

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Cejemly 600 mg solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon de 20 mL de solution à diluer pour perfusion contient 600 mg de sugémalimab.

Chaque mL de solution à diluer contient 30 mg de sugémalimab.

Le sugémalimab est un anticorps monoclonal (isotype IgG4) totalement humain dirigé contre le ligand de la protéine de mort programmée 1 (PD-L1), produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois par la technologie de l'ADN recombinant.

Excipient à effet notoire :

Un flacon contient 25,8 mg de sodium.

Ce médicament contient 2,04 mg de polysorbate 80 par flacon.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion.

Solution limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune, essentiellement exempte de particules visibles, de pH 5,3 à 5,7.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Cejemly est indiqué en association avec la chimiothérapie à base de platine pour le traitement de première ligne des adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique sans mutations sensibilisantes de l'EGFR, ni aberrations génomiques tumorales au niveaux des gènes ALK, ROS1 ou RET.

Cejemly en monothérapie est indiqué dans le traitement du CBNPC de stade III non résécable sans mutation sensibilisante de l'EGFR, ni aberration génomique tumorale ALK ou ROS1 chez les adultes dont les tumeurs expriment le PD-L1 sur ≥ 1 % des cellules tumorales et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré et mené sous la supervision de médecins expérimentés en matière d'utilisation des médicaments anticancéreux.

Test PD-L1 pour les patients atteints d'un CBNPC de stade III non résécable

Pour déterminer l'éligibilité au traitement, l'expression de PD-L1 dans les cellules tumorales doit être évaluée à l'aide d'un dispositif médical de diagnostic in vitro (IVD) marqué CE et destiné à cet usage. Si aucun dispositif de diagnostic in vitro portant le marquage CE n'est disponible, un autre test validé doit être utilisé.

Posologie

L'utilisation de corticoïdes systémiques ou d'immunosuppresseurs doit être évitée avant le début du traitement par le sugémalimab (voir rubrique 4.5).

Dose recommandée

La posologie recommandée pour Cejemly en monothérapie et en association est présentée dans le Tableau 1. Cejemly est administré par perfusion intraveineuse pendant 60 minutes.

Lorsque Cejemly est administré en association avec une chimiothérapie, se reporter au résumé des caractéristiques du produit (RCP) des produits associés (voir également la rubrique 5.1).

Tableau 1. Dose recommandée pour Cejemly par administration intraveineuse

Indication	Dose et schéma posologique recommandés	Durée du traitement
Cejemly en monothérapie		
Traitement de consolidation du CBNPC de stade III non résécable	1 200 mg (pour les personnes pesant 115 kg ou moins) toutes les 3 semaines ; ou 1 500 mg (pour les personnes pesant plus de 115 kg) toutes les 3 semaines.	Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.
Cejemly en thérapie combinée		
CBNPC métastatique squameux de première ligne	Pendant la chimiothérapie à base de platine : 1 200 mg (pour les personnes pesant 115 kg ou moins), suivi d'une perfusion intraveineuse de carboplatine et de paclitaxel le jour 1 pendant un maximum de 4 cycles toutes les 3 semaines ; 1 500 mg (pour les personnes pesant plus de 115 kg), suivi d'une perfusion intraveineuse de carboplatine et de paclitaxel le jour 1, pendant un maximum de 4 cycles toutes les 3 semaines. Après la chimiothérapie à base de platine : 1 200 mg (pour les personnes pesant 115 kg ou moins) toutes les 3 semaines pendant toute la durée du traitement ; 1 500 mg (pour les personnes pesant plus de 115 kg) toutes les 3 semaines pendant toute la durée du traitement.	Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.
CBNPC métastatique non squameux de première ligne	Pendant la chimiothérapie à base de platine : 1 200 mg (pour les personnes pesant 115 kg ou moins), suivi d'une perfusion intraveineuse de carboplatine et de pemetrexed le jour 1 pendant un maximum de 4 cycles toutes les 3 semaines ; 1 500 mg (pour les personnes pesant plus de 115 kg), suivi d'une perfusion intraveineuse de carboplatine et de pemetrexed le jour 1, pendant un maximum de 4 cycles toutes les 3 semaines. Après la chimiothérapie à base de platine : 1 200 mg (pour les personnes pesant 115 kg ou moins) et le pemetrexed sont administrés toutes les 3 semaines pendant toute la durée du traitement ;	Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.

	1 500 mg (pour les personnes pesant plus de 115 kg) et le pemetrexed sont administrés toutes les 3 semaines pendant toute la durée du traitement.	
--	---	--

Modification du traitement

La dose de sugémalimab ne doit être ni augmentée ni réduite. Il pourra être nécessaire de suspendre ou d'arrêter le traitement, selon la sécurité et la tolérance propres au patient. Les modifications recommandées du traitement sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2. Modifications recommandées du traitement par Cejemly

Effet indésirable	Sévérité*	Modification du traitement
Pneumopathie d'origine immunologique	Grade 2	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Grade 3 ou 4, ou grade 2 récurrent	Arrêter définitivement le traitement.
Colite d'origine immunologique	Grade 2 ou 3	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Grade 4 ou grade 3 récurrent	Arrêter définitivement le traitement.
Néphrite d'origine immunologique	Élévation de la créatinine sanguine de grade 2	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Élévation de la créatinine sanguine de grade 3 ou 4	Arrêter définitivement le traitement.
Pancréatite d'origine immunologique	Pancréatite de grade 2 [†]	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Pancréatite de grade 3 ou 4	Arrêter définitivement le traitement.
Toxicité oculaire d'origine immunologique	Toxicité oculaire de grade 2	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Toxicité oculaire de grade 3 ou 4	Arrêter définitivement le traitement.
Troubles endocriniens d'origine immunologique	Hypothyroïdie symptomatique de grade 2 ou 3 Hyperthyroïdie de grade 2 ou 3 Hypophysite symptomatique de grade 2 ou 3 Insuffisance surrénalienne de grade 2 Hyperglycémie de grade 3 associée à un diabète de type 1	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Hypothyroïdie de grade 4 Hyperthyroïdie de grade 4 Hypophysite symptomatique de grade 4 Insuffisance surrénalienne de grade 3 ou 4 Hyperglycémie de grade 4 associée à un diabète de type 1	Arrêter définitivement le traitement.

Effet indésirable	Sévérité*	Modification du traitement
Hépatite d'origine immunologique	Grade 2, aspartate aminotransférase (ASAT) ou alanine aminotransférase (ALAT) > 3 à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ou bilirubine totale (TBIL) > 1,5 à 3 fois la LSN	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Grade 3 ou 4, ASAT ou ALAT > 5 fois la LSN, ou TBIL > 3 fois la LSN	Arrêter définitivement le traitement.
Réactions cutanées d'origine immunologique	Grade 3 Suspicion de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) ou de nécrolyse épidermique toxique (NET)	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Grade 4 SSJ ou NET confirmé(e)	Arrêter définitivement le traitement.
Autres effets indésirables d'origine immunologique	Première occurrence d'autres effets indésirables d'origine immunologique de grade 2 ou de grade 3, selon la nature et la sévérité de la réaction	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade 0 ou 1.
	Myocardite de grade 2, 3 ou 4 Encéphalite de grade 3 ou 4 Myosite de grade 4 Première occurrence d'autres effets indésirables d'origine immunologique de grade 4	Arrêter définitivement le traitement.
Effets indésirables récurrents d'origine immunologique	Effet récurrent de grade 3 ou 4 (hors troubles endocriniens)	Arrêter définitivement le traitement.
Réactions liées à la perfusion	Grade 2	La perfusion doit être interrompue et pourra être reprise à 50 % du débit antérieur une fois les réactions liées à la perfusion résolues ou revenues à un grade ≤ 1, sous étroite surveillance.
	Grade 3 ou 4	Arrêter définitivement le traitement.
Effets indésirables non immunitaires	Grade 2 et 3	Suspendre le traitement jusqu'au retour de l'effet indésirable non immunitaire à un grade 0 ou 1.
	Grade 4	Arrêter définitivement le traitement.

* Les grades de toxicité sont définis conformément aux critères de terminologie communs du National Cancer Institute pour les événements indésirables (National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.03 [NCI CTCAE V4.03]).

† Une surveillance clinique continue est recommandée en cas de pancréatite asymptomatique ou d'élévation asymptomatique des enzymes pancréatiques / de la lipase, mais il n'est pas nécessaire de suspendre l'administration des médicaments.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucune modification du traitement par le sugémalimab n'est nécessaire chez les patients âgés (≥ 65 ans) (voir rubrique 5.1).

Insuffisance rénale

Aucune modification du traitement par le sugémalimab n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2). Le sugémalimab n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Le sugémalimab doit être administré avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

Insuffisance hépatique

Aucune modification du traitement par le sugémalimab n'est préconisée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère (voir rubrique 5.2). Le sugémalimab n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère. Le sugémalimab doit être administré avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du sugémalimab chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Cejemly doit être utilisé exclusivement par voie intraveineuse.

Après dilution, le sugémalimab est administré en perfusion intraveineuse sur une durée de 60 minutes. Le sugémalimab ne doit pas être administré en injection intraveineuse rapide ni en bolus. Pour la prise en charge des réactions liées à la perfusion, voir le tableau 2.

La solution de sugémalimab diluée doit être administrée en premier, avant la chimiothérapie. La chimiothérapie peut être débutée 30 minutes après la fin de l'administration du sugémalimab.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Effets indésirables d'origine immunologique

Des effets indésirables d'origine immunologique, parfois graves et d'issue fatale, se sont produits chez des patients traités par le sugémalimab. Les effets indésirables d'origine immunologique peuvent apparaître après l'arrêt du traitement. Au cours des études cliniques, la plupart des effets indésirables d'origine immunologique ont été réversibles et pris en charge par une interruption du traitement par le sugémalimab, l'administration de corticoïdes et/ou de soins de support. Des effets indésirables d'origine immunologique affectant plusieurs systèmes d'organes différents peuvent survenir simultanément.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation adéquate doit être réalisée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure les autres causes. Selon la sévérité de l'effet indésirable, il conviendra de suspendre ou d'arrêter définitivement le traitement par le sugémalimab et d'envisager l'administration de corticoïdes. Une fois la réaction revenue à un grade 1 ou 0, la réduction progressive de la dose de corticoïde peut être initiée et devra se poursuivre pendant au moins 1 mois. Le traitement par le sugémalimab peut être repris si l'effet indésirable reste à un grade 1 ou 0 à l'issue de la réduction progressive du corticoïde. Si un nouvel épisode de l'effet indésirable sévère survient, le traitement par le sugémalimab doit être définitivement arrêté (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Pneumopathie d'origine immunologique

Des cas de pneumopathie d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). L'apparition de signes et symptômes de pneumopathie doit être surveillée chez les patients. Si une pneumopathie est suspectée, celle-ci doit être confirmée par une radiographie afin d'exclure d'autres causes. En cas de pneumopathie de grade 2, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. Si les symptômes reviennent à un grade 0 ou 1, la dose de corticoïdes devra être progressivement réduite sur une période d'au moins 1 mois. Le traitement par le sugémalimab pourra être repris si l'événement reste à un grade 0 ou 1 à l'issue de la réduction progressive du corticoïde. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas de pneumopathie sévère (grade 3), engageant le pronostic vital (grade 4) ou modérée (grade 2) mais récurrente (voir rubrique 4.2) et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Pneumopathie et pneumopathie radique

La pneumopathie radique est fréquemment observée chez les patients recevant une radiothérapie pulmonaire, et la présentation clinique de la pneumopathie et de la pneumopathie radique est très similaire.

Dans l'étude GEMSTONE-301, des cas de pneumopathie ou de pneumopathie radique ont été signalés chez des patients ayant suivi au moins deux cycles de chimioradiothérapie concomitante ou séquentielle dans les 1 à 42 jours précédant le début du traitement à l'étude.

Les patients doivent être surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme de pneumopathie ou de pneumopathie radique. Une pneumopathie radique suspectée doit être confirmée par imagerie radiographique et les autres étiologies infectieuses et liées à la maladie doivent être exclues et prises en charge conformément aux recommandations de la rubrique 4.2.

Réactions cutanées d'origine immunologique

Des réactions cutanées sévères d'origine immunologique ont été rapportées chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être surveillés en cas de suspicion de réactions cutanées sévères et les autres causes doivent être exclues. En cas de réactions cutanées de grade 3, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu jusqu'au retour à un grade 0 ou 1 et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas de réactions cutanées de grade 4 et des corticoïdes devront être administrés.

Des cas de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et de nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été signalés chez des patients traités par des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire PD-1/PD-L1. En cas de suspicion de SSJ ou de NET, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et le patient devra être orienté vers un service spécialisé pour être évalué et traité. En cas de confirmation du diagnostic de SSJ ou de NET, le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté (voir rubrique 4.2).

Il convient d'être prudent lorsqu'on envisage l'utilisation du sugémalimab chez un patient qui a déjà présenté une réaction cutanée sévère ou engageant le pronostic vital lors d'un traitement antérieur par d'autres agents anticancéreux immunostimulants.

