuksessa (GEMSTONE-302). Lukuun ottamatta EGFR-mutaatiostatuksen testausta ei-levyepiteeliperäistä NSCLC:tä sairastavilla osallistujilla, geeneihin liittyvien kasvaimen poikkeavuuksien / onkogeenisten ajurimutaatioiden testaus ei ollut osallistumisen edellytys. Osallistujilta oli oltava saatavilla formaliiniin kiinnitettyjä kasvainkudosnäytteitä PD-L1-määrittystä varten. PD-L1:n ilmentyminen arvioitiin keskuslaboratoriossa immunohistokemiallisesti Ventana PD-L1 (SP263) -määrittelyllä ja BenchMark-automaattivärjäyksellä (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, Yhdysvallat) valmistajan ohjeiden mukaisesti. Osallistujat suljettiin pois, jos heillä oli aiemmin ollut jokin autoimmuunisairaus, tai jos he olivat saaneet jotakin systeemistä immunosuppressanttia satunnaistamista edeltävien 2 viikon aikana, tai jos heillä oli aktiivisia tai hoitamattomia keskushermoston metastaaseja.

Tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli taudin etenemättömyysaika (PFS), jonka tutkija arvioi RECIST v1.1 -kriteerien mukaan. Toissijaisia päätetapahtumia olivat kokonaiselossaolo (OS), PFS osallistujilla, joiden PD-L1-ilmentyminen oli ≥ 1 % (jonka tutkijat arvioivat RECIST v1.1 -kriteerien mukaan), objektiivinen vasteprosentti (ORR), jonka tutkijat arvioivat RECIST v1.1 -kriteerien mukaan, sekä vasteen kesto (DoR). Tyypin I virhe kontrolloitiin sekventiaalisella testausmenetelmällä, jossa järjestys oli: PFS, OS, PFS osallistujilla, joiden PD-L1-ilmentyminen oli ≥ 1 %, ja ORR.

Yhteensä 479 osallistujaa satunnaistettiin (2:1) seuraaviin hoitoihin:

- levyepiteeliperäisessä NSCLC:ssä sugemalimabi 1 200 mg ja karboplatiini AUC = 5 mg/ml/min ja paklitakseli 175 mg/m² laskimoon 3 viikon välein enintään 4 syklin ajan, minkä jälkeen sugemalimabi 1 200 mg- 3 viikon välein.
 - ei-levyepiteeliperäisessä NSCLC:ssä sugemalimabi 1 200 mg ja karboplatiini AUC = 5 mg/ml/min ja pemetreksedi 500 mg/m² laskimoon 3 viikon välein enintään 4 syklin ajan, minkä jälkeen sugemalimabi 1 200 mg ja pemetreksedi 500 mg/m² 3 viikon välein.
- tai
- lumelääke ja sama platinapohjainen levyepiteeliperäisen tai ei-levyepiteeliperäisen NSCLC:n solunsalpaajahoito kuin sugemalimabia enintään 4 syklin ajan saavassa ryhmässä, minkä jälkeen lumelääke levyepiteeliperäisessä NSCLC:ssä tai lumelääke ja pemetreksedi ei-levyepiteeliperäisessä NSCLC:ssä.

Sugemalimabi- tai lumehoidon enimmäiskesto oli 35 sykliä (noin 2 vuotta) tai kunnes tauti eteni, potilaalle kehittyi ei-hyväksyttävää toksisuutta, potilas peruutti tietoon perustuvan suostumuksensa, potilas kuoli, tai hoito lopetettiin jostakin muusta tutkimussuunnitelmassa mainitusta syystä.

Lumelääkettä ja solunsalpaajahoidoa saavilla potilailla, joilla todettiin tutkijan vahvistamaa taudin radiologista etenemistä, annettiin mahdollisuus siirtyä sugemalimabimonoterapiaan.

Hoitovaiheen ensimmäisen vuoden aikana kuvantamistutkimuksia tehtiin 6. viikolla ja 12. viikolla ensimmäisen annoksen jälkeen ja sitten 9 viikon välein; 1 vuoden kuluttua kuvantamistutkimuksia tehtiin 12 viikon välein, kunnes tauti eteni, seuranta epäonnistui, potilas kuoli tai tutkimus päättyi, mikä sitten tapahtuikin ensin.

Kaikki osallistujat olivat aasialaisia, ja heillä oli asteen IV NSCLC. Mediaani-ikä oli 63,0 vuotta, 80,0 % oli miehiä, 73,3 % tupakoi tai oli tupakoinut aiemmin, 38,8 % oli ≥ 65 -vuotiaita, 40,1 %:lla oli levyepiteeliperäinen NSCLC, 59,9 %:lla oli ei-levyepiteeliperäinen NSCLC, 60,8 %:lla PD-L1-ilmentymistä oli ≥ 1 %:ssa kasvainsoluista, 11,9 %:lla oli lähtötilanteessa maksametastaaseja, 14,0 %:lla oli lähtötilanteessa aivometastaaseja, ja 82,5 %:n ECOG-toimintakykyluokka oli 1.

Sugemalimabihoidon mediaanikesto oli 10 sykliä (vaihteluväli 1–49) ja 7,15 kuukautta, ja lumehoidon mediaanikesto oli 6 sykliä (vaihteluväli 1–44) ja 4,6 kuukautta. Yhteenveto GEMSTONE-302-tutkimuksen tehotuloksista on esitetty taulukossa 4, kuvassa 1 ja kuvassa 2.

Taulukko 4. GEMSTONE-302-tutkimuksen tehotulokset

	Sugemalimabi yhdessä platinapohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa (n = 320)	Lumelääke yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa (n = 159)
Tehon päätetapahtumat		
Etenemättömyysaika (PFS)*		
Tapahtuman saaneiden osallistujien lukumäärä (%)	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Mediaani kuukausina (95 %:n lv)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Riskitiheyssuhde (95 %:n lv)†	0,48 (0,39; 0,60)	
p-arvo†	< 0,0001	
Kokonaiselossaolo (OS)		
Tapahtuman saaneiden osallistujien lukumäärä (%)	156 (48,8 %)	97 (61,0 %)
Mediaani kuukausina (95 %:n lv)	25,4 (20,1; NR)	16,9 (12,8; 20,7)
Riskitiheyssuhde (95 %:n lv)†	0,65 (0,50; 0,84)	
p-arvo†	0,0008	
Objektiivinen vasteprosentti*		
ORR n (%) (95 %:n lv)	203 (63,4 %) (57,9; 68,7)	64 (40,3 %) (32,6; 48,3)
p-arvo§	< 0,0001	

lv = luottamusväli, ORR = objektiivinen vasteprosentti

* Tutkijan arvioima

[†] Riskitiheyssuhde (HR) perustuu ositettuun Coxin malliin. P-arvo perustuu ositettuun log rank -testiin. Kolme ositustekijää ovat ECOG-toimintakykyluokka, PD-L1 ja histologian tyyppi satunnaistamisesta alkaen. Lisätietoja histologian tyypeistä on jäljempänä.

