

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Cejemly 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica od 20 ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 600 mg sugemalimaba.

Jedan ml koncentrata sadrži 30 mg sugemalimaba.

Sugemalimab je potpuno ljudsko monoklonsko protutijelo (IgG4) usmjereno na ligand programirane stanične smrti 1 (engl. *programmed cell death protein-1*, PD-L1) proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna bočica sadrži 25,8 mg natrija.

Ovaj lijek sadrži 2,04 mg polisorbata 80 u jednoj bočici.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju.

Bistra do opalescentna, bezbojna do svijetlo žuta otopina, u osnovi bez vidljivih čestica, s pH vrijednošću od 5,3 do 5,7.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cejemly je u kombinaciji s kemoterapijom na bazi platine indiciran u prvoj liniji liječenja odraslih s metastatskim karcinomom pluća nemalih stanica (engl. *non-small cell lung cancer*, NSCLC) bez senzibilizirajućih EGFR mutacija ili ALK, ROS1 ili RET genskih aberacija tumora.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje moraju započeti i nadzirati liječnici s iskustvom u primjeni lijekova za rak.

Doziranje

Prije početka liječenja sugemalimabom potrebno je izbjegavati primjenu sistemskih kortikosteroida ili imunosupresiva (vidjeti dio 4.5).

Preporučena doza

Za skvamozni karcinom pluća

Sugemalimab se primjenjuje u dozi od 1200 mg (za osobe težine 115 kg ili manje) ili 1500 mg (za osobe težine veće od 115 kg) intravenskom infuzijom tijekom 60 minuta, nakon čega slijedi

intravenska infuzija karboplatina i paklitaksela, prvog dana ciklusa do najviše 4 ciklusa svaka 3 tjedna. Nakon toga se sugemalimab primjenjuje u dozi od 1200 mg (za osobe težine 115 kg ili manje) ili 1500 mg (za osobe težine veće od 115 kg) svaka 3 tjedna dok god traje liječenje.

Za neskvamozni karcinom pluća

Sugemalimab se primjenjuje u dozi od 1200 mg (za osobe težine 115 kg ili manje) ili 1500 mg (za osobe težine veće od 115 kg) intravenskom infuzijom tijekom 60 minuta, nakon čega slijedi intravenska infuzija karboplatina i pemetrekseda, prvog dana ciklusa do najviše 4 ciklusa svaka 3 tjedna. Nakon toga se sugemalimab u dozi od 1200 mg (za osobe težine 115 kg ili manje) ili 1500 mg (za osobe težine veće od 115 kg) i pemetreksed primjenjuju svaka 3 tjedna dok god traje liječenje.

Sugemalimab se primjenjuje u kombinaciji s kemoterapijom. Vidjeti potpune informacije o propisivanju za lijekove koji se daju u kombinaciji (vidjeti dio 5.1).

Trajanje liječenja

Liječenje treba nastaviti do progresije bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti.

Prilagodba liječenja

Dozu sugemalimaba ne smije se povećavati niti smanjivati. Ovisno o sigurnosti primjene i podnošljivosti u pojedinog bolesnika, može biti potrebno odgoditi ili prekinuti primjenu lijeka. Preporučene prilagodbe liječenja navedene su u tablici 1.

Tablica 1. Preporučene prilagodbe primjene lijeka Cejemly

Nuspojava	Težina*	Prilagodba liječenja
Imunosno posredovan pneumonitis	2. stupanj	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	3. ili 4. stupanj ili rekurentan događaj 2. stupnja	Trajno prekinuti primjenu.
Imunosno posredovan kolitis	2. ili 3. stupanj	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	4. stupanj ili rekurentan događaj 3. stupnja	Trajno prekinuti primjenu.
Imunosno posredovan nefritis	2. stupanj porasta razine kreatinina u krvi	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	3. ili 4. stupanj porasta razine kreatinina u krvi	Trajno prekinuti primjenu.
Imunosno posredovan pankreatitis	2. stupanj pankreatitisa [†]	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	3. ili 4. stupanj pankreatitisa	Trajno prekinuti primjenu.
Imunosno posredovani toksični učinci na oko	2. stupanj imunosno posredovanih toksičnih učinaka na oko	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	3. ili 4. stupanj toksičnih učinaka na oko	Trajno prekinuti primjenu.
Imunosno posredovani endokrini poremećaji	2. ili 3. stupanj simptomatske hipotireoze 2. ili 3. stupanj hipertireoze 2. ili 3. stupanj simptomatskog hipofizitisa 2. stupanj adrenalne insuficijencije	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.