Colite d'origine immunologique

Des cas de colite d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab en monothérapie (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être surveillés pour détecter tout signe et symptôme de colite et les autres causes doivent être exclues. En cas de colite de grade 2, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. En cas de colite de grade 3, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée. Le traitement par le sugémalimab pourra être repris si l'événement reste à un grade 0 ou 1 à l'issue de la réduction progressive du corticoïde. Le traitement par le sugémalimab devra être

définitivement arrêté en cas de colite engageant le pronostic vital (grade 4) ou de colite de grade 3 récurrente (voir rubrique 4.2) et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Hépatite d'origine immunologique

Des cas d'hépatite d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). Les anomalies du bilan hépatique doivent être surveillées chez les patients avant et pendant le traitement par le sugémalimab, en fonction de l'évaluation clinique. En cas d'hépatite de grade 2, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. Le traitement par le sugémalimab pourra être repris si l'événement reste à un grade 0 ou 1 à l'issue de la réduction progressive du corticoïde. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas d'hépatite sévère (grade 3) ou engageant le pronostic vital (grade 4) (voir rubrique 4.2) et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Néphrite d'origine immunologique

Des cas de néphrite d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être surveillés pour détecter des anomalies de la fonction rénale avant et régulièrement pendant le traitement par le sugémalimab. Ces anomalies doivent être prises en charge conformément aux recommandations. En cas de néphrite de grade 2, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. Après une néphrite de grade 2, le traitement par le sugémalimab pourra être repris si l'événement reste à un grade 0 ou 1 à l'issue de la réduction progressive du corticoïde. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas de néphrite sévère (grade 3) ou engageant le pronostic vital (grade 4) (voir rubrique 4.2) et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Endocrinopathies d'origine immunologique

Des endocrinopathies d'origine immunologique, incluant l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie, la thyroïdite, le diabète sucré, l'insuffisance surrénalienne et l'hypophysite, ont été rapportées chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8).

Des troubles thyroïdiens ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab, notamment une hyperthyroïdie, une hypothyroïdie et une thyroïdite. Ces troubles peuvent survenir à tout moment au cours du traitement ; par conséquent, les patients doivent être surveillés pour détecter des modifications de la fonction thyroïdienne et des signes et symptômes cliniques de troubles thyroïdiens (à l'initiation du traitement, régulièrement pendant le traitement et en fonction de l'évaluation clinique).

En cas d'hypothyroïdie symptomatique, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et un traitement substitutif par la thyroxine devra être instauré au besoin. En cas d'hyperthyroïdie symptomatique, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et un traitement antithyroïdien devra être instauré au besoin. Le traitement par le sugémalimab pourra être repris une fois que les symptômes sont contrôlés et que la fonction thyroïdienne s'est améliorée. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie engageant le pronostic vital (grade 4) (voir rubrique 4.2).

Des cas de diabète de type 1 ont été signalés chez des patients traités par le sugémalimab. Les patients doivent être surveillés pour détecter une hyperglycémie ou d'autres signes et symptômes du diabète et être traités avec de l'insuline si cliniquement indiqué. En cas de diabète de type 1 associé à une hyperglycémie de grade 3, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu. Le traitement par le sugémalimab pourra être repris si le traitement substitutif par l'insuline a permis d'obtenir un contrôle métabolique. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas de diabète de type 1 associé à une hyperglycémie engageant le pronostic vital (grade 4) (voir rubrique 4.2).

Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab. Des cas d'hypophysite ont également été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab.

L'apparition de signes et symptômes d'insuffisance surrénalienne ou d'hypophysite (y compris l'hypopituitarisme) doit être surveillée chez les patients et les autres causes doivent être exclues. En cas d'insuffisance surrénalienne de grade 2 ou d'hypophysite de grade 2 ou 3, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu (voir rubrique 4.2) et il pourra être repris si l'événement revient à un grade 0 ou 1. Selon les indications cliniques, des corticoïdes pourront être administrés pour traiter l'insuffisance surrénalienne ou l'hypophysite, ainsi que d'autres traitements hormonaux substitutifs (tel que la thyroxine chez les patients présentant une hypophysite). La fonction hypophysaire et les taux d'hormones devront être surveillés de façon à assurer une substitution hormonale appropriée. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas d'insuffisance surrénalienne de grade 3 ou 4 et d'hypophysite de grade 4.

Myosite d'origine immunologique

Des cas de myosite d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab à une très faible fréquence ou avec une apparition différée des symptômes (voir rubrique 4.8). Les signes d'une potentielle myosite doivent être surveillés chez les patients et les autres causes doivent être exclues. Si des signes et symptômes de myosite apparaissent chez un patient, une étroite surveillance doit être mise en place et le patient doit être orienté vers un spécialiste afin d'être évalué et traité sans délai. Selon la sévérité de l'effet indésirable, il conviendra de suspendre ou d'arrêter définitivement le traitement par le sugémalimab (voir rubrique 4.2). En cas de myosite de grade 2, une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. En cas de myosite de grade 3 ou 4, une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Myocardite d'origine immunologique

Des cas de myocardite d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). L'apparition de signes évocateurs d'une myocardite doit être surveillée chez les patients et les autres causes doivent être exclues. Si une myocardite est suspectée, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu, une corticothérapie systémique devra être rapidement instaurée à la dose de 1 à 2 mg/kg /jour de prednisone ou équivalent et un bilan diagnostique devra être réalisé au plus vite par un cardiologue conformément aux recommandations cliniques en vigueur. Si le diagnostic de myocardite est confirmé, le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas de myocardite de grade 2, 3 ou 4 (voir rubrique 4.2).

Pancréatite d'origine immunologique

Des cas de pancréatite d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). L'apparition de signes et symptômes évocateurs d'une pancréatite aiguë et l'élévation de l'amylase ou de la lipase sérique doivent être étroitement surveillés chez les patients. En cas de pancréatite de grade 2, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. Après une pancréatite de grade 2, le traitement par le sugémalimab pourra être repris si l'événement reste à un grade 0 ou 1 à l'issue de la réduction progressive du corticoïde. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas de pancréatite sévère (grade 3) ou engageant le pronostic vital (grade 4) (voir rubrique 4.2) et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Toxicité oculaire d'origine immunologique

Des cas de toxicité oculaire d'origine immunologique ont été rapportés chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). En cas de toxicité oculaire de grade 2, le traitement par le sugémalimab devra être suspendu et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. Après une toxicité oculaire de grade 2, le traitement par le sugémalimab pourra être repris si l'événement reste à un grade 0 ou 1 à l'issue de la réduction progressive du corticoïde. Le traitement par le sugémalimab devra être définitivement arrêté en cas de toxicité oculaire sévère (grade 3) ou engageant le pronostic vital (grade 4) (voir rubrique 4.2) et une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Autres effets indésirables d'origine immunologique

D'autres effets indésirables d'origine immunologique, incluant des affections des voies gastro-intestinales hautes d'origine immunologique, une arthrite d'origine immunologique, une pancytopénie/bicytopenie d'origine immunologique, une méningo-encéphalite/encéphalite d'origine immunologique, un syndrome de Guillain-Barré/une démyélinisation d'origine immunologique, une rhabdomyolyse/myopathie d'origine immunologique, une anémie hémolytique d'origine immunologique et une vascularite d'origine immunologique ont été signalés chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8).

L'apparition de signes évocateurs d'effets indésirables d'origine immunologique doivent être surveillés chez les patients et une évaluation adéquate doit être réalisée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes. Selon la sévérité de l'effet indésirable, il conviendra de suspendre ou d'arrêter définitivement le traitement par le sugémalimab (voir rubrique 4.2). En cas d'effets indésirables d'origine immunologique de grade 2, une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent devra être administrée. En cas d'effets indésirables de grade 3 ou 4, une dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent devra être administrée.

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion, incluant des réactions anaphylactiques, une hyperhidrose, une fièvre, des frissons, un érythème et une éruption cutanée, ont été signalées chez des patients traités par le sugémalimab (voir rubrique 4.8). L'apparition de signes et symptômes de réaction liée à la perfusion doit être étroitement surveillée chez les patients et pris en charge conformément aux recommandations fournies dans la rubrique 4.2.

Patients exclus des études cliniques

Les patients atteints des affections suivantes ont été exclus des études cliniques: maladie auto-immune active ; traitement immunosuppresseur en cours ; administration d'un vaccin à virus vivant dans les 28 jours précédant le début du traitement de l'étude ; infection par le VIH, le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C ; antécédents de pneumopathie interstitielle ou de fibrose pulmonaire idiopathique.

Sodium

Ce médicament contient 51,6 mg de sodium par dose de 1 200 mg et 64,5 mg de sodium par dose de 1 500 mg, ce qui équivaut à 2,58 % et 3,23 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 grammes de sodium par adulte. Cependant, une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour perfusion est utilisée pour diluer Cejemly avant de l'administrer, ce qui doit être pris en compte dans le contexte de l'apport quotidien en sodium du patient.

Polysorbate 80

Ce médicament contient 4,08 mg de polysorbate 80 par dose de 1 200 mg et 5,10 mg de polysorbate 80 par dose de 1 500 mg. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

Carte du patient

Tous les médecins administrant le sugémalimab doivent connaître le Guide d'information destiné au médecin et les recommandations de prise en charge. Le médecin doit discuter avec le patient des risques liés au traitement par le sugémalimab. La carte du patient sera remise au patient et le médecin devra inviter ce dernier à la conserver sur lui en permanence.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude formelle d'interaction pharmacocinétique (PK) n'a été réalisée avec le sugémalimab. Le sugémalimab étant éliminé de la circulation par catabolisme, aucune interaction métabolique n'est anticipée avec les autres médicaments.

L'utilisation de corticoïdes systémiques ou d'immunosuppresseurs doit être évitée avant le début du traitement par le sugémalimab car ils pourraient interférer avec l'activité pharmacodynamique et l'efficacité du sugémalimab. En revanche, les corticoïdes systémiques et autres immunosuppresseurs

peuvent être utilisés après l'instauration du sugémalimab pour traiter les effets indésirables d'origine immunologique (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / contraception chez les femmes

Il doit être conseillé aux femmes en âge de procréer d'éviter toute grossesse pendant le traitement par le sugémalimab. Les femmes en âge de procréer traitées par le sugémalimab doivent utiliser des méthodes efficaces de contraception durant le traitement et pendant au moins 4 mois après la dernière administration de sugémalimab (voir ci-dessous et rubrique 5.3).

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du sugémalimab chez la femme enceinte. Aucune étude de toxicologie sur les fonctions de reproduction et de développement n'a été réalisée chez l'animal avec le sugémalimab. Cependant, il a été montré dans des modèles murins de gestation, que le blocage de la voie de signalisation du PD-L1, entraînait une perturbation de la tolérance foeto-maternelle et une augmentation des pertes fœtales (voir rubrique 5.3).

Le sugémalimab n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

On ne sait pas si le sugémalimab est sécrété dans le lait maternel. Dans la mesure où il est établi que les anticorps peuvent être sécrétés dans le lait maternel, un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement avec le sugémalimab en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement par le sugémalimab pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant les effets possibles du sugémalimab sur la fertilité. Les données obtenues chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets notables sur les organes reproducteurs mâles et femelles (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le sugémalimab a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Chez certains patients, une fatigue a été rapportée après l'administration du sugémalimab (voir rubrique 4.8). En cas de fatigue, il doit être conseillé aux patients de s'abstenir de conduire des véhicules et d'utiliser des machines jusqu'à la disparition des symptômes.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La sécurité du sugémalimab a été évaluée chez 1 003 patients recevant 1 200 mg toutes les trois semaines dans le cadre d'études cliniques portant sur différents types de tumeurs. 435 de ces 1 003 patients ont reçu du sugémalimab en association avec une chimiothérapie, et 568 de ces 1 003 patients ont reçu du sugémalimab en monothérapie.

L'incidence des effets indésirables chez les patients traités en association avec une chimiothérapie était de 95,6 %. Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %) ont été : anémie (77,5 %), augmentation des enzymes hépatiques (42,5 %), éruption cutanée (26,2 %), hyperlipidémie (21,6 %), hyperglycémie (18,4 %), hyponatrémie (16,8 %), hypokaliémie (15,6 %), hypothyroïdie (15,6 %), hyperthyroïdie (15,2 %), protéinurie (14,0 %), douleurs abdominales (13,8 %), fatigue (13,3 %), arthralgie (12,2 %), hypoesthésie (11,5 %) et hypocalcémie (10,1 %).

L'incidence des effets indésirables de grade ≥ 3 chez ces patients a été de 33,1 %. Les effets indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents (> 1 %) ont été : anémie (17,5 %), hyponatrémie (4,4 %),

hypokaliémie (3,0 %), hyperlipidémie (2,3 %), augmentation des enzymes hépatiques (2,3 %), élévation de l'amylase (2,1 %), anomalies de la fonction hépatique (1,8 %), hyperglycémie (1,6 %), fatigue (1,4 %), éruption cutanée (1,4 %), hypertension (1,4 %) et pneumopathie (1,1 %).