[§] P-arvo perustuu Cochran-Mantel-Haenszelin testiin, ja ositustekijöitä olivat ECOG-toimintakykyluokka, histologian tyyppi ja PD-L1 satunnaistamisesta alkaen.

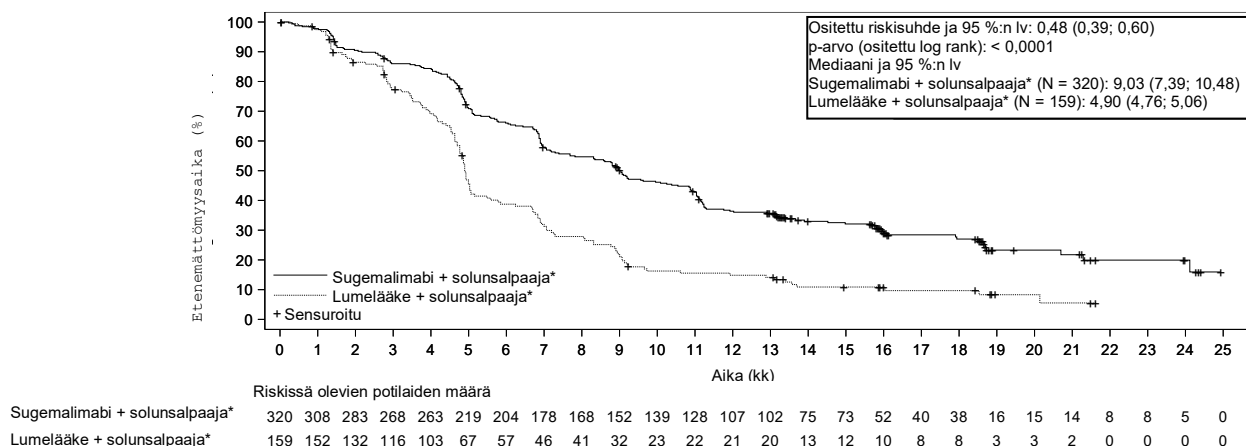
lv = luottamusväli, ORR = objektiivinen vasteprosentti

* Tutkijan arvioima

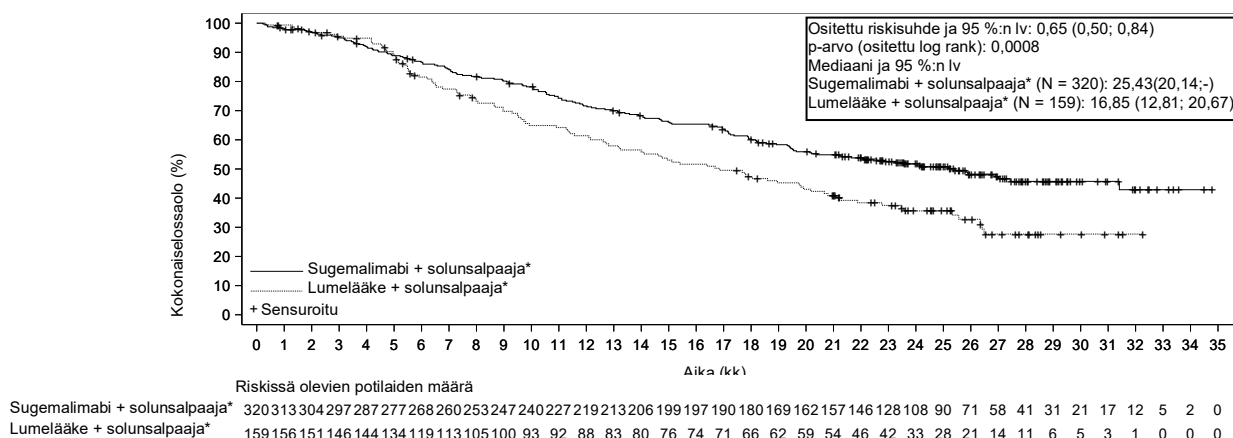
† Riskitehiysuhde (HR) perustuu osoitettuun Coxin malliin. P-arvo perustuu osoitettuun log rank -testiin. Kolme osoitustekijää ovat ECOG-toimintakykyluokka, PD-L1 ja histologian tyyppi satunnaistamisesta alkaen. Lisätietoja histologian tyypeistä on jäljempänä.

§ P-arvo perustuu Cochran-Mantel-Haenszelin testiin, ja osoitustekijöitä olivat ECOG-toimintakykyluokka, histologian tyyppi ja PD-L1 satunnaistamisesta alkaen

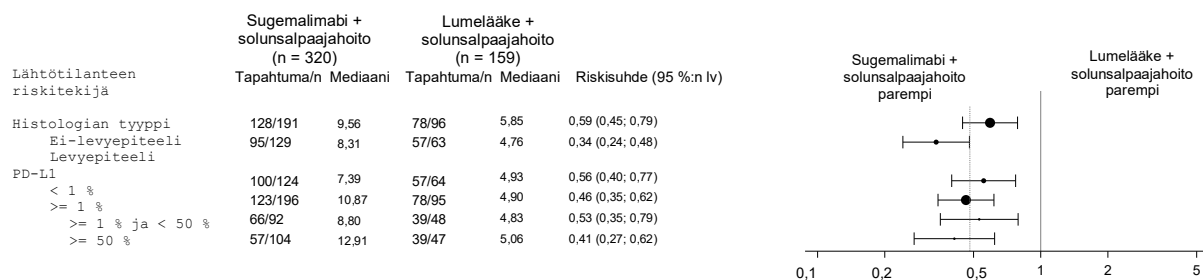
Kuva 1. Kaplan-Meierin käyrä tutkijan arvioimalle etenemättömyysajalle – hoitoaikeen mukainen potilaspopulaatio – GEMSTONE-302-tutkimus



Kuva 2. Kaplan-Meierin käyrä kokonaiselossaololle – hoitoaikeen mukainen potilaspopulaatio – GEMSTONE-302-tutkimus



Kuva 3. PFS-metsikkökuvio – GEMSTONE-302-tutkimus



Huomautus: alaryhmäanalyysija ei kontrolloitu tyyppiin 1 virheen suhteen.

Alaryhmäanalyysissa sugemalimabin todettiin pidentäneen PFS:ää histologisesta alatyypistä ja PD-L1:stä riippumatta; ilmentymisen vastasi yleisesti ottaen hoitoaikeen mukaisessa (ITT) populaatiossa todettua.