Nuspojava	Težina*	Prilagodba liječenja
	3. stupanj hiperglikemije povezane s dijabetesom tipa 1	Trajno prekinuti primjenu.
	4. stupanj hipotireoze 4. stupanj hipertireoze 4. stupanj simptomatskog hipofizitisa 3. ili 4. stupanj adrenalne insuficijencije 4. stupanj hiperglikemije povezane s dijabetesom melitusom tipa 1	
Imunosno posredovan hepatitis	2. stupanj, aspartat aminotransferaza (AST) ili alanin aminotransferaza (ALT) > 3 do 5 puta gornja granica normale (GGN) ili ukupni bilirubin (UB) > 1,5 do 3 puta GGN	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	3. ili 4. stupanj, AST ili ALT > 5 puta GGN ili UB > 3 GGN	Trajno prekinuti primjenu.
Imunosno posredovane kožne reakcije	3. stupanj Sumnja na Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) ili toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN)	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	4. stupanj Potvrđen SJS ili TEN	Trajno prekinuti primjenu.
Ostale imunosno posredovane nuspojave	Prva epizoda drugih imunosno posredovanih nuspojava 2. ili 3. stupnja ovisno o težini i vrsti reakcije	Odgoditi primjenu do poboljšanja nuspojave na 0. - 1. stupanj.
	2., 3. ili 4. stupanj miokarditisa 3. ili 4. stupanj encefalitisa 4. stupanj miozitisa Prva epizoda drugih imunosno posredovanih nuspojava 4. stupnja	Trajno prekinuti primjenu.
Rekurentne nuspojave	Rekurentan događaj 3. ili 4. stupnja (osim za endokrine poremećaje)	Trajno prekinuti primjenu.
Reakcije povezane s infuzijom	2. stupanj	Infuzija se mora prekinuti, a može se nastaviti uz pažljivo praćenje upola manjom brzinom (50 % sporije) kada se reakcije povezuju s infuzijom povuku ili poboljšaju do ≤ 1. stupnja.
	3. ili 4. stupanj	Trajno prekinuti primjenu.

* Stupnjevi toksičnosti u skladu su s Općim terminološkim kriterijima za štetne događaje Nacionalnog instituta za rak (engl. *National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE), verzija 4.03.

† U slučaju asimptomatskog pankreatitisa ili porasta enzima gušterače / lipaze preporučuje se kontinuirano kliničko praćenje, ali nije potrebno privremeno prekinuti primjenu lijeka.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba liječenja sugemalimabom u starijih bolesnika (≥ 65 godina) (vidjeti dio 5.1).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba liječenja sugemalimabom u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2). Sugemalimab nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem

funkcije bubrega. Sugemalimab se mora primjenjivati oprezno u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Ne preporučuje se prilagodba liječenja sugemalimabom u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2). Sugemalimab nije ispitivan u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre. Sugemalimab se mora primjenjivati oprezno u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost sugemalimaba u djece u dobi ispod 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Cejemly je namijenjen samo za intravensku primjenu.

Sugemalimab se nakon razrjeđivanja primjenjuje intravenskom infuzijom tijekom 60 minuta.

Sugemalimab se ne smije primijeniti kao intravenska injekcija ili bolus. Za zbrinjavanje reakcija povezanih s infuzijom vidjeti tablicu 1.

Najprije se primjenjuje razrijeđena otopina sugemalimaba, nakon čega slijedi kemoterapija. Primjena kemoterapije može se započeti 30 minuta nakon završetka primjene sugemalimaba.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Imunosno posredovane nuspojave

U bolesnika koji su primali sugemalimab javile su se imunosno posredovane nuspojave, uključujući ozbiljne slučajeve i slučajeve sa smrtnim ishodom. Imunosno posredovane nuspojave mogu se javiti nakon prekida liječenja. U kliničkim ispitivanjima većina imunosno posredovanih nuspojava bila je reverzibilna i zbrinuta je privremenim prekidom liječenja sugemalimabom, primjenom kortikosteroida i/ili potpornim mjerama. Imunosno posredovane nuspojave koje zahvaćaju više tjelesnih sustava mogu se javiti istodobno.