L'incidence des effets indésirables chez les patients traités par monothérapie était de 81,5 %. Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %) ont été : augmentation des enzymes hépatiques (28,3 %), anémie (22,9 %), hypothyroïdie (22,5 %), éruption cutanée (17,1 %), pyrexie (15,3 %), hyperthyroïdie (14,4 %), augmentation de la bilirubine sanguine (13,0 %), hyperlipidémie (12,9 %), protéinurie (12,3 %) et hyperglycémie (10,9 %). L'incidence des effets indésirables de grade ≥ 3 chez ces patients était de 16,7 %. Les effets indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents (> 1 %) ont été : anémie (3,2 %), augmentation des enzymes hépatiques (3,0 %), augmentation de la bilirubine sanguine (1,8 %), hypertension (1,6 %), hypokaliémie (1,4 %), hyponatrémie (1,4 %), éruption cutanée (1,2 %) et hyperlipidémie (1,2 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sur le sugémalimab en association avec une chimiothérapie et sur le sugémalimab en monothérapie sont présentés dans le tableau 3. Ces effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de fréquence décroissante.

Tableau 3. Effets indésirables

	En association avec une chimiothérapie	Monothérapie
Affections hématologiques et du système lymphatique		
Très fréquent	anémie	anémie
Peu fréquent	pancytopénie/bicytopénie d'origine immunologique*	anémie hémolytique
Affections du système immunitaire		
Peu fréquent	réaction anaphylactique	hypersensibilité, vascularite associée aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
Affections endocriniennes		
Très fréquent	hypothyroïdie ^{a,#} , hyperthyroïdie ^{b,#}	hypothyroïdie ^{a,#} , hyperthyroïdie ^{b,#}
Peu fréquent	hypophysite d'origine immunologique*, insuffisance surrénalienne, thyroïdite à médiation immunitaire	hypophysite d'origine immunologique*
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Très fréquent	hyperlipidémie ^c , hyperglycémie ^d , hyponatrémie, hypokaliémie, hypocalcémie ^e	hyperlipidémie ^c , hyperglycémie ^d
Fréquent	hyperuricémie ^f , hypochlorémie ^g , hypomagnésémie, diabète [#]	hypokaliémie, hyponatrémie
Peu fréquent	dyslipidémie	diabète [#]
Affections du système nerveux		
Très fréquent	hypoesthésie ^h	
Fréquent	neuropathie périphérique	
Peu fréquent	encéphalite à médiation immunitaire, syndrome de Guillain-Barré/démyélinisation d'origine immunologique*	
Affections oculaires		
Fréquent	conjonctivite, œil sec	

Peu fréquent		conjonctivite
Affections cardiaques		
Fréquent	tachycardie ⁱ	tachycardie ⁱ
Peu fréquent	myocardite à médiation immunitaire	myocardite ^j
Affections vasculaires		
Fréquent	hypertension	hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Fréquent	pneumopathie ^k	pneumopathie ^k
Affections gastro-intestinales		
Très fréquent	douleurs abdominales ^l	
Fréquent	stomatite ^m , bouche sèche	diarrhée, stomatite ^m
Peu fréquent	pancréatite, rectite	colite [#]
Affections hépatobiliaires		
Très fréquent	augmentation des enzymes hépatiques ⁿ	augmentation des enzymes hépatiques ⁿ , augmentation du taux de bilirubine dans le sang ^o
Fréquent	anomalies de la fonction hépatique, augmentation du taux de bilirubine dans le sang ^o , hépatite ^p	anomalies de la fonction hépatique
Peu fréquent		hépatite ^p
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Très fréquent	éruption cutanée ^q	éruption cutanée ^q
Fréquent	hypopigmentation de la peau ^r	
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Très fréquent	arthralgie	
Fréquent	myalgie, douleurs osseuses	arthralgie, myalgie
Peu fréquent	arthrite à médiation immunitaire	myosite ^s , arthrite à médiation immunitaire
Affections du rein et des voies urinaires		
Très fréquent	protéinurie ^t	protéinurie ^t
Fréquent	augmentation du taux de créatinine dans le sang, néphrite ^{u, #}	augmentation du taux de créatinine dans le sang, néphrite ^{u, #}
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Très fréquent	fatigue	pyrexie
Fréquent		fatigue
Investigations		
Fréquent	augmentation du taux de créatine phosphokinase dans le sang ^v , augmentation de l'amylose, augmentation de la lipase	augmentation du taux de créatine phosphokinase dans le sang ^v , augmentation de l'amylose
Peu fréquent	élévation de la troponine T, diminution du cortisol	élévation de la troponine T
Lésions, intoxications et complications d'interventions		
Fréquent	réaction liée à la perfusion	
Peu fréquent		réaction liée à la perfusion
* Termes groupés faisant référence à des effets indésirables d'origine immunologique constituant un effet de classe. Au cours des études cliniques menées avec le sugémalimab en monothérapie ou en association avec la chimiothérapie, seules la myélosuppression, la diminution de la corticotrophine (ACTH) sanguine et la névrite ont été rapportées respectivement dans des cas de pancytopenie/bicytopenie, hypophysite et syndrome de Guillain-Barré/démyélinisation d'origine immunologique. # L'effet indésirable peut être d'origine immunologique. Les termes suivants représentent un groupe d'événements liés correspondant à une affection médicale plutôt qu'à un événement isolé :		

- a. Hypothyroïdie (hypothyroïdie, augmentation du taux d'hormone thyroïdienne dans le sang, diminution du taux de thyroxine libre, diminution du taux de triiodothyronine libre)
- b. Hyperthyroïdie (hyperthyroïdie, diminution du taux d'hormone thyroïdienne dans le sang, augmentation du taux de thyroxine, augmentation du taux de thyroxine libre, augmentation du taux de triiodothyronine libre)
- c. Hyperlipidémie (hyperlipidémie, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, élévation des triglycérides sanguins, augmentation du cholestérol sanguin)
- d. Hyperglycémie (hyperglycémie, élévation du glucose sanguin)
- e. Hypocalcémie (hypocalcémie, diminution du calcium sanguin)
- f. Hyperuricémie (hyperuricémie, élévation de l'acide urique sanguin)
- g. Hypochlorémie (hypochlorémie, diminution du chlorure sanguin)
- h. Hypoesthésie (hypoesthésie, anesthésie)
- i. Tachycardie (tachycardie, tachycardie sinusale, tachycardie supraventriculaire, tachycardie auriculaire, fibrillation auriculaire, fibrillation ventriculaire)
- j. Myocardite (myocardite, myocardite à médiation immunitaire)
- k. Pneumopathie (pneumopathie, pneumopathie à médiation immunitaire, pneumopathie interstitielle)
- l. Douleurs abdominales (douleurs abdominales, gêne abdominale, distension abdominale, douleur abdominale haute)
- m. Stomatite (stomatite, ulcération buccale)
- n. Augmentation des enzymes hépatiques (augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la phosphatase alcaline sanguine, augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation des transaminases)
- o. Augmentation du taux de bilirubine dans le sang (augmentation de la bilirubine non conjuguée dans le sang, augmentation de la bilirubine conjuguée, augmentation de la bilirubine dans le sang)
- p. Hépatite (hépatite, affection hépatique à médiation immunitaire, hépatite à médiation immunitaire, atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, insuffisance hépatique)
- q. Éruption cutanée (éruption cutanée, éruption maculopapuleuse, eczéma, érythème, dermatite, dermatite acnéiforme, éruption érythémateuse, éruption prurigineuse, urticaire, prurit, dermatite à médiation immunitaire, papule, éruption médicamenteuse)
- r. Hypopigmentation de la peau (hypopigmentation de la peau, dépigmentation de la peau, leucodermie)
- s. Myosite (myosite, myosite à médiation immunitaire)
- t. Protéinurie (protéinurie, présence de protéines dans les urines)
- u. Néphrite (néphrite, atteinte rénale, lésion rénale, insuffisance rénale, insuffisance rénale aiguë)
- v. Augmentation du taux de créatine phosphokinase dans le sang (augmentation du taux de créatine phosphokinase dans le sang, augmentation du taux de créatine phosphokinase MB dans le sang)

Description de certains effets indésirables particuliers

Les données concernant les effets indésirables d'origine immunologique suivants sont basées sur les informations provenant de 1 003 patients, dont 435 ont été traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie et 568 ont été traités par sugémalimab en monothérapie dans le cadre d'études cliniques. Les recommandations thérapeutiques relatives à ces effets indésirables sont décrites dans la rubrique 4.4.

Effets indésirables d'origine immunologique

Hypothyroïdie d'origine immunologique

Une hypothyroïdie d'origine immunologique a été rapportée chez 14,3 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Dans la majorité des cas, les événements étaient de grade de sévérité 1 (9,2 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (4,8 % des patients). Une hypothyroïdie de grade de sévérité 3 a été rapportée chez 0,2 % des patients. Aucune hypothyroïdie grave n'a été rapportée. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 0,9 % et 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition de

l'événement était de 112 jours (intervalle : 16 à 607 jours) et sa durée médiane de 83 jours (intervalle : 1⁺ à 857⁺ jours).

Une hypothyroïdie d'origine immunologique a été rapportée chez 16,7 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Dans la majorité des cas, les événements étaient de grade de sévérité 1 (10,9 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (5,1 % des patients). Une hypothyroïdie de grade de sévérité 3 a été signalée chez 0,7 % des patients. Aucun hypothyroïdie grave n'a été signalé. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 1,6 % et 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 92 jours (intervalle : 20 à 683 jours) et la durée médiane était de 125 jours (intervalle : 2⁺ à 979⁺ jours).

Hyperthyroïdie d'origine immunologique

Une hyperthyroïdie d'origine immunologique a été rapportée chez 9,4 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (8,7 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (0,7 % des patients). Il n'y a eu aucun événement grave et aucun n'a conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 91 jours (intervalle : 20 à 620 jours) et sa durée médiane de 44 jours (intervalle : 10 à 484⁺ jours).

Une hyperthyroïdie d'origine immunologique a été rapportée chez 11,3 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Dans la majorité des cas, les événements étaient de grade de sévérité 1 (9,0 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (2,1 % des patients). Une hyperthyroïdie de grade 3 de sévérité a été signalée chez 0,2 % des patients. Il n'y a eu aucun événement grave ou non graves ayant conduit à l'arrêt du traitement. Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,4 % des patients. Le délai médian d'apparition des symptômes était de 44,5 jours (intervalle : 20 à 692 jours) et la durée médiane était de 43 jours (intervalle : 9 à 1 000⁺ jours).

Thyroïdite d'origine immunologique

Une thyroïdite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,5 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements ont été de grade de sévérité 1. Il n'y a eu aucun événement grave et aucun n'a conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 136 jours (intervalle : 105 à 167 jours) et la durée médiane n'a pas été atteinte (intervalle : 736⁺ à 835⁺ jours).

Une thyroïdite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,5 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (0,4 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (0,2 % des patients). Il n'y a eu aucun événement grave ou non graves ayant conduit à l'arrêt du traitement. Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition des symptômes était de 42 jours (intervalle : 40 à 104 jours) et la durée médiane était de 122,5 jours (intervalle : 22 à 616⁺ jours).

Diabète

Un diabète d'origine immunologique a été rapporté chez 2,8 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Dans la majorité des cas, les événements étaient de grade de sévérité 1 (2,3 % des patients). Des événements de grade 2 et de grade 3 ont été rapportés chez 0,2 % des patients chacun. Il n'y a eu aucun événement grave et aucun n'a conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 154 jours (intervalle : 43 à 635 jours) et sa durée médiane de 41 jours (intervalle : 2 à 307⁺ jours).

Un diabète d'origine immunologique a été rapporté chez 2,3 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Dans la majorité des cas, les événements étaient de grade de sévérité 1 (1,8 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (0,4 % des patients). Des événements de grade 3 ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Il n'y a eu aucun événement grave ou non graves ayant conduit à la

suspension ou à l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 101 jours (intervalle : 20 à 454 jours) et la durée médiane de 43 jours (intervalle : 1 à 911⁺ jours).

Hypophysite d'origine immunologique

Une hypophysite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,9 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements ont été de grade de sévérité 1. Il n'y a eu aucun événement grave et aucun n'a conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 240,5 jours (intervalle : 112 à 754 jours) et la durée médiane n'a pas été atteinte (intervalle : 13⁺ à 478⁺ jours).

Une hypophysite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,4 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Tous les événements ont été de grade de sévérité 1. Il n'y a eu aucun événement grave ou non graves ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 168 jours (intervalle : 42 à 294 jours) et la durée médiane était de 22 jours (intervalle : 22 à 22 jours).

Insuffisance surrénalienne d'origine immunologique

Une insuffisance surrénalienne d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient, était de grade de sévérité 1 et n'a pas conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement.

Une insuffisance surrénalienne d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient, était de grade de sévérité 1 et n'a pas conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement.