Leikkaukseen soveltumattoman levinneisyysasteen III ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) konsolidaatiohoito

GEMSTONE-301: Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu tutkimus sugemalimabista konsolidaatiohoitona potilailla, joilla on leikkaukseen soveltumaton, levinneisyysasteen III ei-pienisoluisen keuhkosyöpä (NSCLC) ja joilla ei ilmennyt taudin etenemistä samanaikaisen tai peräkkäisen kemoterapian jälkeen

Sugemalimabin tehoa ja turvallisuutta monoterapiana ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC) tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrollidussa vaiheen 3 tutkimuksessa (GEMSTONE-301), jossa oli mukana vähintään 18-vuotiaita aikuisia. Tutkittavilla oli histologisesti tai sytologisesti vahvistettu leikkaukseen soveltumattoman levinneisyysasteen III NSCLC (luokiteltu International Association for the Study of Lung Cancer [IASLC] -luokituksen version 8 mukaisesti) ilman herkistäviä EGFR-mutaatioita tai ALK- tai ROS1-geenipoikkeavuuksia kasvaimissa. Tutkittavien tauti ei ollut edennyt samanaikaisen tai peräkkäisen kemoterapian jälkeen ja vain tutkittavat, joilla oli ei-levyepiteeliperäinen NSCLC, testattiin EGFR-mutaatioiden osalta ennen tutkimukseen ottoa. Muiden kasvaingenomin poikkeavuuksien/onkogeenisten tekijöiden testaaminen ei ollut pakollista tutkimukseen osallistumiseksi. PD-L1 statuksen testaus ei ollut pakollinen, eikä sitä arvioitu systemaattisesti. Tutkittavat olivat saaneet vähintään 2 hoitosykliä parantavaa platinapohjaista solunsalpaajahoidoa ja sädehoitoa 1-42 vuorokautta ennen tutkimuksen aloittamista. Tutkimuksesta suljettiin pois tutkittavat, joilla on tai oli ollut autoimmuunisairaus sekä potilaat, joille oli annettu systeemisiä immunosuppressiivisia lääkevalmisteita (mukaan lukien systeeminen kortikosteroidihoito, joka vastasi > 10 mg/vrk prednisonia) 1 viikon aikana ennen satunnaistamista.

Tämän tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli etenemättömyysaika (PFS), jonka arvioi sokkoutettu riippumaton keskitetty arviointikomitea (BICR) RECIST v1.1 -kriteerien mukaisesti. Tärkein toissijainen päätetapahtuma on kokonaiselossaolo (OS).

Yhteensä 381 potilasta satunnaistettiin (suhteessa 2:1) ryhmiin, jotka saivat

- sugemalimabia 1 200 mg laskimoon 3 viikon välein
- tai
- lumelääkettä laskimoon 3 viikon välein

Sugemalimabia tai lumelääkettä sisältävien tutkimuslääkkeiden enimmäishoitokesto oli kaksi vuotta tai kunnes tauti eteni tai ilmeni toksisuutta, jota ei voitu hyväksyä.

Hoitojakson ensimmäisen vuoden aikana kuvantamistutkimuksia suoritettiin 9 viikon välein. 1 vuoden jälkeen kuvantamisarvioinnit suoritettiin 12 viikon välein kunnes tauti eteni, potilas katosi seurannasta, potilas kuoli tai tutkimus päättyi, riippuen siitä, mikä näistä tapahtui ensin.

Kaikki tutkittavat olivat aasialaisia, ja 27,8 %:lla oli levinneisyysasteen IIIa NSCLC, 55,4 %:lla levinneisyysasteen IIIb NSCLC ja 16,0 %:lla levinneisyysasteen IIIc NSCLC. 92,1 % oli miehiä, ja mediaani-ikä oli 61 vuotta; 69,8 %:lla oli levyepiteeliperäinen NSCLC, 29,7 %:lla ei-levyepiteeliperäinen NSCLC ja 69,6 %:lla ECOG-toimintakykyluokka oli 1. 7,1 % oli nykyisiä tupakoitsijoita, 77,7 % entisiä tupakoitsijoita ja 15,2 % ei ollut koskaan tupakoinut. 66,7 % sai samanaikaista kemoterapiaa ennen satunnaistamista ja 33,3 % sai peräkkäistä kemoterapiaa. 175 tutkittavasta, joiden PD-L1-ilmentymä oli tiedossa, 54,3 %:lla se oli ≥ 1 % ja 45,7 %:lla < 1 %.

Sugemalimabiryhmässä hoidon mediaanikesto oli 12 hoitosykliä (vaihteluväli 1–72) ja mediaanikesto 9,0 kuukautta. Lumelääkeryhmässä mediaanikesto oli 10,0 hoitosykliä (vaihteluväli 1–60) ja mediaanikesto oli 7,6 kuukautta.

Tutkimus osoitti tilastollisesti merkitsevän etenemättömyysajan (PFS) pidentymisen sugemalimabiryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään [riskitiheysuhde (HR) = 0,65 (95 %:n luottamusväli: 0,50, 0,84), $p = 0,0012$] lopullisissa PFS-analyysissä. Taulukossa 5 ja kuvassa 4 on

yhteenveto GEMSTONE-301:n etenemisvapaan elinajan tuloksista (päivitetty analyysi, jossa oli pidempi seuranta) sekä kokonaiselinajan tuloksista. Seurantajakson mediaani oli 39,6 kuukautta.

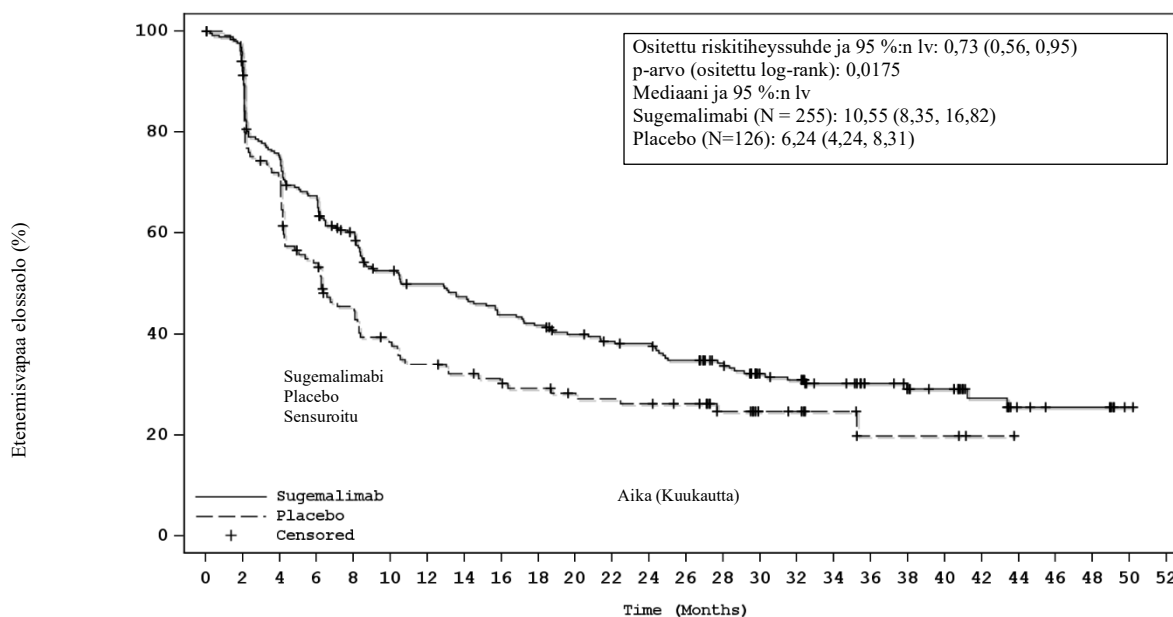
Taulukko 5. GEMSTONE-301-tutkimuksen tehotulokset