U slučaju sumnje na imunosno posredovane nuspojave, potrebno je provesti odgovarajuće pretrage kako bi se potvrdila etiologija ili isključili drugi uzroci. Ovisno o težini nuspojave, potrebno je privremeno ili trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i razmotriti primjenu kortikosteroida. Nakon poboljšanja na 1. ili 0. stupanj, potrebno je započeti postupno smanjivanje doze kortikosteroida i nastaviti postupno smanjivanje tijekom najmanje mjesec dana. Primjena sugemalimaba se može ponovno započeti ako nuspojava ostane na 1. ili 0. stupnju nakon smanjivanja doze kortikosteroida,. Ako dođe do nove epizode teške nuspojave, potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Imunosno posredovan pneumonitis

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljen je imunosno posredovan pneumonitis (vidjeti dio 4.8). Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave znakova i simptoma pneumonitisa. U slučaju sumnje na pneumonitis, potrebno ga je potvrditi radiografskim snimanjem kako bi se isključili drugi uzroci. U slučaju pneumonitisa 2. stupnja potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba te primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. Ako se simptomi poboljšaju na 0. ili 1. stupanj,

dozu kortikosteroida treba postupno smanjivati tijekom najmanje mjesec dana. Liječenje sugemalimabom može se nastaviti ako događaj ostane na 0. do 1. stupnju nakon postupnog smanjivanja doze kortikosteroida. U slučaju teškog pneumonitisa (3. stupanj), pneumonitisa opasnog po život (4. stupanj) ili ponovne pojave umjerenog pneumonitisa (2. stupanj) (vidjeti dio 4.2), potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Imunosno posredovane kožne reakcije

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljene su teške imunosno posredovane kožne reakcije (vidjeti dio 4.8). U slučaju sumnje na teške kožne reakcije bolesnike je potrebno pratiti i isključiti druge uzroke. U slučaju kožnih reakcija 3. stupnja, potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba do poboljšanja na 0. do 1. stupanj i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. U slučaju kožnih reakcija 4. stupnja potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i primijeniti kortikosteroide.

U bolesnika koji su primali inhibitore kontrolnih točaka imunosnog sustava PD-1/PD-L1 prijavljeni su slučajevi Stevens-Johnsonovog sindroma (SJS) i toksične epidermalne nekrolize (TEN). U slučaju sumnje na SJS ili TEN potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba i bolesnika uputiti u specijaliziranu jedinicu na procjenu i liječenje. U slučaju potvrđenog SJS-a ili TEN-a, potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba (vidjeti dio 4.2).

Potreban je oprez pri razmatranju primjene sugemalimaba u bolesnika koji je prethodno imao tešku ili po život opasnu kožnu nuspojavu uz prethodno liječenje drugim lijekovima za liječenje raka koji stimuliraju imunosni sustav.

Imunosno posredovan kolitis

U bolesnika koji su primali sugemalimab u monoterapiji prijavljen je imunosno posredovan kolitis (vidjeti dio 4.8). Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave znakova i simptoma kolitisa te isključiti druge uzroke. U slučaju kolitisa 2. stupnja potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba te primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. U slučaju kolitisa 3. stupnja potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba te primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent. Liječenje sugemalimabom se može nastaviti ako događaj ostane na 0. do 1. stupnju nakon postupnog smanjivanja doze kortikosteroida. U slučaju kolitisa opasnog po život (4. stupanj) ili rekurentnog kolitisa 3. stupnja (vidjeti dio 4.2), potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Imunosno posredovan hepatitis

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljen je imunosno posredovan hepatitis (vidjeti dio 4.8). Prije i tijekom liječenja sugemalimabom bolesnike je potrebno pratiti radi mogućih odstupanja u nalazima pretraga funkcije jetre, kako je klinički indicirano. U slučaju hepatitisa 2. stupnja potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. Liječenje sugemalimabom se može nastaviti ako događaj ostane na 0. ili 1. stupnju nakon postupnog smanjivanja doze kortikosteroida. U slučaju teškog hepatitisa (3. stupanj) ili hepatitisa opasnog po život (4. stupanj) (vidjeti dio 4.2), potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Imunosno posredovan nefritis

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljen je imunosno posredovan nefritis (vidjeti dio 4.8). Prije i povremeno tijekom liječenja sugemalimabom bolesnike je potrebno pratiti radi mogućih odstupanja u nalazima pretraga funkcije bubrega te zbrinuti u skladu s preporukama. U slučaju nefritisa 2. stupnja, potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba te primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. U slučaju nefritisa 2. stupnja, liječenje sugemalimabom se može nastaviti ako događaj ostane na 0. do 1. stupnju nakon postupnog smanjivanja doze kortikosteroida. U slučaju teškog nefritisa (3. stupanj) ili nefritisa opasnog po život (4. stupanj) (vidjeti dio 4.2), potrebno je

trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Imunosno posredovane endokrinopatije

U bolesnika liječenih sugemalimabom prijavljene su imunosno posredovane endokrinopatije, uključujući hipertireozu, hipotireozu, tireoiditis, dijabetes melitus, adrenalnu insuficijenciju i hipofizitis (vidjeti dio 4.8).