Réactions cutanées d'origine immunologique

Des réactions cutanées d'origine immunologique (hors réactions sévères) ont été rapportées chez 10,6 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (7,1 % des patients) ou 2 (3,4 % des patients). Des réactions cutanées d'origine immunologique (hors réactions sévères) ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportées chez 0,9 % des patients. Il n'y a eu aucun événement grave et aucun n'a conduit à l'arrêt définitif du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 158 jours (intervalle : 3 à 990 jours) et sa durée médiane de 31 jours (intervalle : 1 à 950⁺ jours).

Des réactions cutanées d'origine immunologique (hors réactions sévères) ont été rapportées chez 9,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (6,9 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (2,3 % des patients). Aucun des événements n'était grave et n'a entraîné la suspension ou l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition des événements était de 53 jours (intervalle : 5 à 441 jours) et la durée médiane était de 77 jours (intervalle : 2 à 646⁺ jours).

Une réaction cutanée sévère d'origine immunologique a été rapportée chez 1,6 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Des événements graves ont été rapportés chez 0,5 % des patients, des événements ayant conduit à la suspension du traitement chez 0,9 % des patients et des événements ayant conduit à l'arrêt définitif du traitement chez 0,5 % des patients. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 312 jours (intervalle : 19 à 738 jours) et sa durée médiane de 95 jours (intervalle : 12 à 522⁺ jours).

Une réaction cutanée sévère d'origine immunologique a été rapportée chez 1,1 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Tous les événements étaient de grade 3. Aucun des événements n'était grave. Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,7 % des patients, et des événements ayant conduit à l'arrêt du traitement ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition des événements était de 13 jours (intervalle : 3 à 138 jours) et la durée médiane était de 285 jours (intervalle : 41 à 342⁺ jours).

Hépatite d'origine immunologique

Une hépatite d'origine immunologique a été rapportée chez 9,7 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Des événements de grade 1, 2, 3 et 4 ont été rapportés respectivement chez 5,7 %, 1,4 %, 2,3 % et 0,2 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 2,5 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 2,3 % et 1,6 % des patients. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 53 jours (intervalle : 1 à 717 jours) et sa durée médiane de 25 jours (intervalle : 2 à 777⁺ jours).

Une hépatite d'origine immunologique a été signalée chez 8,1 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Des événements de grade 3, 4 et 5 ont été rapportés chez 0,7 %, 0,2 % et 0,2 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 0,7 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 0,9 % et 0,4 % des patients. Le délai médian d'apparition des événements était de 86,5 jours (intervalle : 20 à 509 jours) et la durée médiane était de 31 jours (intervalle : 5 à 470⁺ jours).

Pancréatite d'origine immunologique

Une pancréatite d'origine immunologique a été rapportée chez 3,4 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Des événements de grade 1, 2, 3 et 4 ont été rapportés respectivement chez 1,6 %, 0,7 %, 0,9 % et 0,2 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,5 % des patients. Aucun événement n'a conduit à l'arrêt définitif du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 42 jours (intervalle : 20 à 629 jours) et sa durée médiane de 53 jours (intervalle : 2 à 958⁺ jours).

Une pancréatite d'origine immunologique a été rapportée chez 1,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Dans la majorité des cas, les événements étaient de grade de sévérité 1 (0,9 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (0,2 % des patients). Aucun des événements n'était grave ni n'a conduit à l'arrêt du traitement. Des événements ayant conduit à la suspension de la dose ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition des événements était de 42 jours (intervalle : 20 à 642 jours) et la durée médiane n'a pas été atteinte (intervalle : 22 à 979⁺ jours).

Pneumopathie d'origine immunologique

Une pneumopathie d'origine immunologique a été rapportée chez 3,0 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Des événements de grade 1, 2, 3 et 5 ont été rapportés respectivement chez 0,2 %, 1,6 %, 0,9 % et 0,2 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 2,1 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 1,1 % et 1,8 % des patients. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 165 jours (intervalle : 6 à 903 jours) et sa durée médiane de 229 jours (intervalle : 18 à 558⁺ jours).

Une pneumopathie d'origine immunologique a été rapportée chez 9,3 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Des événements de grade 1, 2, 3, 4 et 5 ont été rapportés respectivement chez 1,8 %, 6,0 %, 0,9 %, 0,4 % et 0,4 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 4,8 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 4,0 % et 3,0 % des patients. Le délai médian d'apparition des événements était de 63 jours (intervalle : 1 à 490 jours) et la durée médiane était de 556 jours (intervalle : 2 à 845⁺ jours).

La pneumopathie d'origine immunologique est survenue plus fréquemment chez les patients de l'étude GEMSTONE-301 qui avaient terminé un traitement par chimioradiothérapie concomitante ou séquentielle dans les 1 à 42 jours précédant le début du traitement à l'étude (21,6 %) que chez les autres patients sous monothérapie (1,3 %).

Dans l'étude GEMSTONE-301 (n =255 dans le groupe sugémalimab), une pneumopathie d'origine immunologique est survenue chez 55 patients (21,6 %). Des événements de grade 1, 2, 3, 4 et 5 ont été signalés respectivement chez 3,1 %, 14,9 %, 2,4 %, 0,8 % et 0,4 % des patients. Des événements graves ont été signalés chez 12,5 % des patients. Des événements conduisant à la suspension ou à un arrêt du traitement ont été rapportés chez respectivement 8,6 % et 8,2 % des patients. Le délai médian avant l'apparition des symptômes était de 63 jours (intervalle : 1 à 784 jours), et la durée médiane n'était pas estimable (intervalle : 9 à 1 601 jours).

Myosite d'origine immunologique

Une myosite d'origine immunologique a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (0,9 % des patients) ou 2 (1,6 % des patients). Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Il n'y a eu aucun événement grave et aucun n'a conduit à l'arrêt définitif du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 135 jours (intervalle : 3 à 649 jours) et sa durée médiane de 42 jours (intervalle : 2 à 655⁺ jours).

Une myosite d'origine immunologique a été rapportée chez 2,3 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Dans la majorité des cas, les événements étaient de grade de sévérité 1 (1,2 % des patients) ou de grade de sévérité 2 (0,9 % des patients). Des événements graves ont été rapportés chez 0,7 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés chez 0,2 % et 0,5 % des patients. Le délai médian d'apparition des événements était de 64 jours (intervalle : 20 à 323 jours) et la durée médiane était de 71 jours (intervalle : 8 à 772⁺ jours).

Colite d'origine immunologique

Une colite d'origine immunologique a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (1,1 % des patients) ou 2 (1,4 % des patients). Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Il n'y a eu aucun événement grave et aucun n'a conduit à l'arrêt définitif du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 103 jours (intervalle : 1 à 682 jours) et sa durée médiane de 9 jours (intervalle : 2 à 445⁺ jours).

Une colite d'origine immunologique a été rapportée chez 1,4 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Des événements de grade 1, 2 et 4 ont été rapportés respectivement chez 0,7 %, 0,5 % et 0,2 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 0,4 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Aucun événement n'a conduit à l'arrêt définitif du traitement. Le délai médian d'apparition des événements était de 43,5 jours (intervalle : 2 à 637 jours) et la durée médiane était de 11 jours (intervalle : 2 à 101⁺ jours).

Myocardite d'origine immunologique

Une myocardite d'origine immunologique a été rapportée chez 2,1 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (1,1 % des patients) ou 2 (0,9 % des patients). Des événements graves ont été rapportés chez 0,7 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 1,1 % et 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 221 jours (intervalle : 41 à 442 jours) et sa durée médiane de 23 jours (intervalle : 1 à 429⁺ jours).

Une myocardite d'origine immunologique a été rapportée chez 2,8 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (2,1 % des patients) ou 2 (0,7 % des patients). Des événements graves ont été rapportés chez 0,7 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement

chez 0,5 % et 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition des événements était de 84 jours (intervalle : 21 à 505 jours), et la durée médiane n'a pas été atteinte (intervalle : 1 à 849⁺ jours).

Néphrite d'origine immunologique

Une néphrite d'origine immunologique (incluant l'insuffisance rénale) a été rapportée chez 1,8 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Des événements de grade 1, 2 et 3 ont été rapportés respectivement chez 0,9 %, 0,2 % et 0,7 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 0,9 % des patients. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 0,5 % et 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 227,5 jours (intervalle : 26 à 539 jours) et sa durée médiane de 51,5 jours (intervalle : 5 à 543⁺ jours).

Une néphrite d'origine immunologique (incluant l'insuffisance rénale) a été rapportée chez 1,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (1,1 % des patients) ou 2 (0,2 % des patients). Des événements ayant conduit à la suspension de la dose ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Aucun de ces événements n'était grave et aucun n'a conduit à l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition des événements était de 197 jours (intervalle : 42 à 446 jours) et la durée médiane était de 22 jours (intervalle : 6 à 570⁺ jours).

Toxicité oculaire d'origine immunologique

Une toxicité oculaire d'origine immunologique a été rapportée chez 1,4 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements étaient de grade 1 (0,7 % des patients) ou de grade 2 (0,7 % des patients). Aucun événement grave n'a été rapporté. Des événements ayant conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement ont été rapportés respectivement chez 0,5 % et 0,2 % des patients. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 235,5 jours (intervalle : 137 à 482 jours) et sa durée médiane de 9,5 jours (intervalle : 1 à 181 jours).

Une toxicité oculaire d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient, était de grade de sévérité 2 et a conduit à la suspension du traitement.

Affections des voies gastro-intestinales hautes d'origine immunologique

Une affection des voies gastro-intestinales hautes d'origine immunologique a été rapportée chez 0,9 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Des événements de grade 1, 2 et 3 ont été rapportés respectivement chez 0,5 %, 0,2 % et 0,2 % des patients. Des événements graves ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Aucun événement n'a conduit à la suspension ou à l'arrêt définitif du traitement. Le délai médian d'apparition de l'événement était de 146 jours (intervalle : 82 à 204 jours) et sa durée médiane de 385 jours (intervalle : 42 à 710 jours).

Une affection des voies gastro-intestinales hautes d'origine immunologique a été rapportée chez 0,5 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1. Aucun des événements n'était grave et n'a conduit à la suspension ou l'arrêt du traitement. Le délai médian d'apparition des événements était de 5 jours (intervalle : 2 à 178 jours) et la durée médiane était de 8 jours (intervalle : 7 à 154 jours).

Arthrite d'origine immunologique

Une arthrite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,9 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Tous les événements étaient de grade de sévérité 1 (0,2 % des patients) ou 2 (0,7 % des patients). Aucun événement grave n'a été rapporté. Des événements ayant conduit à la suspension du traitement ont été rapportés chez 0,5 % des patients. Aucun événement n'a conduit à l'arrêt définitif du traitement. Le délai médian d'apparition de

l'événement était de 173,5 jours (intervalle : 96 à 257 jours) et sa durée médiane de 98 jours (intervalle : 50 à 958⁺ jours).

Une arthrite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Cet événement s'est produit chez un seul patient et était de grade de sévérité 2. L'événement n'était pas grave et n'a pas conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement.

Pancytopénie/bicytopenie d'origine immunologique

Une pancytopenie/bicytopenie d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient, était de grade de sévérité 4 et grave, mais n'a pas conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement.

Une pancytopenie/bicytopenie d'origine immunologique a été rapportée chez 0,4 % des patients traités par monothérapie. Tous les événements étaient de grade ≥ 3 et graves. Des événements ayant conduit à l'arrêt du traitement ont été rapportés chez 0,2 % des patients. Le délai médian avant la survenue du premier événement était de 109,5 jours (intervalle : 106 à 113 jours), et la durée médiane n'a pas été atteinte (57⁺ à 239⁺ jours).

Méningo-encéphalite/encéphalite d'origine immunologique

Une méningo-encéphalite/encéphalite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient, était de grade de sévérité 2 et a conduit à l'arrêt du traitement.

Aucun cas de méningo-encéphalite/encéphalite d'origine immunologique n'a été rapporté chez les patients traités par le sugémalimab en monothérapie.

Syndrome de Guillain-Barré/démyélinisation d'origine immunologique

Un syndrome de Guillain-Barré/une démyélinisation d'origine immunologique a été rapporté(e) chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient, était de grade de sévérité 2 et grave, mais n'a pas conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement.

Aucun cas de syndrome de Guillain-Barré/démyélinisation d'origine immunologique a été rapporté chez les patients traités par le sugémalimab en monothérapie.

Rhabdomyolyse/myopathie d'origine immunologique

Une rhabdomyolyse/myopathie d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient, était de grade de sévérité 2 et a conduit à la suspension du traitement.

Une rhabdomyolyse/myopathie d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient et était de grade de sévérité 1. L'événement n'était pas grave et n'a pas conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement.

Anémie hémolytique d'origine immunologique

Aucun cas d'anémie hémolytique d'origine immunologique n'a été rapporté chez les patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie.

Une anémie hémolytique d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient et était de grade de sévérité 4. L'événement était grave, mais n'a pas conduit à la suspension ou à l'arrêt du traitement.

Vasculite d'origine immunologique

Aucun cas de vasculite d'origine immunologique n'a été rapporté chez les patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie.