Tehon päätetapahtumat	Sugemalimabi (n = 255)	Lumelääke (n = 126)
Etenemättömyysaika (PFS)		
Tapahtumia saaneiden tutkittavien lukumäärä (%)	169 (66,3%)	90 (71,4%)
Mediaani kuukausina (95 %:n lv)	10,6 (8,4, 16,8)	6,2 (4,2, 8,3)
Riskitiheyssuhde (95 %:n lv) [†]	0,73 (0,56, 0,95)	
Kokonaiselossaolo (OS)		
Tapahtumia saaneiden tutkittavien lukumäärä (%)	114 (44,7%)	66 (52,4 %)
Mediaani kuukausina (95 %:n lv)	47,4 (34,3, NR)	32,4 (24,1, NR)
Riskitiheyssuhde (95 %:n lv) [†]	0,78 (0,57, 1,05)	

lv = luottamusväli, NR = ei saavutettu

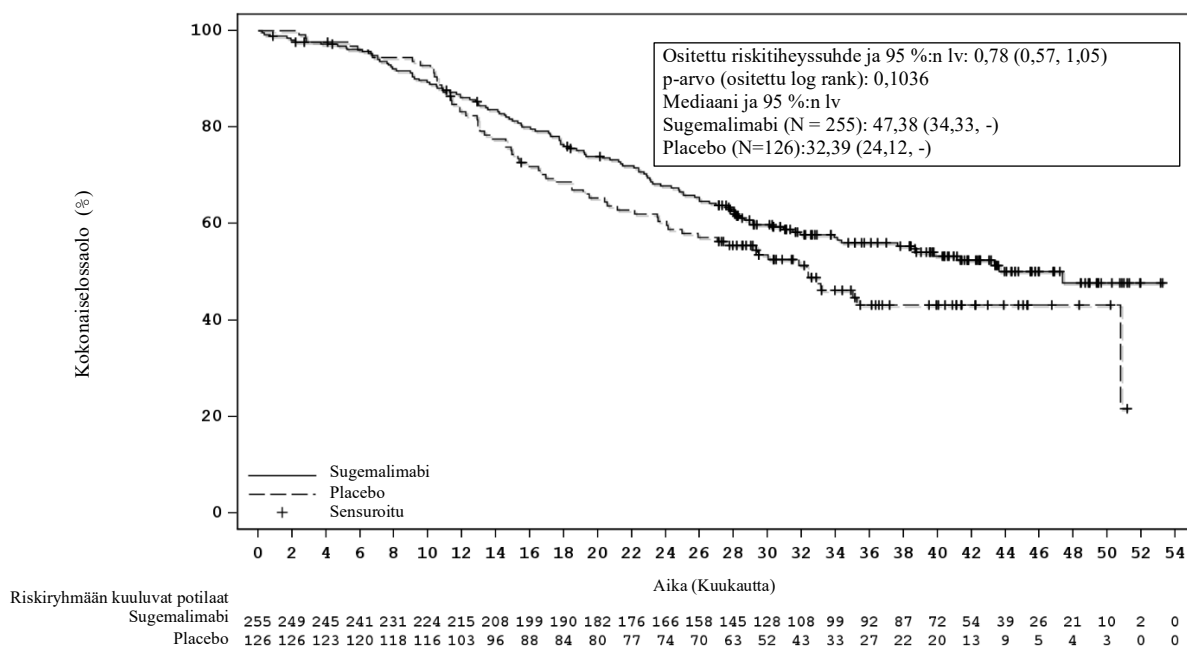
[†] Riskitiheyssuhde (HR) perustuu osoitettuun Coxin malliin. Kolme osoitustekijää ovat ECOG-toimintakykyluokka, kemoterapiahoito ja sädehoidon kokonaisannos.

Kuva 4. Kaplan-Meier-kuvaaja etenemättömyysajasta (PFS) arvioituna BICR:n toimesta – hoitoaikeen mukainen analyysijoukko – tutkimus GEMSTONE-301



Riskiryhmään kuuluvat potilaat	255	233	188	168	144	123	115	109	101	96	89	84	82	74	65	51	48	39	32	28	25	15	9	7	7	1	0
Sugemalimabi	126	118	88	65	52	43	38	35	32	30	27	26	25	23	16	10	9	6	3	3	3	1	0	0	0	0	0
Placebo																											

Kuva 5. Kaplan-Meier-kuvaaja kokonaiselossaolosta (OS) – hoitoaikkeen mukainen analyysijoukko – tutkimus GEMSTONE-301



Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset sugemalimabin käytöstä keuhkosyövän hoidossa pediatrisilla potilailla (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Immunogeenisuus

Vaiheen 3 levinneisyysasteen IV NSCLC:n tutkimuksessa (GEMSTONE-302) lääkeainevasta-aineiden (ADA) esiintyvyys oli 17 % (53 potilasta), ja 9 %:lla (28 potilasta) oli hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita.

Vaiheen 3 levinneisyysasteen III NSCLC-tutkimuksessa (GEMSTONE-301) lääkeainevasta-aineiden esiintyvyys oli 10,6 % (27 potilasta), ja 5,9 %:lla (15 potilasta) potilaista todettiin hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita.

Näyttää lääkevasta-aineiden vaikutuksesta farmakokinetiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen ei todettu, mutta tietoja on toistaiseksi vähän.

5.2 Farmakokinetiikka

Sugemalimabin farmakokinetiikkaa luonnehdittiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä. Pitoisuustietoja kerättiin 1 002 osallistujalta, jotka saivat sugemalimabia annoksina 3–40 mg/kg ja kiinteää 1 200 mg:n annosta laskimoon 3 viikon välein.

Imeytyminen

Sugemalimabi annetaan infuusiona laskimoon, joten se on välittömästi ja täydellisesti hyödynnettävissä.