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljeni su poremećaji štitne žlijezde, uključujući hipertireozu, hipotireozu i tireoiditis. Do njihove pojave može doći bilo kada tijekom liječenja, stoga je bolesnike potrebno pratiti radi mogućih promjena u funkciji štitne žlijezde i kliničkih znakova i simptoma poremećaja štitne žlijezde (na početku liječenja, povremeno tijekom liječenja te prema kliničkoj procjeni).

U slučaju simptomatske hipotireoze potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba i uvesti nadomjesnu terapiju tiroksinom u skladu s potrebama. U slučaju simptomatske hipertireoze potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba i uvesti antitireoidni lijek u skladu s potrebama. Liječenje sugemalimabom se može nastaviti kad se uspostavi kontrola nad simptomima i kad se poboljša funkcija štitne žlijezde. Primjenu sugemalimaba potrebno je trajno prekinuti u slučaju hipotireoze i hipertireoze opasne po život (4. stupanj) (vidjeti dio 4.2).

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljen je dijabetes melitus tipa 1. Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave hiperglikemije ili drugih znakova i simptoma dijabetesa te uvesti inzulin kako je klinički indicirano. U slučaju dijabetesa melitusa tipa 1 povezanog s hiperglikemijom 3. stupnja potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba. Liječenje sugemalimabom se može nastaviti ako se nadomjesnom terapijom inzulinom uspostavi metabolička kontrola. Primjenu sugemalimaba potrebno je trajno prekinuti u slučaju dijabetesa melitusa tipa 1 povezanog s hiperglikemijom opasnom po život (4. stupanj) (vidjeti dio 4.2).

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljena je adrenalna insuficijencija. Hipofizitis je također prijavljen u bolesnika koji su primali sugemalimab. Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave znakova i simptoma adrenalne insuficijencije ili hipofizitisa (uključujući hipopituitarizam) te isključiti druge uzroke. U slučaju adrenalne insuficijencije 2. stupnja ili hipofizitisa 2. ili 3. stupnja potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba (vidjeti dio 4.2), a liječenje sugemalimabom se može nastaviti ako se događaj poboljša na 0. do 1. stupanj. Za liječenje adrenalne insuficijencije ili hipofizitisa potrebno je primijeniti kortikosteroide i drugu hormonsku nadomjesnu terapiju (kao što je tiroksin u bolesnika s hipofizitisom) kako je klinički indicirano. Potrebno je pratiti funkciju i hormone hipofize kako bi se osigurala odgovarajuća hormonska nadomjesna terapija. U slučaju adrenalne insuficijencije 3. ili 4. stupnja te hipofizitisa 4. stupnja, potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba.

Imunosno posredovan miozitis

U bolesnika koji su primali sugemalimab vrlo rijetko ili s odgođenim nastupom simptoma prijavljen je imunosno posredovan miozitis (vidjeti dio 4.8). Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće miozitisa te isključiti druge uzroke. Ako se u bolesnika razviju znakovi i simptomi miozitisa potrebno ga je pažljivo pratiti i bez odlaganja uputiti specijalistu radi procjene i liječenja. Ovisno o težini nuspojave, potrebno je privremeno ili trajno prekinuti primjenu sugemalimaba (vidjeti dio 4.2). U slučaju miozitisa 2. stupnja, potrebno je primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. U slučaju miozitisa 3. ili 4. stupnja, potrebno je primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Imunosno posredovan miokarditis

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljen je imunosno posredovan miokarditis (vidjeti dio 4.8). U slučaju sumnje na miokarditis bolesnike je potrebno pratiti i isključiti druge uzroke. U slučaju sumnje na miokarditis potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba, odmah uvesti sistemske kortikosteroide u dozi od 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent, te bez odlaganja konzultirati kardiologa i započeti dijagnostičku obradu u skladu s važećim kliničkim smjernicama. Jednom kad se dijagnoza miokarditisa potvrdi, potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba u slučaju 2., 3. ili 4. stupnja miokarditisa (vidjeti dio 4.2).