Une vasculite d'origine immunologique a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. L'événement s'est produit chez un seul patient et était de grade de sévérité 2. L'événement était grave et a conduit à l'arrêt du traitement.

Effets de classe des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors du traitement par d'autres inhibiteurs de points de contrôle immunitaires et pourraient également survenir lors du traitement par sugémalimab : insuffisance pancréatique exocrine, maladie coéliquale.

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion ont été rapportées chez 4,4 % des patients traités par le sugémalimab en association avec une chimiothérapie. Les événements rapportés étaient : réaction liée à la perfusion (0,9 %), réaction anaphylactique (0,7 %), hyperhidrose (0,5 %), fièvre (0,5 %), érythème, éruption cutanée, éruption maculopapuleuse, dépigmentation de la peau, affection cutanée, œdème cutané, frissons, œdème périphérique, sensibilité douloureuse, nausées, pauses respiratoires et irritation de la gorge (0,2 % chacun).

Des réactions liées à la perfusion ont été rapportées chez 3,3 % des patients traités par le sugémalimab en monothérapie. Les événements rapportés étaient : pyrexie (2,5 %), réactions liées à la perfusion (0,4 %) et frissons, douleurs, vomissements, vertiges, érythème et prurit (0,2 % chacun).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage du sugémalimab n'a été rapporté au cours des études cliniques. En cas de surdosage, les patients doivent être étroitement surveillés pour rechercher des signes ou symptômes évocateurs d'effets indésirables et un traitement symptomatique approprié doit être instauré, selon l'état clinique du patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antinéoplasiques, anticorps monoclonaux et conjugués anticorps-médicaments, inhibiteurs de PD-1/PD-L1 (protéine de mort cellulaire programmée 1/ligand de la protéine de mort cellulaire programmée 1), Code ATC : L01FF11.

Mécanisme d'action

Le sugémalimab est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G4 totalement humain. Il se fixe spécifiquement sur le ligand de la protéine de mort programmée 1 (PD-L1), bloquant ainsi sa liaison à la PD-1. Le PD-L1, lorsqu'il est exprimé sur les cellules tumorales et les cellules immunitaires infiltrant les tumeurs, peut contribuer à l'inhibition d'une réponse immunitaire anti-

tumorale. La liaison du PD-L1 à la PD-1 et aux récepteurs CD80 (B7.1) présents sur les lymphocytes T et les cellules présentatrices d'antigènes entraîne une suppression de l'activité des lymphocytes T cytotoxiques, de la prolifération des lymphocytes T et de la production de cytokine. Le blocage des interactions PD-L1/PD-1 et PD-L1/CD80 lève l'inhibition des réponses immunitaires sans induire de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC, antibody dependent cell-mediated cytotoxicity).

Efficacité et sécurité cliniques

Traitement de première ligne du CBNPC métastatique

GEMSTONE-302 : Étude randomisée en double aveugle sur le sugémalimab associé à une chimiothérapie à base de platine chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé en première ligne

L'efficacité et la sécurité du sugémalimab en association avec une chimiothérapie à base de platine pour le traitement des adultes âgés de ≥ 18 ans présentant un CBNPC épidermoïde ou non épidermoïde métastatique (stade IV) confirmé par l'histologie ou la cytologie sans mutations sensibilisantes de l'EGFR, fusions des gènes ALK, ROS1, ni translocations du gène RET ont été évaluées dans une étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (étude GEMSTONE-302). Hormis le test du statut mutationnel de l'EGFR chez les participants atteints de CBNPC non épidermoïde, le test de recherche des aberrations génomiques tumorales/facteurs oncogènes n'était pas obligatoire pour l'inclusion. Les participants devaient fournir des échantillons de tissu tumoral fixés au formol pour le dosage du PD-L1. L'expression du PD-L1 a été évaluée dans un laboratoire central par immunohistochimie à l'aide du test Ventana PD-L1 (SP263) sur un appareil de coloration automatique BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, États-Unis) conformément aux instructions du fabricant. Les participants étaient exclus s'ils avaient des antécédents de maladie auto-immune, en cas d'administration d'un médicament immunosuppresseur systémique dans les 2 semaines précédant la randomisation et en cas de métastases actives ou non traitées au niveau du SNC.

Le critère d'évaluation principal de cette étude était la survie sans progression (SSP) évaluée par l'investigateur selon les critères RECIST v1.1. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la survie globale (SG), la SSP chez les participants avec expression du PD-L1 ≥ 1 % (évaluée par l'investigateur selon les critères RECIST v1.1), le taux de réponse objective (TRO) évalué par l'investigateur selon les critères RECIST v1.1 et la durée de réponse (DDR). L'erreur de type 1 a été contrôlée en utilisant une méthode de test séquentiel dans l'ordre suivant : SSP, SG, SSP des participants avec expression de PD-L1 ≥ 1 % et TRO.

Au total, 479 participants ont été randomisés (2/1) en vue de recevoir :

- pour le CBNPC épidermoïde, 1 200 mg de sugémalimab avec carboplatine (ASC = 5 mg/mL/min) et paclitaxel (175 mg/m²) par voie intraveineuse toutes les 3 semaines sur un maximum de 4 cycles, puis 1 200 mg de sugémalimab toutes les 3 semaines
 - pour le CBNPC non épidermoïde, 1 200 mg de sugémalimab avec carboplatine (ASC = 5 mg/mL/min) et pémétrexed (500 mg/m²) par voie intraveineuse toutes les 3 semaines sur un maximum de 4 cycles, puis 1 200 mg de sugémalimab et 500 mg/m² de pémétrexed toutes les 3 semaines
- ou
- placebo plus les mêmes protocoles de chimiothérapie à base de platine, pour le CBNPC épidermoïde ou non épidermoïde, que dans le groupe traité par le sugémalimab, sur un maximum de 4 cycles ; puis placebo pour le CBNPC épidermoïde ou placebo plus pémétrexed pour le CBNPC non épidermoïde.

Le traitement par le sugémalimab ou le placebo pouvait être poursuivi pendant une durée maximale de 35 cycles (environ 2 ans) ou jusqu'à la survenue d'une progression de la maladie, d'une toxicité inacceptable, du retrait du consentement éclairé, du décès ou d'autres motifs précisés dans le protocole.

En cas de progression de la maladie à la radiographie, confirmée par l'investigateur, les participants recevant le placebo plus la chimiothérapie avaient la possibilité de changer de groupe pour recevoir le sugémalimab en monothérapie.

Durant la première année de la période de traitement, des évaluations par imagerie ont été réalisées lors de la 6^e semaine et de la 12^e semaine suivant la première dose, et toutes les 9 semaines par la suite ; au-delà de 1 an, les évaluations par imagerie ont été réalisées toutes les 12 semaines jusqu'à la progression de la maladie, jusqu'à ce que le patient soit perdu de vue, jusqu'au décès du patient ou jusqu'à la fin de l'étude, selon l'événement survenant en premier.

Tous les participants étaient asiatiques et présentaient un CBNPC de stade IV ; l'âge médian était de 63,0 ans ; 80,0 % étaient de sexe masculin ; 73,3 % étaient des fumeurs ou anciens fumeurs ; 38,8 % étaient âgés de ≥ 65 ans ; 40,1 % présentaient un CBNPC épidermoïde ; 59,9 % présentaient un CBNPC non épidermoïde ; 60,8 % avaient une expression du PD-L1 ≥ 1 % dans la tumeur ; 11,9 % présentaient des métastases hépatiques à l'inclusion ; 14,0 % présentaient des métastases cérébrales à l'inclusion ; 82,5 % avaient un indice de performance ECOG de 1.

La durée médiane du traitement a été de 10 cycles (intervalle : 1 à 49) sur une durée médiane de 7,15 mois pour le sugémalimab, contre 6 cycles (intervalle : 1 à 44) sur une durée médiane de 4,6 mois pour le placebo. Les résultats de l'étude GEMSTONE-302 concernant l'efficacité sont résumés dans le tableau 4, sur la figure 1 et sur la figure 2.

Tableau 4. Résultats de l'étude GEMSTONE-302 concernant l'efficacité

Critères d'efficacité	Sugémalimab associé à une chimiothérapie à base de platine (n = 320)	Placebo associé à une chimiothérapie (n = 159)
Survie sans progression (SSP)*		
Nombre (%) de participants concernés	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Médiane en mois (IC à 95 %)	9,0 (7,4 ; 10,8)	4,9 (4,8 ; 5,1)
Hazard ratio (IC à 95 %)†	0,48 (0,39 ; 0,60)	
Valeur de p†	< 0,0001	
Survie globale (SG)		
Nombre (%) de participants concernés	156 (48,8 %)	97 (61,0 %)
Médiane en mois (IC à 95 %)	25,4 (20,1 ; NA)	16,9 (12,8 ; 20,7)
Hazard ratio (IC à 95 %)†	0,65 (0,50 ; 0,84)	
Valeur de p†	0,0008	
Taux de réponse objective*		
TRO, n (%) (IC à 95 %)	203 (63,4 %) (57,9 ; 68,7)	64 (40,3 %) (32,6 ; 48,3)
Valeur de p§	< 0,0001	

IC = intervalle de confiance, TRO = taux de réponse objective

* Évaluée par l'investigateur

[†] Le hazard ratio (HR) est basé sur le modèle de Cox stratifié. La valeur de p est basée sur le test du log-rank stratifié. Les 3 facteurs de stratification sont l'indice de performance ECOG, le PD-L1 et le type histologique lors de la randomisation. Pour plus de précisions sur les types histologiques, voir ci-dessous.

[§] Valeur de p basée sur le test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon l'indice de performance ECOG, le type histologique et le PD-L1 lors de la randomisation.[¶]

Figure 1. Courbe de Kaplan-Meier pour la survie sans progression évaluée par l'investigateur – population en ITT – étude GEMSTONE-302

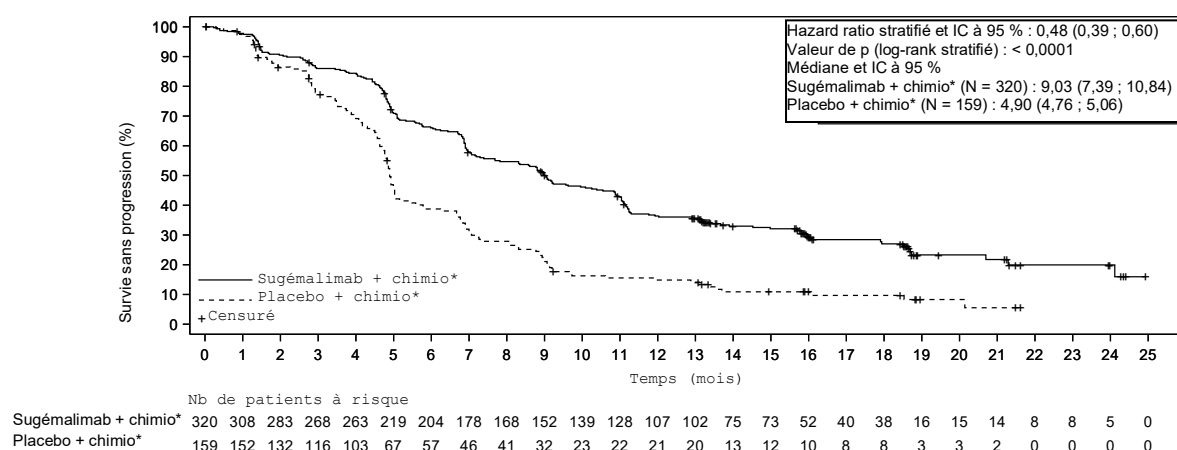


Figure 2. Courbe de Kaplan-Meier pour la survie globale – population en ITT – étude GEMSTONE-302

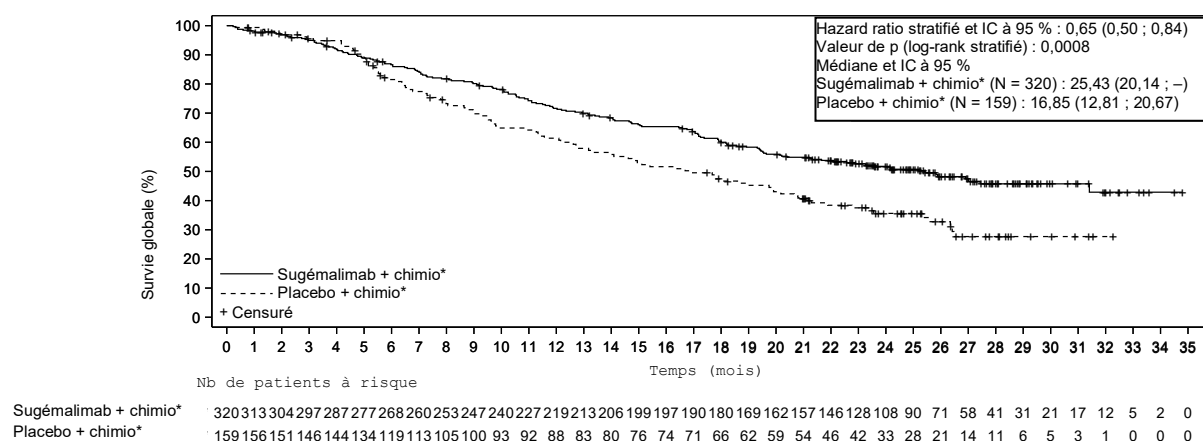
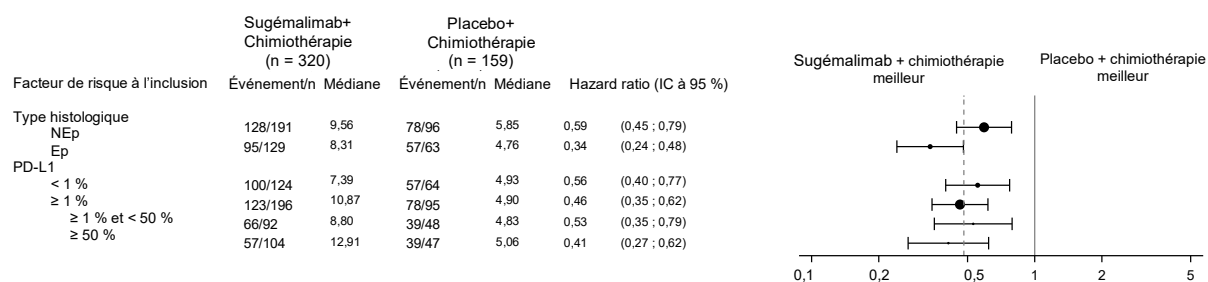


Figure 3. Graphique en forêt pour la SSP – étude GEMSTONE-302



Remarque : les analyses par sous-groupe n'ont pas été contrôlées pour l'erreur de type 1.