Annoseskalaatitutkimuksessa, jossa sugemalimabia annettiin kerta-annoksina ja useampina annoksina (n = 29), sugemalimabialtistus (AUC ja C_{max}) suureni suurin piirtein suhteessa annokseen annosalueella 3–40 mg/kg, mukaan lukien kiinteä 1 200 mg:n annos laskimoon 3 viikon välein. Kun

useita 1 200 mg:n annoksia annettiin infuusiona laskimoon 3 viikon välein (n = 16), sugemalimabialtistus suureni noin kaksinkertaiseksi (eli $R_{acc,Cmax}$ oli 1,74 ja $R_{acc,AUC}$ oli 2,00).

Jakautuminen

Monoklonaalisten vasta-aineiden tapaan, sugelimabin jakautuminen verisuoniston ulkopuolelle on vähäistä, ja populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan jakautumistilavuus vakaassa tilassa (V_{ss}) oli pieni.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä V_{ss} :n geometriseksi keskiarvoksi (CV%) arvioitiin:

- 5,56 l (21 %) levinneisyysasteen IV NSCLC-potilailla (tutkimus GEMSTONE-302).
- 4,74 l (20 %) levinneisyysasteen III NSCLC-potilailla (tutkimus GEMSTONE-301).

Biotransformaatio

Sugemalimabi on vasta-aine, joten se kataboloituu ei-spesifisten reittien kautta, eikä metabolia vaikuta sen puhdistumaan.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä kokonaispuhdistuman (CL) geometrisen keskiarvon (CV%) yhden annoksen jälkeen arvioitiin olevan 0,235 l/vrk (24,2 %) levinneisyysasteen IV NSCLC-potilailla Tutkimuksessa GEMSTONE-302 ja 0,214 l/vrk (23,8 %) levinneisyysasteen III NSCLC-potilailla tutkimuksessa GEMSTONE-301. Vakaassa tilassa eliminaatio on hieman vähäisempää kerta-annoksen jälkeen lääkkeen kohdevälitteisen jakautumisen vuoksi. Populaatiofarmakokineettisestä mallista arvioitu eliminaation puoliintumisajan ($t_{1/2}$) geometrinen keskiarvo (CV%) oli noin 17,9 vuorokautta (25,6 %) syklin 1 lopussa levinneisyysasteen IV NSCLC-potilailla (tutkimus GEMSTONE-302) ja 16,6 vuorokautta (20,8 %) syklin 1 lopussa levinneisyysasteen III NSCLC-potilailla (tutkimus GEMSTONE-301).

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli, paino, kasvaimen tyyppi ja lääkevasta-ainestatus

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että iällä (18–78 vuotta) oli sugemalimabialtistukseen kovariaattivaikutuksia, jotka eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Muiden kovariaattien (albumiini, sukupuoli, lääkevasta-aineet ja kasvaimen tyyppi) vaikutuksia systeemiseen sugemalimabialtistukseen ei pidetty kliinisesti merkityksellisinä. Mallinnuksen ja simulaatioiden tulosten perusteella annoksen suurentaminen 1 500 mg:aan 3 kertaa viikossa NSCLC-potilailla, joiden paino on yli 115 kg, saa oletettavasti aikaan samankaltaisen altistuksen kuin avaintutkimuksiin osallistuneilla potilailla, jotka saivat annosta 1 200 mg 3 kertaa viikossa.

Etninen tausta

Etnisen taustan vaikutusta osallistujilla, joilla oli pitkälle edenneitä kiinteitä kasvaimia (mukaan lukien NSCLC) ja jotka saivat sugemalimabihoitoa, arvioitiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, eikä sillä todettu olevan vaikutusta sugemalimabin farmakokinetiikkaan. Tarkemmin ottaen sugemalimabin farmakokinetiikassa ei todettu eroja aasialaisten ja ei-aasialaisten osallistujien välillä.

Maksan vajaatoiminta

Lievän maksan vajaatoiminnan vaikutusta sugemalimabin farmakokinetiikkaan arvioitiin populaatiofarmakokineettisillä analyysillä. Kovariaattianalyysissä maksan toiminnan merkkiaineilla (ASAT ja ALAT) ei havaittu mitään tilastollisesti merkitseviä vaikutuksia sugemalimabialtistukseen.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta sugemalimabin puhdistumaan arvioitiin populaatiofarmakokineettisillä analyysillä lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joita verrattiin osallistujiin, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Munuaistoiminta ei vaikuttanut sugemalimabin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sugemalimabilla ei ole tehty karsinogeenisuutta tai lisääntymistoksisuutta selvittäviä tutkimuksia.

Kirjallisuuskatsauksen perusteella PD-L1/PD-1-signaalinvälitysreitillä on merkitystä raskaudessa, sillä se ylläpitää äidin immuunitoleranssia sikiötä kohtaan. Tiineyden hiirimallissa PD-L1-signaalinvälityksen salpaus voi poistaa immuunitoleranssin sikiötä kohtaan ja lisätä keskenmenoja. PD-L1/PD-1-signaalinvälitysreittiin liittyviä sikiöiden epämuodostumia ei ole raportoitu kirjallisuudessa, mutta immuunivälitteisiä sairauksia on todettu PD-1- ja PD-L1-poistogeenisillä hiirillä. Vaikutusmekanismin perusteella sikiön altistuminen sugemalimabille voi suurentaa immuunivälitteisten häiriöiden kehittymisriskiä tai muuttaa normaaleja immuunivasteita.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta makakeilla selvittäneissä 4 ja 26 viikkoa kestäneissä tutkimuksissa altistuminen kerran viikossa laskimoon annetulle sugemalimabille ei viitannut erityisiin vaaroihin, lukuun ottamatta kahta silmähavaintoa suurta annosta saaneilla naarailla: yksi verkkokalvon depigmentaatiotapaus ja yksi keskikokoinen fokaalinen sarveiskalvon samentuma havaittiin annoksella 200 mg/kg, mikä vastaa noin 16-kertaista ja 18-kertaista kliinistä AUC-arvoa verrattuna ihmisille suositeltuun kliiniseen annokseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini
Histidiinimonohydrokloridi
Mannitoli (E421)
Natriumkloridi
Polysorbaatti 80 (E433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa samassa infuusioletkussa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo
36 kuukautta

Laimennettu, infuusiota varten valmisteltu lääkevalmiste

Valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen stabiliteetti on osoitettu valmistelun jälkeen enintään 24 tunnin ajalta 2–8°C:n lämpötilassa ja enintään 4 tunnin ajalta huoneenlämmössä (enintään 25°C). Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimennusta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

20 ml infuusiokonsentraattia, liuosta varten, tyyppin 1 lasista valmistetussa injektiopullossa, jossa on elastomeeritulppa ja sininen irti napsautettava alumiinisuljin ja joka sisältää 600 mg sugemalimabia.