Imunosno posredovan pankreatitis

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljen je imunosno posredovan pankreatitis (vidjeti dio 4.8). Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti radi moguće pojave znakova i simptoma koji upućuju na akutni pankreatitis te porasta amilaze ili lipaze u serumu. U slučaju pankreatitisa 2. stupnja, potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba te primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. U slučaju pankreatitisa 2. stupnja, liječenje sugemalimabom se može nastaviti ako događaj ostane na 0. do 1. stupnju nakon postupnog smanjivanja doze kortikosteroida. U slučaju teškog pankreatitisa (3. stupanj) ili pankreatitisa opasnog po život (4. stupanj) (vidjeti dio 4.2), potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Imunosno posredovani toksični učinci na oko

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljeni su imunosno posredovani toksični učinci na oko (vidjeti dio 4.8). U slučaju toksičnih učinaka na oko 2. stupnja, potrebno je odgoditi primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. U slučaju toksičnih učinaka na oko 2. stupnja, liječenje sugemalimabom se može nastaviti ako događaj ostane na 0. do 1. stupnju nakon postupnog smanjivanja doze kortikosteroida. U slučaju teških toksičnih učinaka na oko (3. stupanj) ili toksičnih učinaka na oko opasnih po život (4. stupanj) (vidjeti dio 4.2), potrebno je trajno prekinuti primjenu sugemalimaba i primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Ostale imunosno posredovane nuspojave

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljene su i druge imunosno posredovane nuspojave uključujući imunosno posredovane poremećaje gornjeg dijela probavnog sustava, imunosno posredovan artritis, imunosno posredovanu pancitopeniju/bicitopeniju, imunosno posredovan meningoencefalitis/encefalitis, imunosno posredovan Guillain-Barréov sindrom / demijelinizaciju i imunosno posredovanu rabdomiolizu/miopatiju (vidjeti dio 4.8).

U slučaju sumnje na imunosno posredovane nuspojave bolesnike je potrebno pratiti te provesti odgovarajuće pretrage kako bi se potvrdila etiologija ili isključili drugi uzroci. Ovisno o težini nuspojave, potrebno je privremeno ili trajno prekinuti primjenu sugemalimaba (vidjeti dio 4.2). U slučaju imunosno posredovanih nuspojava 2. stupnja potrebno je primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan prednizona ili ekvivalent. U slučaju imunosno posredovanih nuspojava 3. ili 4. stupnja, potrebno je primijeniti 1 do 2 mg/kg/dan metilprednizolona ili ekvivalent.

Reakcije povezane s infuzijom

U bolesnika koji su primali sugemalimab prijavljene su reakcije povezane s infuzijom, uključujući anafilaktičke reakcije, hiperhidrozu, pireksiju, zimicu, eritem i osip (vidjeti dio 4.8). Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti radi moguće pojave kliničkih znakova i simptoma infuzijskih reakcija i postupati u skladu s preporukama u dijelu 4.2.

Bolesnici isključeni iz kliničkih ispitivanja

Iz kliničkog ispitivanja isključeni su bolesnici koji su: imali aktivnu autoimunu bolest; primali imunosupresive; primili živo virusno cjepivo unutar 28 dana od početka ispitivanog liječenja; imali HIV infekciju; imali infekciju virusom hepatitisa B ili hepatitisa C; imali intersticijsku bolest pluća ili idiopatsku plućnu fibrozu u anamnezi.

Natrij

Ovaj lijek sadrži 51,6 mg natrija po dozi od 1200 mg i 64,5 mg natrija po dozi od 1500 mg, što odgovara 2,58 % i 3,23 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO-a za odraslu osobu. Međutim, 9 mg/ml (0,9 %) otopina natrijeva klorida za infuziju upotrebljava se za razrjeđivanje lijeka Cejemly prije primjene te je to potrebno uzeti u obzir u kontekstu bolesnikovog dnevnog unosa natrija.

Polisorbat 80

Ovaj lijek sadrži 4,08 mg polisorbata 80 u jednoj dozi od 1200 mg te 5,10 mg polisorbata 80 u jednoj dozi od 1500 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Kartica za bolesnika

Svi liječnici koji primjenjuju sugemalimab moraju biti upoznati s Informacijama za liječnike i Smjernicama za liječenje. Liječnik mora razgovarati s bolesnikom o rizicima liječenja sugemalimabom. Bolesnik će dobiti Karticu za bolesnika, a liječnik ga treba uputiti da je uvijek nosi sa sobom.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena formalna ispitivanja farmakokinetičkih interakcija sa sugemalimabom. Budući da se sugemalimab uklanja iz cirkulacije putem katabolizma, ne očekuju se metaboličke interakcije s drugim lijekovima.