L'analyse par sous-groupe a montré des améliorations de la SSP avec le sugémalmab, indépendamment du sous-type histologique et de l'expression du PD-L1, concordant avec celles observées dans la population globale en intention de traiter (ITT).

Traitement de consolidation du CBNPC de stade III non résécable
GEMSTONE-301 : Étude randomisée en double aveugle sur le sugémalmab en tant que traitement de consolidation chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC) de

stade III non résécable qui n'ont pas présenté de progression de la maladie après avoir reçu une chimioradiothérapie concomitante ou séquentielle

L'efficacité et la sécurité d'emploi du sugémalimab en monothérapie dans le traitement des adultes âgés de 18 ans ou plus atteints d'un CBNPC de stade III (classification de l'International Association for the Study of Lung Cancer [IASLC], version 8) non résécable, confirmé par examen histologique ou cytologique, sans mutation sensibilisante de l'EGFR, ni aberration génomique de l'ALK ou du ROS1, et dont la maladie n'a pas progressé après un traitement par chimioradiothérapie concomitante ou séquentielle, ont été étudiées dans le cadre d'une étude de phase III randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo (GEMSTONE-301). À l'exception du test de mutation EGFR chez les participants atteints d'un CBNPC non squameux, le test de détection des aberrations génomiques tumorales/facteurs oncogènes n'était pas obligatoire pour l'inscription. Le test de dépistage du statut PD-L1 n'était pas obligatoire et n'était pas systématiquement évalué. Les participants avaient suivi au moins deux cycles de chimiothérapie définitive à base de platine associée à une radiothérapie dans les 1 à 42 jours précédant le début de l'étude. Les participants ont été exclus s'ils avaient des antécédents de maladie auto-immune ou s'ils avaient reçu des médicaments immunosuppresseurs systémiques (y compris un traitement corticostéroïde systémique équivalent à > 10 mg/jour de prednisone) dans la semaine précédant la randomisation.

Le critère d'évaluation principal de cette étude était la survie sans progression (SSP) évaluée par un comité central d'examen indépendant en aveugle (BICR) selon les critères RECIST v1.1. Le critère d'évaluation secondaire principal est la survie globale (SG).

Au total, 381 patients ont été répartis de manière aléatoire (2:1) dans différents groupes afin de recevoir

- sugémalimab 1 200 mg administré par voie intraveineuse toutes les 3 semaines
- ou
- placebo administré par voie intraveineuse toutes les 3 semaines

La durée maximale du traitement par sugémalimab ou placebo était de deux ans ou jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.

Au cours de la première année du traitement, des examens d'imagerie ont été réalisés toutes les 9 semaines ; après 1 an : des examens d'imagerie ont été réalisés toutes les 12 semaines jusqu'à la progression de la maladie, la perte de suivi, le décès ou la fin de l'étude, selon la première éventualité.

Tous les participants étaient asiatiques et 27,8 % d'entre eux présentaient un CBNPC de stade IIIa, 55,4 % un CBNPC de stade IIIb et 16,0 % un CBNPC de stade IIIc ; 92,1 % étaient des hommes et l'âge médian était de 61 ans ; 69,8 % avaient un CBNPC squameux, 29,7 % avaient un CBNPC non squameux, 69,6 % avaient un score ECOG de 1. 7,1 % étaient des fumeurs actuels, 77,7 % étaient d'anciens fumeurs et 15,2 % n'avaient jamais fumé. 66,7 % ont reçu une chimioradiothérapie concomitante avant la randomisation, et 33,3 % ont reçu une chimioradiothérapie séquentielle. Sur les 175 participants pour lesquels l'expression du PD-L1 était disponible, 54,3 % présentaient une expression ≥ 1 % et 45,7 % une expression < 1 %.

La durée médiane du traitement était de 12 cycles (intervalle de 1 à 72) avec une durée médiane de 9,0 mois pour le sugémalimab, contre 10,0 cycles (intervalle de 1 à 60) avec une durée médiane de 7,6 mois pour le placebo.

L'étude a démontré une prolongation statistiquement significative de la SSP dans le groupe Sugémalimab par rapport au groupe placebo [hazard ratio(HR) = 0,65 (IC à 95 % : 0,50, 0,84), $p = 0,0012$] lors de l'analyse finale de la SSP. Les résultats actualisés de la SSP avec un suivi plus long et les résultats de la SG de l'étude GEMSTONE-301 sont résumés dans le tableau 5 et la figure 4. La durée médiane du suivi est de 39,6 mois.

Tableau 5. Résultats d'efficacité pour l'étude GEMSTONE-301

Critères d'efficacité	Sugémalimab (n = 255)	Placebo (n = 126)
Survie sans progression (SSP)		
Nombre (%) de participants ayant subi un événement	169 (66,3 %)	90 (71,4 %)
Médiane en mois (IC à 95 %)	10,6 (8,4, 16,8)	6,2 (4,2, 8,3)
Hazard ratio (IC à 95 %)†	0,73 (0,56, 0,95)	
Survie globale (SG)		
Nombre (%) de participants ayant subi un événement	114 (44,7 %)	66 (52,4 %)
Médiane en mois (IC à 95 %)	47,4 (34,3, NR)	32,4 (24,1, NR)
Hazard ratio (IC à 95 %)†	0,78 (0,57, 1,05)	

IC = intervalle de confiance, NR = non atteint

† Le hazard ratio (HR) est basé sur le modèle stratifié de Cox. Les trois facteurs de stratification sont le score de performance ECOG, la chimioradiothérapie et la dose totale de radiothérapie.

Figure 4. Courbe de Kaplan-Meier de la survie sans progression (SSP) évaluée par le BICR – Ensemble d'analyse en intention de traiter – étude GEMSTONE-301

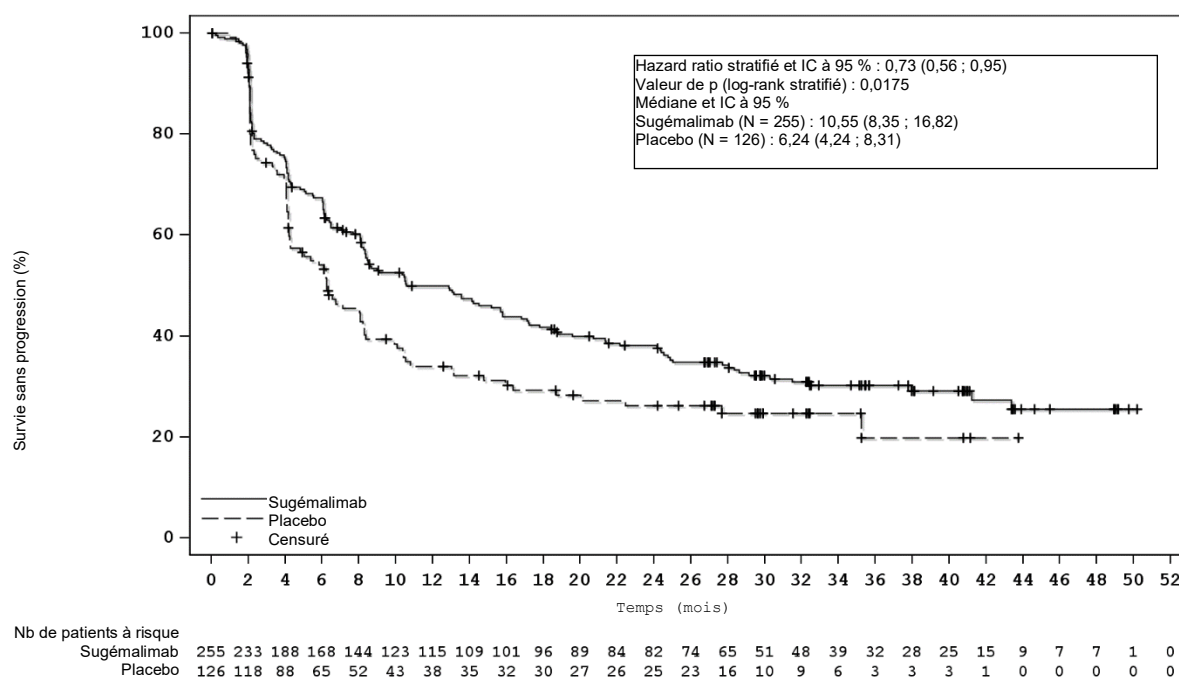
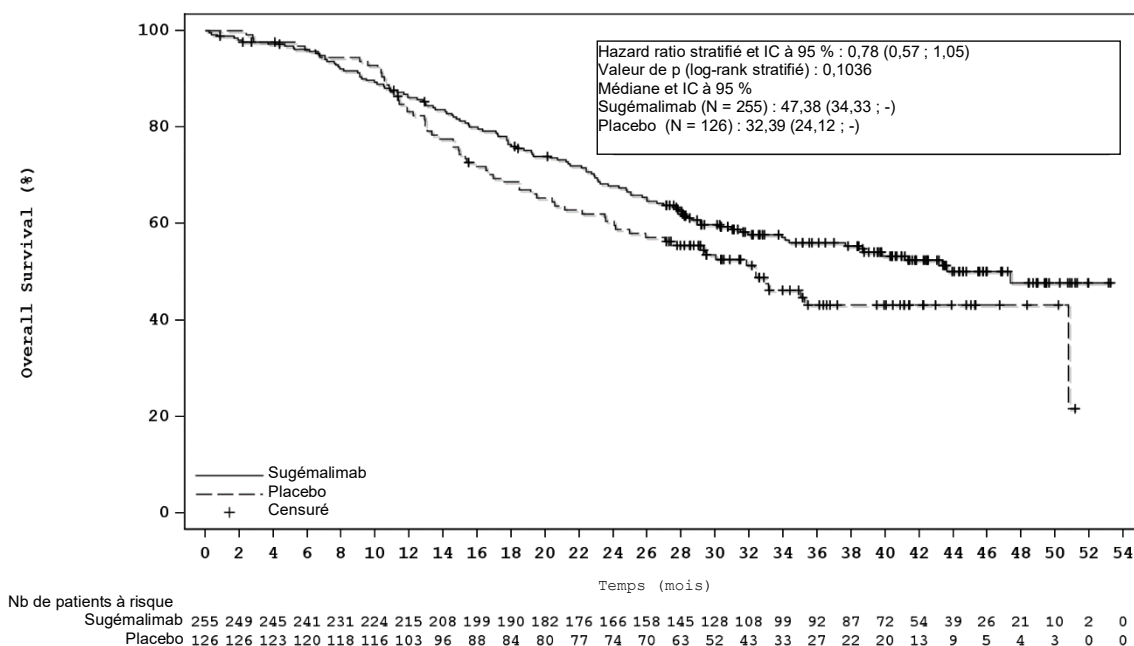


Figure 5. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale (SG) – Ensemble d’analyse en intention de traiter – étude GEMSTONE-301



Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le sugémalmab dans la population pédiatrique dans le traitement du cancer bronchique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Immunogénicité

Dans l'étude de phase III sur le CBNPC de stade IV (GEMSTONE-302), la prévalence des anticorps anti-médicaments (AAM) était de 17 % (53 patients), dont 9 % (28 patients) étaient des AAM apparus pendant le traitement.