Pakkauskoko on 2 injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Cejemly toimitetaan kertakäyttöisessä injektiopullossa, eikä se sisällä säilytysaineita. Lääkkeen valmistelussa ja annossa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

Katso platinapohjaisten solunsalpaajien ja pemetreksedin tai paklitakselin valmisteluohjeet kyseisten valmisteiden valmisteyhteenvedoista.

Cejemly-infuusiokonsentraatin valmistelu ja anto

- a. Injektiopulloa ei saa ravistaa.
- b. **1 200 mg:n annos**
Vedä kahdesta Cejemly-injektiopullost 20 ml (yhteensä 40 ml) liuosta steriilillä ruiskulla ja siirrä se 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioneestettä, jotta saat kokonaisannokseksi 1 200 mg. Sekoita laimennettu liuos varovasti kääntelemällä. Liuosta ei saa pakastaa eikä ravistaa.
1 500 mg:n annos
Vedä kahdesta Cejemly-injektiopullost 20 ml ja yhdestä Cejemly-injektiopullost 10 ml (yhteensä 50 ml) liuosta steriilillä ruiskulla ja siirrä se 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioneestettä, jotta saat kokonaisannokseksi 1 500 mg. Sekoita laimennettu liuos varovasti kääntelemällä. Liuosta ei saa pakastaa eikä ravistaa.
- c. Saman infuusioletkun kautta ei saa antaa samanaikaisesti muita lääkevalmisteita. Infuusioliuos on annettava sellaisen infuusioletkun kautta, jossa on steriili, vähän proteiinia sitova, in-line- tai add-on-tyyppinen polyeetterisulfoni (PES) -suodatin, jonka huokoskoko on 0,22 mikronia.
- d. Anna laimennetun liuoksen lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen potilaalle antoa.
- e. Hävitä injektiopulloon jäänyt käyttämätön liuos.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1833/001

9. MYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24 heinäkuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<KK/VVVV>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN
(VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA
(VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA
VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Cejemly-valmiste on markkinoilla, kaikilla Cejemly-valmistetta mahdollisesti määräävillä terveydenhuollon ammattilaisilla ja sitä käyttävillä potilailla/hoitajilla on käytettävissään tai heille annetaan potilaskortti.

Potilaskortin täytyy sisältää seuraavat keskeiset asiat:

- Immuunivälitteisten haittavaikutusten tärkeimpien oireiden ja löydösten kuvaus ja huomautus siitä, että oireista on tärkeää kertoa hoitavalle lääkärille välittömästi.
- Muistutus siitä, että potilaskortti on pidettävä aina mukana.
- Cejemly-valmisteen määrääjän yhteystiedot.

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO – 2 INJEKTIOPULLOA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cejemly 600 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
sugemalimabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 600 mg sugemalimabia 20 ml:ssa (30 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, histidiinimonohydrokloridi, E421, natriumkloridi, E433, injektionesteisiin käytettävä vesi.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
600 mg / 20 ml
2 injektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon laimennuksen jälkeen
Vain yhtä käyttökertaa varten

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1833/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**INJEKTIOPULLON ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cejemly 600 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
sugemalimabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 600 mg sugemalimabia 20 ml:ssa (30 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, histidiinimonohydrokloridi, E421, natriumkloridi, E433, injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
600 mg / 20 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
i.v. laimennuksen jälkeen
Vain yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1833/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Cejemly 600 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten sugemalimabi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- On tärkeää, että pidät potilaskortin mukana hoidon aikana.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cejemly on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cejemly-valmistetta
3. Miten Cejemly-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cejemly-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cejemly on ja mihin sitä käytetään

Mitä Cejemly on

Cejemly-valmisteen vaikuttava aine on sugemalimabi, joka on monoklonaalinen vasta-aine (tietynlainen proteiini), joka kiinnittyy elimistössä tiettyyn kohteeseen nimeltä PD-L1.

Mihin Cejemly-valmistetta käytetään

Cejemly-valmistetta käytetään aikuisten hoidossa, joilla on eräs keuhkosityöpätyyppi, jonka nimi on ei-pienisoluinen keuhkosityöpä. Sitä käytetään yksinään, kun keuhkosityöpäsi

- on levinnyt keuhkoihin eikä sitä voida poistaa leikkauksella, ja se on reagoinut hoitoon tai vakautunut solunsalpaajahoidon ja sädehoidon jälkeen.

Valmistetta käytetään yhdessä platinapohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa, kun keuhkosityöpäsi

- on levinnyt eikä sitä voida poistaa leikkauksella

On tärkeää, että luet muiden saamiesi syöpälääkkeiden pakkausselosteet.

Cejemly-valmisteen vaikutustapa

PD-L1 esiintyy tiettyjen kasvainsolujen pinnalla ja se vaimentaa elimistön immuunijärjestelmän (puolustusjärjestelmän) toimintaa ja suojaa siten syöpäsoluja immuunisolujen hyökkäyksiltä. Cejemly kiinnittyy PD-L1:een ja auttaa immuunijärjestelmää torjumaan syöpää.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen toiminnasta tai siitä, miksi sinulle on määrätty tätä lääkettä, käänny lääkärin puoleen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Cejemly-valmistetta

Älä käytä Cejemly - valmistetta

Sinulle ei saa antaa Cejemly-valmistetta, jos olet allerginen sugemalimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Cejemly-valmistetta, jos:

- sinulla on jokin autoimmuunisairaus (tila, jossa elimistö hyökkää omien solujensa kimppuun)
- olet saanut jonkin eläviä viruksia sisältävän rokotteen hoitoa edeltävien 28 vuorokauden aikana
- sinulla on aiemmin ollut sädepneumoniitti, interstitiaalinen keuhkosairaus tai idiopaattinen keuhkofibroosi
- sinulla on tai on aiemmin ollut krooninen maksan virusinfektio, kuten B-hepatiitti (HBV) tai C-hepatiitti (HCV)
- sinulla on ihmisen immuunikatovirus (HIV) -infektio tai hankinnainen immuunivajavuus (AIDS)
- sinulla on maksavaurio
- sinulla on munuaisvaurio.

Cejemly-valmisteen anto voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Nämä haittavaikutukset voivat joskus muuttua henkeä uhkaaviksi ja johtaa kuolemaan. Niitä voi esiintyä milloin tahansa hoidon aikana tai jopa useita viikkoja tai kuukausia hoidon päättymisen jälkeen.

- Cejemly voi aiheuttaa infuusioon liittyviä reaktioita (kuten äkillistä ja voimakasta kasvojen/kurkun/raajojen turvotusta eli anafylaksian).
- Cejemly vaikuttaa immuunijärjestelmään ja voi aiheuttaa tulehdusta elimistön eri osissa. Tulehdus voi aiheuttaa elimistössä vakavia vaurioita, ja jotkin tulehdussairaudet voivat olla kuolemaan johtavia, vaatia hoitoa tai edellyttää Cejemly-valmisteen käytön lopettamista. Nämä reaktiot voivat vaikuttaa yhteen tai useampaan elinjärjestelmään. Seurauksena voi olla tulehdus ja toimintahäiriö keuhkoissa, mahalaukussa tai suolistossa, ihossa, maksassa, munuaisissa, sydänlihaksessa, muissa lihaksissa tai hormoneja erittävissä rauhasissa.