Prije početka liječenja sugemalimabom mora se izbjegavati primjena sistemskih kortikosteroida ili imunosupresiva zbog moguće interferencije s farmakodinamičkom aktivnošću i djelotvornošću sugemalimaba. Međutim, sistemski kortikosteroidi ili drugi imunosupresivi mogu se primjenjivati nakon početka primjene sugemalimaba za liječenje imunosno posredovanih nuspojava (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u žena

Ženama reproduktivne dobi mora se savjetovati da izbjegavaju trudnoću tijekom liječenja sugemalimabom. Žene reproduktivne dobi koje primaju sugemalimab moraju koristiti pouzdane metode kontracepcije tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon posljednje doze sugemalimaba (vidjeti u nastavku i dio 5.3).

Trudnoća

Nema podataka o primjeni sugemalimaba u trudnica. Ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti sugemalimaba na životinjama nisu provedena. Međutim, na mišjim modelima gravidnosti pokazalo se da blokada PD-L1 signalizacije narušava toleranciju prema fetusu i dovodi do veće učestalosti gubitka fetusa (vidjeti dio 5.3).

Ne preporučuje se koristiti sugemalimab tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se sugemalimab u majčino mlijeko. Budući da je poznato da se protutijela mogu izlučivati u majčino mlijeko, ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja sugemalimabom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja sugemalimabom za ženu.

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka o mogućem utjecaju sugemalimaba na plodnost. Podaci iz ispitivanja na životinjama nisu pokazali zamjetan utjecaj na muške i ženske reproduktivne organe (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sugemalimab malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U nekih je bolesnika nakon primjene sugemalimaba prijavljen umor (vidjeti dio 4.8). Bolesnicima koji osjećaju umor mora se savjetovati da ne upravljaju vozilima i ne rade sa strojevima dok se simptomi ne povuku.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost primjene sugemalimaba u kombinaciji s kemoterapijom procijenjena je u kliničkim ispitivanjima za različite vrste tumora u 435 bolesnika koji su primali 1200 mg svaka 3 tjedna.

Učestalost nuspojava u ovoj populaciji bolesnika bila je 95,6 %. Najčešće nuspojave (≥ 10 %) bile su anemija (77,5 %), povišena vrijednost aspartat aminotransferaze (34,0 %), povišena vrijednost alanin aminotransferaze (32,0 %), osip (26,2 %), hiperlipidemija (21,6 %), hiperglikemija (18,4 %), hiponatrijemija (16,8 %), hipokalijemija (15,6 %), proteinurija (14,0 %), bol u abdomenu (13,8 %), umor (13,3 %), artralgija (12,2 %), hipoestezija (11,5 %), hipotireoza (10,3 %) i hipokalcijemija (10,1 %).

Učestalost nuspojava ≥ 3 . stupnja u ovih bolesnika bila je 33,1 %. Najčešće nuspojave ≥ 3 . stupnja (> 1 %) bile su anemija (17,5 %), hiponatrijemija (4,4 %), hipokalemija (3,0 %), hiperlipidemija (2,3 %), porast amilaze (2,1 %), poremećena funkcija jetre (1,8 %), hiperglikemija (1,6 %), umor (1,4 %), osip (1,4 %), porast alkalne fosfataze u krvi (1,1 %) i pneumonitis (1,1 %).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave lijeka uočene u kliničkim ispitivanjima sugemalimaba u kombinaciji s kemoterapijom ili sugemalimaba u monoterapiji navedene su u tablici 2. Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene redoslijedom od učestalijih prema manje učestalima.