Dans l'étude de phase III sur le CBNPC de stade III (GEMSTONE-301), la prévalence des anticorps anti-médicaments (AAM) était de 10,6 % (27 patients), dont 5,9 % (15 patients) étaient des AAM apparus pendant le traitement.

Rien n'indique que les AAM aient eu un impact sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité ; cependant, les données sont encore limitées.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du sugémalmab a été caractérisée à l'aide d'une analyse PK de population (PopPK), avec recueil des données de concentration chez 1 002 participants ayant reçu le sugémalmab à des doses comprises entre 3 et 40 mg/kg et à la dose fixe de 1 200 mg par voie intraveineuse toutes les 3 semaines.

Absorption

Le sugémalmab est administré en perfusion intraveineuse et sa biodisponibilité est donc immédiate et totale.

Après administration de doses uniques et répétées dans une étude d'escalade de dose avec le sugémalmab (n = 29), l'exposition au sugémalmab (ASC et C_{max}) a augmenté de façon à peu près proportionnelle à la dose dans l'intervalle posologique de 3 mg/kg à 40 mg/kg, incluant la dose fixe de 1 200 mg par voie intraveineuse toutes les 3 semaines. Après des perfusions intraveineuses répétées de

1 200 mg toutes les 3 semaines (n = 16), une accumulation d'un facteur 2 environ a été observée au niveau de l'exposition au sugémalimab (R_{acc} , C_{max} et $R_{acc, ASC}$ de 1,74 et 2,00, respectivement).

Distribution

Comme attendu compte tenu de la distribution extravasculaire limitée des anticorps monoclonaux, le volume de distribution du sugémalimab à l'état d'équilibre (V_{ss}) mesuré lors de l'analyse PopPK a été faible.

L'analyse PopPK a estimé la moyenne géométrique (CV%) V_{ss} comme suit :

- 5,56 L (21 %) chez les patients atteints d'un CBNPC de stade IV (étude GEMSTONE-302).
- 4,74 L (20 %) chez les patients atteints d'un CBNPC de stade III (étude GEMSTONE-301).

Biotransformation

Le sugémalimab étant un anticorps, il est catabolisé par l'intermédiaire de voies non spécifiques ; le métabolisme ne contribue pas à son élimination.

Élimination

Dans l'analyse PopPK, la moyenne géométrique (CV %) de la clairance totale (CL) après une dose unique a été estimée à 0,235 L/jour (24,2 %) chez les patients atteints d'un CBNPC de stade IV dans l'étude GEMSTONE-302 et à 0,214 L/jour (23,8 %) chez les patients atteints d'un CBNPC de stade III dans l'étude GEMSTONE-301. À l'état d'équilibre, l'élimination est légèrement plus faible qu'après une dose unique en raison de l'élimination cible-dépendante. La moyenne géométrique (CV %) de la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) estimée à partir du modèle PopPK était d'environ 17,9 jours (25,6 %) à la fin du cycle 1 chez les patients atteints d'un CBNPC de stade IV (étude GEMSTONE-302) et de 16,6 jours (20,8 %) à la fin du cycle 1 chez les patients atteints d'un CBNPC de stade III (étude GEMSTONE-301).

Populations particulières

Âge, sexe, poids, type de tumeur et statut des anticorps anti-médicament

L'analyse PopPK a montré des effets statistiquement non significatifs de la covariable de l'âge (18-78 ans) sur l'exposition au sugémalimab. Les effets des autres covariables (albumine, sexe, anticorps anti-médicament et type de tumeur) sur l'exposition systémique au sugémalimab n'ont pas été considérés comme étant cliniquement significatifs. D'après les résultats des modélisations et simulations, l'augmentation de la posologie à 1 500 mg toutes les 3 semaines chez les patients atteints de CBNPC pesant plus de 115 kg devrait permettre d'obtenir des niveaux d'exposition comparables à ceux atteints chez les patients des études pivots ayant reçu 1 200 mg toutes les 3 semaines.

Origine ethnique

Les effets de l'origine ethnique chez les participants atteints de tumeurs solides à un stade avancé (incluant le CBNPC) ayant reçu le sugémalimab ont été évalués dans le cadre de l'analyse PopPK et aucun impact de l'origine ethnique sur la PK du sugémalimab n'a été mis en évidence. Plus précisément, aucune différence n'a été observée au niveau de la PK du sugémalimab entre les participants asiatiques et les participants non asiatiques.

Insuffisance hépatique

Les effets de l'insuffisance hépatique légère sur la PK du sugémalimab ont été évalués par le biais des analyses PopPK. L'analyse de covariance n'a révélé aucun effet statistiquement significatif des marqueurs de la fonction hépatique (ASAT et ALAT) sur l'exposition au sugémalimab.

Insuffisance rénale

Les effets de l'insuffisance rénale sur la clairance du sugémalimab ont été évalués par le biais des analyses PopPK chez les participants atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée par comparaison avec les participants ayant une fonction rénale normale. Aucun impact de la fonction rénale sur la PK du sugémalimab n'a été identifié.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude de cancérogenèse ou de toxicologie sur les fonctions de reproduction n'a été réalisée avec le sugémalimab.

D'après la revue de la littérature, la voie de signalisation PD-L1/PD-1 joue un rôle au cours de la grossesse en maintenant la tolérance du système immunitaire maternel envers le fœtus. L'étude d'un modèle murin de gestation a montré que le blocage de la voie de signalisation du PD-L1 peut détruire la tolérance immunitaire au fœtus et augmenter les pertes fœtales. Aucune malformation fœtale associée au blocage de la voie de signalisation PD-L1/PD-1 n'a été rapportée dans la littérature, mais des maladies d'origine immunologique ont été observées chez des souris dont les gènes PD-1 et PD-L1 avaient été supprimés (knock-out). Sur la base de son mécanisme d'action, le sugémalimab pourrait, en cas d'exposition fœtale, augmenter le risque de survenue d'affections d'origine immunologique ou d'altération des réponses immunitaires normales.

Les études de toxicologie en administration répétée sur 4 et 26 semaines chez le singe cynomolgus, avec exposition au sugémalimab par voie IV une fois par semaine, n'ont pas révélé de risque particulier, à l'exception de deux constatations ophtalmologiques chez des femelles traitées à haute dose : 1 cas de dépigmentation rétinienne et 1 cas d'opacité cornéenne focale de taille moyenne à la dose de 200 mg/kg, soit environ 16 fois et 18 fois l'ASC clinique atteinte à la dose recommandée chez l'être humain.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Histidine
Monochlorhydrate d'histidine
Mannitol (E421)
Chlorure de sodium
Polysorbate 80 (E433)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments dans la même ligne de perfusion intraveineuse à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert
36 mois

Médicament dilué préparé pour la perfusion

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant un maximum de 24 heures entre 2°C et 8°C et pendant un maximum de 4 heures à température ambiante (jusqu'à 25°C) à compter de la préparation du médicament. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur mais ne devront normalement pas dépasser 24 heures entre 2°C et 8°C, sauf si la dilution a été réalisée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 mL de solution à diluer pour perfusion dans un flacon en verre de type 1 muni d'un bouchon en élastomère et d'un opercule amovible bleu en aluminium, contenant 600 mg de sugémalimab.

Présentation : 2 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Cejemly est fourni dans un flacon à usage unique et ne contient aucun conservateur. Une technique aseptique doit être utilisée pour la préparation et l'administration du médicament.

Pour la préparation des médicaments de chimiothérapie à base de platine et du pémétréxed ou du paclitaxel, voir les RCP correspondants.

Préparation et administration de Cejemly, solution à diluer pour perfusion

a. Ne pas secouer le flacon.

b. Dose de 1 200 mg

Aspirer les 20 mL contenus dans chacun des 2 flacons (40 mL au total) de Cejemly à l'aide d'une seringue stérile et les transférer dans une poche pour perfusion intraveineuse de 250 mL contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de façon à obtenir une dose totale de 1 200 mg. Mélanger la solution diluée en retournant délicatement la poche. Ne pas congeler ni secouer la solution.

Dose de 1 500 mg

Aspirer les 20 mL contenus dans chacun des 2 flacons plus 10 mL dans 1 autre flacon (50 mL au total) de Cejemly à l'aide d'une seringue stérile et les transférer dans une poche pour perfusion intraveineuse de 250 mL contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de façon à obtenir une dose totale de 1 500 mg. Mélanger la solution diluée en retournant délicatement la poche. Ne pas congeler ni secouer la solution.

- c. Ne pas administrer d'autres médicaments en concomitance dans la même ligne de perfusion. La solution pour perfusion doit être administrée à l'aide d'une ligne de perfusion intraveineuse munie d'un filtre intégré ou accessoire stérile, à faible liaison aux protéines en polyéthersulfone (PES) de 0,22 microns.
- d. Laisser la solution diluée se réchauffer à température ambiante avant administration.
- e. Éliminer tout résidu de solution restant dans le flacon.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/24/1833/001

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 24 juillet 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

<MM/AAAA>

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Sciencepharma Sp. z o.o.
Ul. Chelmska 30/34, Warsaw, 00-725, Pologne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que, dans chaque État Membre où Cejemly est commercialisé, tous les professionnels de la santé et les patients/aidants susceptibles de prescrire ou d'utiliser Cejemly aient accès à la carte du patient ou qu'elle leur soit remise.

Les éléments clés suivants devront figurer sur la carte du patient :

- Description des principaux signes et symptômes associés aux effets indésirables d'origine immunologique et rappel de l'importance de prévenir immédiatement leur médecin traitant en cas d'apparition de symptômes.
- Rappel de la nécessité de conserver la carte du patient sur soi en permanence.
- Coordonnées du prescripteur de Cejemly.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EN CARTON – 2 FLACONS****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Cejemly 600 mg solution à diluer pour perfusion
sugémalimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 600 mg de sugémalimab dans 20 mL (30 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : histidine, monochlorhydrate d'histidine, E421, chlorure de sodium, E433, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour perfusion
600 mg / 20 ml
2 flacons

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse après dilution
À usage unique strict

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1833/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**ÉTIQUETTE DU FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Cejemly 600 mg solution à diluer pour perfusion
sugémalimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 600 mg de sugémalimab dans 20 mL (30 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : histidine, monochlorhydrate d'histidine, E421, chlorure de sodium, E433, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour perfusion
600 mg / 20 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie IV après dilution
À usage unique strict.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1833/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Cejemly 600 mg solution à diluer pour perfusion sugémalimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Il est important que vous conserviez la carte du patient sur vous pendant le traitement.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Cejemly et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Cejemly
3. Comment Cejemly est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Cejemly
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Cejemly et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Cejemly ?

Cejemly contient une substance active appelée sugémalimab, qui est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui se fixe sur une cible spécifique dans l'organisme appelée PD-L1.

Dans quels cas Cejemly est-il utilisé ?

Cejemly est utilisé pour traiter les adultes atteints d'un type de cancer du poumon appelé « cancer du poumon non à petites cellules ». Il est utilisé seul lorsque votre cancer du poumon :

- s'est propagé dans votre poumon et ne peut être retiré par chirurgie, et a répondu ou s'est stabilisé après un traitement initial par chimiothérapie et radiothérapie.

Il est utilisé en association avec une chimiothérapie à base de platine lorsque votre cancer du poumon :

- s'est propagé et ne peut être retiré par chirurgie.

Il est important que vous lisiez également les notices des autres médicaments anticancéreux que vous pourriez recevoir.

Comment Cejemly agit-il ?

Le PD-L1 est présent à la surface de certaines cellules tumorales et inhibe le système immunitaire (système de défense) du corps, protégeant ainsi les cellules cancéreuses contre les attaques des cellules immunitaires. Cejemly se fixe sur le PD-L1 et aide votre système immunitaire à combattre le cancer.

Si vous avez des questions sur la façon dont ce médicament agit ou les raisons pour lesquelles il vous a été prescrit, interrogez votre médecin.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Cejemly

N'utilisez pas Cejemly

Vous ne devez jamais recevoir Cejemly si vous êtes allergique au sugémalimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Cejemly si :

- vous avez une maladie auto-immune (lorsque le corps s'attaque à ses propres cellules) ;
- vous avez reçu un vaccin à virus vivant dans les 28 jours précédant le début du traitement ;
- vous avez des antécédents de maladie pulmonaire appelée pneumopathie radique, maladie pulmonaire interstitielle ou fibrose pulmonaire idiopathique ;
- vous avez ou avez eu une infection virale chronique du foie, notamment une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) ou de l'hépatite C (VHC) ;
- vous avez une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ;
- vous avez une lésion du foie ;
- vous avez une lésion du rein.

Lors du traitement par Cejemly, vous pouvez avoir certains effets indésirables graves. Ces effets indésirables peuvent parfois engager le pronostic vital et conduire au décès. Ils peuvent survenir à tout moment au cours du traitement ou même plusieurs semaines ou mois après la fin du traitement :

- Cejemly peut provoquer des réactions liées à la perfusion (telles qu'un gonflement sévère et soudain du visage/de la gorge/des membres ou une anaphylaxie).
- Cejemly agit sur votre système immunitaire et peut provoquer une inflammation dans certaines parties de votre corps. L'inflammation peut entraîner de graves lésions dans votre corps et certaines affections inflammatoires peuvent conduire au décès ou nécessiter un traitement ou l'arrêt de Cejemly. Ces réactions peuvent toucher un ou plusieurs systèmes d'organes. Ces effets peuvent conduire à une inflammation et des dysfonctionnements des poumons, de l'estomac ou des intestins, de la peau, du foie, des reins, du muscle cardiaque, des autres muscles ou des glandes hormonales.