Lisätietoja on kohdassa 4 – Mahdolliset haittavaikutukset. Jos sinulla esiintyy mitä tahansa näihin liittyviä oireita, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Lapset ja nuoret

Cejemly-valmistetta ei pidä antaa alle 18-vuotiaille potilaille, sillä tätä lääkettä ei ole tutkittu lapsilla ja nuorilla.

Muut lääkevalmisteet ja Cejemly

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa immunosuppressiivista hoitoa tai muita lääkkeitä.

Tämä koskee myös ilman lääkemääräystä saatavia lääkkeitä ja rohdosvalmisteita.

Raskaus

Tätä lääkettä ei pidä käyttää, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista. Ota välittömästi yhteys lääkäriisi, jos tulet raskaaksi Cejemly-hoidon aikana.

Ehkäisy

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä luotettavaa ehkäisyä Cejemly-hoidon ajan ja vähintään 4 kuukautta viimeisen annoksen jälkeen.

Keskustele lääkärin kanssa luotettavista ehkäisymenetelmistä, joita sinun on tänä aikana käytettävä.

Imetys

Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, sinä ja lääkärisi päätätte, tulisiko sinun käyttää valmistetta vai imettää, sillä et voi tehdä molempia.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cejemly saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos tunnet olosi väsyneeksi, älä aja äläkä käytä koneita.

Cejemly sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 51,6 mg natriumia per 1 200 mg:n annos ja 64,5 mg natriumia per 1 500 mg:n annos. Tämä vastaa 2,58 % ja 3,23 %:a suositellusta natriumin

enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Ennen kuin Cejemly annetaan sinulle, se sekoitetaan natriumia sisältävään liuokseen. Keskustele lääkärin kanssa, jos noudatat vähäsuolaista ruokavaliota.

Cejemly sisältää polysorbaatti 80:tä

Tämä lääkevalmiste sisältää 4,08 mg polysorbaattia 80:tä per 1 200 mg:n annos ja 5,10 mg polysorbaattia 80:tä 1 500 mg:n annosta kohti. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Cejemly-valmistetta annetaan

Kuinka paljon valmistetta annetaan

Suositteltu Cejemly-annos on 1 200 mg henkilöille, joiden paino on 115 kg tai vähemmän, ja 1 500 mg henkilöille, joiden paino on yli 115 kg.

Miten lääkettä annetaan

Cejemly annetaan sairaalassa tai klinikalla kokeneen lääkärin valvonnassa. Saat Cejemly-valmistetta 60 minuuttia kestäväenä infuusiona (tiputuksena) laskimoon 3 viikon välein.

Kun Cejemly annetaan yhdessä keuhkosityövän hoitoon tarkoitettujen solunsalpaajien kanssa, saat ensin Cejemly-valmistetta ja sitten solunsalpaajia.

Jos vastaanottokäynti jää väliin

On hyvin tärkeää, että käyt kaikilla sovituilla vastaanottokäynneillä. Jos et pääse vastaanotolle saamaan lääkettäsi, varaa uusi käyntiaika mahdollisimman pian.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Cejemly-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kun saat Cejemly-valmistetta, voit saada joitakin vakavia haittavaikutuksia (ks. kohta 2). Lääkärisi keskustelee näistä kanssasi ja selittää hoitosi riskit ja hyödyt.

Hakeudu kiireellisesti lääkärinhoitoon, jos sinulla esiintyy tulehdusta missä tahansa kehon osassa tai jos saat minkä tahansa seuraavista haittavaikutuksista tai jos ne pahenevat:

- **Infuusioon liittyvät reaktiot**, kuten vilunväristykset, vapina tai kuume, iho-ongelmat, kuten kutina tai ihottuma, kasvojen punoitus tai turvotus, hengitysvaikeudet tai hengityksen vinkuminen, pahoinvointi, oksentelu tai vatsakipu (infuusioreaktiot voivat olla vaikeita tai henkeä uhkaavia – näitä reaktioita kutsutaan anafylaksiaksi).
- **Hormoneja tuottavien rauhasien ongelmat**, kuten mielialan vaihtelut, väsymys, heikkous, painon vaihtelu, veren glukoosi- ja kolesterolitasojen muutos, näön menetys, päänsärky, joka ei mene ohi, tai epätavallinen päänsärky, nopea syke, lisääntynyt hikoilu, tavallista kylmempi tai kuumempi olo, voimakas väsymys, huimaus tai pyörtäminen, tavallista voimakkaampi nälän tai janon tunne, hiustenlähtö, ummetus, äänen syveneminen, erittäin matala verenpaine, virtsaaminen tavallista useammin, pahoinvointi tai oksentaminen, mahakipu (vatsakipu), mielialan tai käyttäytymisen muutokset (esim. vähentynyt sukupuoli-into, ärtyneisyys tai unohtelu), lisämunuaisen, aivolisäkkeen tai kilpirauhasen tulehdus.
- **Diabeteksen merkit**, kuten tavallista voimakkaampi nälän tai janon tunne, tavallista tiheämpi virtsaamisen tarve, painon lasku, väsymys tai pahoinvointi, vatsakipu, nopea ja syvä hengitys, sekavuus, epätavallinen uneliaisuus, hengityksen makea haju, makea tai metallinen maku suussa tai virtsan tai hien poikkeava haju.
- **Suoliston ongelmat**, kuten toistuva ripuli, johon usein liittyy verta tai limaa, ulostaminen tavallista useammin, mustat tai tervamaiset ulosteet ja vakava mahakipu (vatsakipu) tai vatsan arkuus (paksusuolitulehdus).
- **Munuaisongelmat** – verta virtsassa, turvonneen nilkat.