Tablica 2. Nuspojave

Poremećaji krvi i limfnog sustava	
Vrlo često	anemija
Manje često	hemolitička anemija [#] , imunosno posredovana pancitopenija/bicitopenija*
Poremećaji imunološkog sustava	
Manje često	anafilaktičke reakcije, vaskulitis uz pozitivna antineutrofilna citoplazmatska protutijela [#]
Endokrini poremećaji	
Vrlo često	hipotireoza
Često	hipertireoza
Manje često	imunosno posredovan hipofizitis*, adrenalna insuficijencija, imunosno posredovan tiroiditis
Poremećaji metabolizma i prehrane	
Vrlo često	hiperlipidemija ^a , hiperglikemija ^b , hiponatrijemija, hipokalijemija, hipokalcijemija ^c
Često	hiperuricemija ^d , hipokloremija ^e , hipomagnezijemija, dijabetes melitus
Manje često	dislipidemija
Poremećaji živčanog sustava	
Vrlo često	hipoestezija ^f
Često	periferna neuropatija
Manje često	imunosno posredovan encefalitis, imunosno posredovan Guillain-Barréov sindrom / demijelinizacija*
Poremećaji oka	
Često	konjunktivitis, suho oko
Srčani poremećaji	
Često	tahikardija ^g
Manje često	imunosno posredovan miokarditis
Krvožilni poremećaji	
Često	hipertenzija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Često	pneumonitis ^h
Poremećaji probavnog sustava	
Vrlo često	bol u abdomenu ⁱ
Često	stomatitis ^j , suha usta
Manje često	pankreatitis, proktitis, kolitis [#]
Poremećaji jetre i žuči	
Često	poremećaj funkcije jetre, hepatitis ^k
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Vrlo često	osip ^l
Često	hipopigmentacija kože ^m
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
Vrlo često	artralgija
Često	mijalgija, bol u kostima
Manje često	miozitis [#] , imunosno posredovan artritis
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	
Vrlo često	proteinurija ⁿ
Često	nefritis ^o
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Vrlo često	umor
Pretrage	
Vrlo često	povišena vrijednost aspartat aminotransferaze, povišena vrijednost alanin aminotransferaze
Često	povišena vrijednost kreatinina u krvi, povišena vrijednost alkalne fosfataze u krvi, povišena vrijednost amilaze, povišena vrijednost bilirubina u krvi ^p , povišena vrijednost hormona koji stimulira štitnjaču u krvi, snižena vrijednost hormona koji stimulira štitnjaču u krvi, povišena vrijednost tiroksina ^q , povišena vrijednost transaminaza, povišena vrijednost kreatin fosfokinaze MB u krvi, snižena vrijednost slobodnog tiroksina, povišena vrijednost slobodnog trijodtironina, povišena vrijednost lipaze
Manje često	povišena vrijednost troponina T, snižena vrijednost kortizola
Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije	
Često	reakcije povezane s infuzijom
#Učestalost ocijenjena na temelju učestalosti u ispitivanju sugemalimaba u monoterapiji. *Skupni pojmovi koji se odnose na učinak skupine imunosno posredovanih reakcija. U kliničkim ispitivanjima sugemalimaba u kombinaciji s kemoterapijom prijavljeni su samo mijelosupresija, snižena vrijednost kortikotropina u krvi i neuritis i to pod pojmovima imunosno posredovana pancitopenija/bicitopenija, hipofizitis odnosno Guillain-Barréov sindrom / demijelinizacija. Sljedeći pojmovi predstavljaju skupinu povezanih događaja koji opisuju zdravstveno stanje, a ne pojedinačan događaj: - Hiperlipidemija (hiperlipidemija, hiperkolesterolemija, hipertrigliceridemija, povišena vrijednost triglicerida u krvi) - Hiperglikemija (hiperglikemija, povišena vrijednost glukoze u krvi) - Hipokalcijemija (hipokalcijemija, snižena vrijednost kalcija u krvi) - Hiperuricemija (hiperuricemija, povišena vrijednost mokraćne kiseline u krvi) - Hipokloremija (hipokloremija, snižena vrijednost klorida u krvi) - Hipoestezija (hipoestezija, anestezija) - Tahikardija (tahikardija, sinusna tahikardija, supraventrikularna tahikardija, atrijska tahikardija, fibrilacija atrija, fibrilacija ventrikula) - Pneumonitis (pneumonitis, imunosno posredovana bolest pluća, intersticijska bolest pluća) - Bol u abdomenu (bol u abdomenu, nelagoda u abdomenu, distenzija abdomena, bol u gornjem dijelu abdomena) - Stomatitis (stomatitis, ranice u ustima) - Hepatitis (hepatitis, imunosno posredovan poremećaj jetre, imunosno posredovan hepatitis, oštećenje jetre izazvano lijekom, zatajenje jetre) - Osip (osip, makulopapularni osip, ekcem, eritem, dermatitis, akneiformni dermatitis, eritematozni osip, pruritički osip, urtikarija, pruritus, imunosno posredovan dermatitis)	

m.	Hipopigmentacija kože (hipopigmentacija kože, depigmentacija kože, vitiligo)
n.	Proteinurija (proteinurija, prisutnost proteina u urinu)
o.	Nefritis (nefritis, oštećenje funkcije bubrega, zatajenje bubrega, akutna ozljeda bubrega)
p.	Povišena vrijednost bilirubina u krvi (povišena vrijednost nekonjugiranog bilirubina u krvi, povišena vrijednost konjugiranog bilirubina)
q.	Povišena vrijednost tiroksina (povišena vrijednost tiroksina, povišena vrijednost slobodnog tiroksina)

Opis odabranih nuspojava

Podaci o sljedećim imunosno posredovanim nuspojavama temelje se na informacijama od 435 bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom u kliničkim ispitivanjima. Smjernice za liječenje ovih nuspojava nalaze se u dijelu 4.4.