Pour plus de précisions, voir la rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels ». Si vous présentez des symptômes liés à ces effets, veuillez contacter immédiatement le médecin.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux patients âgés de moins de 18 ans car Cejemly n'a pas été évalué chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et Cejemly

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre un traitement immunosuppresseur ou tout autre médicament.

Ceci s'applique aussi aux médicaments obtenus sans ordonnance, y compris les médicaments à base de plantes.

Grossesse

Si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, vous ne devez pas recevoir ce médicament. Adressez-vous immédiatement à votre médecin si vous débutez une grossesse au cours de votre traitement par Cejemly.

Contraception

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode efficace de contraception afin d'éviter toute grossesse durant le traitement par Cejemly et pendant au moins 4 mois après la dernière dose.

Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception fiables que vous pourrez utiliser durant cette période.

Allaitement

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, vous déciderez en accord avec votre médecin si vous devez utiliser le médicament ou allaiter ; vous ne pourrez pas faire les deux.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Cejemly pourrait avoir une influence sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous ressentez de la fatigue, abstenez-vous de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

Cejemly contient du sodium

Ce médicament contient 51,6 mg de sodium par dose de 1 200 mg et 64,5 mg de sodium par dose de 1 500 mg. Cela équivaut à 2,58 % et 3,23 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Néanmoins, Cejemly est mélangé à une solution contenant du sodium avant qu'il vous soit administré. Si vous suivez un régime pauvre en sel, parlez-en à votre médecin.

Cejemly contient du polysorbate 80

Ce médicament contient 4,08 mg de polysorbate 80 par dose de 1 200 mg et 5,10 mg de polysorbate 80 par dose de 1 500 mg. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment Cejemly est-il administré

Quelle est la quantité administrée ?

La dose recommandée de Cejemly est de 1 200 mg pour les personnes pesant 115 kg ou moins et de 1 500 mg pour les personnes pesant plus de 115 kg.

Comment le médicament est-il administré ?

Cejemly vous sera administré dans un hôpital ou une clinique sous la supervision d'un médecin expérimenté. Vous recevrez Cejemly en perfusion (goutte à goutte) dans une veine sur une durée de 60 minutes toutes les 3 semaines.

Lorsque Cejemly est utilisé en association avec une chimiothérapie pour traiter le cancer du poumon, vous recevrez d'abord Cejemly, puis la chimiothérapie.

Si vous manquez un rendez-vous

Il est très important que vous veniez à tous les rendez-vous. Si vous avez manqué un rendez-vous prévu pour l'administration du médicament, prenez un nouveau rendez-vous dès que possible.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, Cejemly peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Durant votre traitement par Cejemly, vous pourriez connaître certains effets indésirables graves (voir rubrique 2). Votre médecin en parlera avec vous et vous expliquera les risques et les bénéfices liés à votre traitement.

Contactez un médecin de toute urgence si vous présentez une inflammation dans une quelconque région de votre corps ou si vous présentez l'un des effets indésirables ci-dessous ou si l'un de ces effets s'aggrave :

- **Réactions liées à la perfusion** telles que : frissons, tremblement ou fièvre, problèmes cutanés de type démangeaisons ou éruption cutanée, bouffées de chaleur ou gonflement du visage, difficultés à respirer ou sifflement respiratoire, nausées, vomissements ou douleurs abdominales (les réactions liées à la perfusion peuvent être sévères ou menacer le pronostic vital – ces réactions sont appelées anaphylaxie).
- **Problèmes au niveau des glandes productrices d'hormones** tels que : sautes d'humeur, fatigue, faiblesse, fluctuations du poids, modifications des taux de glucose et de cholestérol dans le sang, perte de vision, maux de tête persistants ou inhabituels, battements de cœur rapides, augmentation de la transpiration, impression d'avoir plus froid ou chaud que d'habitude, forte fatigue, étourdissements ou évanouissements, sensation de faim ou de soif plus importante que d'habitude, chute de cheveux, constipation, voix qui devient plus grave, tension artérielle très basse, besoin d'uriner plus fréquent que d'habitude, nausées ou vomissements, douleur à l'estomac (abdomen), modifications de l'humeur ou du comportement (par exemple, diminution

du désir sexuel, irritabilité ou tendance à oublier des choses), inflammation des surrénales, de l'hypophyse ou de la thyroïde.

- **Signes de diabète** tels que : sensation de faim ou de soif plus importante que d'habitude, besoin d'uriner plus souvent, perte de poids, fatigue ou nausées, maux d'estomac, respiration rapide et profonde, confusion, envie de dormir inhabituelle, haleine ayant une odeur sucrée, goût sucré ou métallique dans la bouche ou odeur inhabituelle des urines ou de la sueur.
- **Problèmes intestinaux** tels que : diarrhées fréquentes contenant souvent du sang ou du mucus, défécations (passages à la selle) plus fréquentes que d'habitude, selles noires ou goudronneuses, et sensibilité ou douleur intense dans l'estomac (abdomen) (inflammation du côlon).
- **Problèmes au niveau des reins** tels que : présence de sang dans les urines, chevilles enflées.
- **Problèmes au niveau des poumons** tels que : toux nouvellement apparue ou qui s'est aggravée, essoufflement ou douleur dans la poitrine, inflammation des poumons (pneumopathie).
- **Problèmes au niveau du foie** tels que : coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux, nausées ou vomissements sévères, douleur du côté droit du ventre (abdomen), envie de dormir, urines sombres (couleur thé), saignements ou bleus apparaissant plus facilement que d'habitude et perte d'appétit (inflammation du foie).
- **Problèmes au niveau du pancréas** tels que : douleur abdominale, nausées et vomissements (pancréatite).
- **Problèmes au niveau de la peau** tels que : éruption cutanée ou démangeaisons, cloques ou ulcérations dans la bouche, le nez, les yeux et les organes génitaux
 - apparition inexpliquée de douleurs cutanées étendues, éruption de couleur rouge ou violacée qui s'étend, formation de cloques suivie après quelques jours d'un décollement de la peau – une affection cutanée sévère appelée **syndrome de Stevens-Johnson**.
 - peau qui pèle et apparition de cloques sur une grande partie du corps – une affection cutanée engageant le pronostic vital, appelée **nécrolyse épidermique toxique** (ou syndrome de Lyell).
- **Problèmes au niveau du cœur** tels que : modifications des battements de cœur, cœur qui bat vite, qui semble sauter un battement ou sensation de palpitations, douleur dans la poitrine, essoufflement.
- **Problèmes au niveau des muscles et des articulations** tels que : douleur ou gonflement articulaire, douleur, faiblesse ou raideur musculaire.
- **Inflammation du cerveau**, dont les symptômes peuvent inclure : fièvre, maux de tête, perturbations des mouvements, raideur de la nuque.
- **Inflammation des nerfs**, dont les symptômes peuvent inclure : douleur, faiblesse et paralysie au niveau des extrémités (syndrome de Guillain-Barré).
- **Inflammation des yeux**, dont les symptômes peuvent inclure : modifications de la vision.

Autres effets indésirables :

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

- diminution du nombre de globules rouges (les cellules qui transportent l'oxygène dans l'ensemble du corps)
- augmentation des taux d'enzymes du foie, de bilirubine dans le sang
- augmentation des taux de sucre, de triglycérides et de cholestérol dans le sang
- diminution des taux de calcium, de potassium et de sodium dans le sang
- augmentation des taux de protéines dans les urines
- engourdissement, fourmillement ou diminution de la sensibilité au toucher dans une région du corps
- fièvre

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- augmentation des taux d'acide urique dans le sang
- diminution du taux de magnésium et/ou de chlorure dans le sang
- anomalies de la fonction hépatique
- augmentation des taux d'enzymes pancréatiques (amylase, lipase)

- inflammation des nerfs, entraînant des fourmillements, un engourdissement, une faiblesse ou une sensation de brûlure dans les bras ou les jambes (neuropathie)
- mucite buccale, bouche sèche
- augmentation des taux d'enzymes musculaires (muscle cardiaque ou muscle squelettique) dans le sang
- œil sec, œil rouge (conjonctivite)
- tension artérielle élevée
- augmentation du taux de créatinine dans le sang
- changement de couleur de la peau

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- taux de lipides anormaux dans le sang
- diminution du fonctionnement des glandes surrénales
- diminution des taux de cortisol, une hormone, dans le sang
- inflammation des vaisseaux sanguins
- diminution anormale du nombre d'érythrocytes (globules rouges) et/ou de globules blancs

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec d'autres médicaments similaires :

- absence ou diminution des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)
- maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, diarrhées et ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Cejemly

Cejemly sera conservé par les professionnels de santé à l'hôpital ou à la clinique.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts : À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Après dilution, il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement. Cependant, une fois préparé par dilution dans une poche de perfusion intraveineuse, Cejemly peut être conservé avant utilisation pendant un maximum de 4 heures à une température ambiante allant jusqu'à 25°C et pendant un maximum de 24 heures au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Tout résidu de solution pour perfusion non utilisée doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Cejemly

La substance active est le sugémalimab. Un mL de solution à diluer pour perfusion contient 30 mg de sugémalimab. Chaque flacon de 20 mL de solution à diluer pour perfusion contient 600 mg de sugémalimab.

Les autres composants sont : histidine, monochlorhydrate d'histidine, mannitol (E421), chlorure de sodium (voir rubrique 2, « Cejemly contient du sodium »), polysorbate 80 (E433) (voir rubrique 2, « Cejemly contient du polysorbate 80 ») et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Cejemly et contenu de l'emballage extérieur

Cejemly solution à diluer pour perfusion est fourni sous la forme d'une solution limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune, essentiellement exempte de particules visibles.

Chaque boîte contient 2 flacons en verre.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Sciencepharma Sp. z o.o.
Ul. Chelmska 30/34
Warsaw, 00-725
Pologne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

AT / CY / DK / EL / FI / FR / IE / IS / LU / MT / NO / PT / SE

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited
Ireland
Tel: +353 1 575 9239

België/Belgique/Belgien

Gentili Pharma B.V.
Tél/Tel: +32 16 891 600

Lietuva

Ewopharma UAB
Tel.: +370 5248 7350

България

Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Deutschland

Istituto Gentili S.r.l
Tel: 08006850000

Nederland

Gentili Pharma B.V.
Tel: +31-242049706

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

España

QUALITECFARMA REGULATORY &
BUSINESS STRATEGIES SL
Tel: +34 913 728 399

Polska

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Italia

Istituto Gentili S.r.l
Tel: +39 02 89132 700

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenská republika

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

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est < MM/AAAA >

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Instructions d'utilisation

Préparation et administration de la solution à diluer pour perfusion de Cejemly

a. Ne pas secouer le flacon.

b. Dose de 1 200 mg

Aspirer les 20 mL contenus dans chacun des 2 flacons (40 mL au total) de Cejemly à l'aide d'une seringue stérile et les transférer dans une poche pour perfusion intraveineuse de 250 mL contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de façon à obtenir une dose totale de 1 200 mg. Mélanger la solution diluée en retournant délicatement la poche. Ne pas congeler ni secouer la solution.

Dose de 1 500 mg

Aspirer les 20 mL contenus dans chacun des 2 flacons plus 10 mL dans 1 autre flacon (50 mL au total) de Cejemly à l'aide d'une seringue stérile et les transférer dans une poche pour perfusion intraveineuse de 250 mL contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Mélanger la solution diluée en retournant délicatement la poche. Ne pas congeler ni secouer la solution.

c. Ne pas administrer d'autres médicaments en concomitance dans la même ligne de perfusion. La solution pour perfusion doit être administrée à l'aide d'une ligne de perfusion intraveineuse munie d'un filtre intégré ou accessoire stérile, à faible liaison aux protéines en polyéthersulfone (PES) de 0,22 microns.

d. Laisser la solution diluée se réchauffer à température ambiante avant administration.

e. Éliminer tout résidu de solution restant dans le flacon.

Conservation de la solution diluée

Cejemly ne contient aucun conservateur.

Une fois préparée, la solution diluée doit être administrée immédiatement. Si la solution diluée n'est pas administrée immédiatement, elle peut être conservée temporairement :

- à une température ambiante de 25°C maximum sans dépasser une durée de 4 heures entre la préparation et la fin de la perfusion
- ou
- au réfrigérateur, entre 2°C et 8°C, sans dépasser une durée de 24 heures entre la préparation et la fin de la perfusion. Laisser la solution diluée se réchauffer à température ambiante avant administration.

Ne pas congeler.

Élimination

Ne pas conserver le reste de la solution pour perfusion inutilisée pour une utilisation ultérieure. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.