- **Keuhko-ongelmat**, kuten uusi tai pahentunut yskä, hengästyminen tai rintakipu, keuhkotulehdus (pneumoniitti).
- **Maksaongelmat**, kuten ihon tai silmän valkuaisten kellastuminen, vakava pahoinvointi tai oksentelu, kipu mahan (vatsan) oikealla puolella, uneliaisuus, tumma virtsa (teen väri), verenvuodon tai mustelmien saanti tavallista helpommin ja tavallista vähäisempi nälkäisyys (maksatulehdus).
- **Haimaongelmat**, kuten vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu (pankreatiitti).
- **Iho-ongelmat**, kuten ihottuma tai kutiaminen, rakkulat tai haavat suussa, nenässä tai sukuelimissä
 - selittämätön laajalle levinnyt ihokipu, leviävä punainen tai violetti ihottuma, ihon irtoaminen päivien kuluessa rakkuloiden muodostumisesta – vakava ihotauti nimeltä **Stevens-Johnsonin syndrooma**
 - kuoriutuva ja rakkuloituva iho suuressa osassa kehoa – henkeä uhkaava ihotauti nimeltä **toksinen epidermaalinen nekrolyysi**.
- **Sydänongelmat**, kuten sykkeen muutokset, nopea syke, sydämen lyöntien väliin jäämisen tunne tai tykyttävä tunne, rintakipu tai hengästyneisyys.
- **Lihäs- ja nivelongelmat**, kuten nivelkipu tai -turvotus, lihaskipu, heikkous tai jäykkyys.
- **Aivotulehdus**, johon voi liittyä kuumetta, päänsärkyä, liikehäiriöitä tai niskan jäykkyyttä.
- **Hermotulehdus**, johon voi liittyä raajojen kipua, heikkoutta ja halvaantumista (Guillain-Barrén oireyhtymä).
- **Silmätulehdus**, johon voi liittyä näön muutoksia.

Muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):

- happea kuljettavien veren punasolujen määrän pieneneminen
- veren maksaentsyymiarvojen ja bilirubiinipitoisuuksien nousu
- verensokerin sekä veren triglyseridi- ja kolesteroliarvojen suureneminen
- veren kalsium-, kalium- ja natriumarvojen pieneneminen
- virtsan proteiinipitoisuuden suureneminen
- puutuminen, kihelmöinti tai tuntoaistin heikkeneminen jossakin kehon osassa
- kuume

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- veren virtsahappopitoisuuden suureneminen
- veren magnesium- ja/tai kloridiarvon pieneneminen
- maksan toimintahäiriö
- haimaentsyymiarvojen (amylaasi, lipaasi) suureneminen
- hermotulehdus, joka aiheuttaa käsivarsien tai jalkojen kihelmöintiä, puutumista, heikkoutta tai polttavaa kipua (neuropatia)
- suun limakalvotulehdus, kuiva suu
- lihasentsyymien (sydänlihaksen tai luustolihashen) pitoisuuksien nousu veressä
- kuivasilmäisyys, sidekalvotulehdus (konjunktiviitti)
- korkea verenpaine
- veren kreatiniiniarvon suureneminen
- ihon värimuutokset

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- poikkeavat veren rasva-arvot
- lisämunuaisen toiminnan heikkeneminen
- kortisolihormonin pitoisuuden pieneneminen veressä
- verisuonitulehdus
- punasolujen ja/tai valkosolujen määrän epätavallinen väheneminen

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu muiden vastaavien lääkkeiden käytön yhteydessä:

- haiman tuottamien ruoansulatusentsyymien puute tai väheneminen (haiman eksokriininen vajaatoiminta)
- keliakia (jolle on ominaista oireet, kuten vatsakipu, ripuli ja turvotus gluteenia sisältävien ruokien nauttimisen jälkeen)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan **liitteessä V** luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cejemly-valmisteen säilyttäminen

Terveydenhuollon ammattilaiset huolehtivat Cejemly-valmisteen säilyttämisestä sairaalassa tai klinikalla.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeisellä käyttöpäivämäärällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Avaamattomat injektiopullot: Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C). Ei saa jäätyä. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmiste on suositeltavaa käyttää välittömästi laimentamisen jälkeen. Kun Cejemly on valmisteltu laimentamalla infuusiopussiin, sitä voidaan kuitenkin säilyttää ennen käyttöä korkeintaan 4 tuntia enintään 25°C:n huonelämpötilassa ja enintään 24 tuntia jääkaapissa (2°C – 8°C).

Käyttämättä jäänyt infuusioliuos on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cejemly sisältää

Vaikuttava aine on sugemalimabi. Yksi millilitra infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 30 mg sugemalimabia. Yksi 20 ml:n injektiopullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 600 mg sugemalimabia.

Muut aineet ovat histidiini, histidiinimonohydrokloridi, mannitoli (E421), natriumkloridi (ks. kohta 2 "Cejemly sisältää natriumia."), polysorbaatti 80 (E433) (ks. kohta 2 "Cejemly sisältää polysorbaattia 80") ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Cejemly infuusiokonsentraatti, liuosta varten, on kirkas tai opalisoiva, väritön tai vaaleankeltainen liuos, joka ei sisällä käytännöllisesti katsoen lainkaan näkyviä hiukkasia.

Yksi kotelo sisältää 2 lasista valmistettua injektiopulloa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12
8448CN Heerenveen
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:
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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi < KK.VVVV >

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Käyttöohjeet

Cejemly-infuusiokonsentraatin valmistelu ja anto

a. Injektiopulloa ei saa ravistaa.

b. 1 200 mg:n annos

Vedä molemmista Cejemly-injektiopulloista 20 ml (yhteensä 40 ml) liuosta steriilillä ruiskulla ja siirrä se 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä, jotta saat kokonaisannokseksi 1 200 mg. Sekoita laimennettu liuos varovasti kääntelemällä.

Liuosta ei saa pakastaa eikä ravistaa.

1 500 mg:n annos

Vedä kahdesta Cejemly-injektiopullost 20 ml ja yhdestä Cejemly-injektiopullost 10 ml (yhteensä 50 ml) liuosta steriilillä ruiskulla ja siirrä se 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä. Sekoita laimennettu liuos varovasti kääntelemällä. Liuosta ei saa pakastaa eikä ravistaa.

c. Saman infuusioletkun kautta ei saa antaa samanaikaisesti muita lääkevalmisteita. Infuusioliuos on annettava sellaisen infuusioletkun kautta, jossa on steriili, vähän proteiinia sitova in-line- tai add-on-tyyppinen polyeetterisulfoni (PES) -suodatin, jonka huokoskoko on 0,22 mikronia.

d. Anna laimennetun liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen potilaalle antoa.

e. Hävitä injektiopulloon jäänyt käyttämätön liuos.

Laimennetun liuoksen säilytys

Cejemly ei sisällä säilytysaineita.

Valmistelun jälkeen laimennettu liuos tulee antaa välittömästi. Jos laimennettua liuosta ei anneta heti, sitä voidaan säilyttää tilapäisesti joko:

- huoneenlämmössä korkeintaan 25°C:ssa siten, että valmistelusta infuusion päättymiseen kuluu enintään 4 tuntia.

tai

- jääkaapissa 2°C – 8°C:ssa siten, että valmistelusta infuusion päättymiseen kuluu enintään 24 tuntia. Anna laimennetun liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen potilaalle antoa.

Ei saa jäätyä.

Hävittäminen

Käyttämättä jäänyttä infuusioliuosta ei saa säilyttää myöhempää käyttöä varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.