Imunosno posredovane nuspojave

Imunosno posredovana hipotireoza

Imunosno posredovana hipotireoza prijavljena je u 14,3 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Većina događaja bila je 1. (prijavljeno u 9,2 % bolesnika) ili 2. stupnja (prijavljeno u 4,8 % bolesnika) težine. Hipotireoza 3. stupnja prijavljena je u 0,2 % bolesnika. Nije bilo prijavljenih ozbiljnih slučajeva hipotireoze. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,9 %, a oni koji su doveli do trajnog prekida liječenja u 0,2 % bolesnika. Medijan vremena do nastupa bio je 112 dana (raspon: od 16 do 607 dana), a medijan trajanja 83 dana (raspon: od 1⁺ do 857⁺ dana).

Imunosno posredovana hipertireoza

Imunosno posredovana hipertireoza prijavljena je u 9,4 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. (prijavljeno u 8,7 % bolesnika) i 2. stupnja (prijavljeno u 0,7 % bolesnika) težine. Nije bilo ozbiljnih događaja niti događaja koji su doveli do privremenog ili trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 91 dan (raspon: od 20 do 620 dana), a medijan trajanja 44 dana (raspon: od 10 do 484⁺ dana).

Imunosno posredovan tireoiditis

Imunosno posredovan tireoiditis prijavljen je u 0,5 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. stupnja težine. Nije bilo ozbiljnih događaja niti događaja koji su doveli do privremenog ili trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 136 dan (raspon: od 105 do 167 dana), a medijan trajanja nije bio dosegnut (raspon: od 736⁺ do 835⁺ dana).

Dijabetes melitus

Imunosno posredovan dijabetes melitus prijavljen je u 2,8 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Većina događaja bila je 1. stupnja težine (prijavljeno u 2,3 % bolesnika). Događaji 2. odnosno 3. stupnja prijavljeni su u 0,2 % bolesnika. Nije bilo ozbiljnih događaja niti događaja koji su doveli do privremenog ili trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 154 dana (raspon: od 43 do 635 dana), a medijan trajanja 41 dan (raspon: od 2 do 307⁺ dana).

Imunosno posredovan hipofizitis

Imunosno posredovan hipofizitis prijavljen je u 0,9 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. stupnja težine. Nije bilo ozbiljnih događaja niti događaja koji su doveli do privremenog ili trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 240,5 dana (raspon: od 112 do 754 dana), a medijan trajanja nije bio dosegnut (raspon: od 13⁺ do 478⁺ dana).

Imunosno posredovana adrenalna insuficijencija

Imunosno posredovana adrenalna insuficijencija prijavljena je u 0,2 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaj se pojavio u jednog bolesnika, bio je 1. stupnja težine i nije doveo do privremenog ni trajnog prekida liječenja.

Imunosno posredovane kožne nuspojave

Imunosno posredovane kožne nuspojave (osim teških) prijavljene su u 10,6 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. i 2. stupnja težine i prijavljeni su u 7,1 % odnosno 3,4 % bolesnika. Imunosno posredovane kožne nuspojave (osim teških) koje su dovele do privremenog prekida liječenja prijavljene su u 0,9 % bolesnika. Nije bilo ozbiljnih događaja niti događaja koji su doveli do trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 158 dana (raspon: od 3 do 990 dana), a medijan trajanja 31 dan (raspon: od 1 do 950⁺ dana).

Imunosno posredovane teške kožne nuspojave prijavljene su u 1,6 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Ozbiljni događaji prijavljeni su u 0,5 % bolesnika, događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,9 % bolesnika, a događaji koji su doveli do trajnog prekida liječenja u 0,5 % bolesnika. Medijan vremena do nastupa bio je 312 dana (raspon: od 19 do 738 dana), a medijan trajanja 95 dana (raspon: od 12 do 522⁺ dana).

Imunosno posredovan hepatitis

Imunosno posredovan hepatitis prijavljen je u 9,7 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaji 1., 2., 3. i 4. stupnja prijavljeni su u 5,7 %, 1,4 %, 2,3 % odnosno 0,2 % bolesnika. Ozbiljni događaji prijavljeni su u 2,5 % bolesnika. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 2,3 %, a oni koji su doveli do trajnog prekida liječenja u 1,6 % bolesnika. Medijan vremena do nastupa bio je 53 dana (raspon: od 1 do 717 dana), a medijan trajanja 25 dana (raspon: od 2 do 777⁺ dana).

Imunosno posredovan pankreatitis

Imunosno posredovan pankreatitis prijavljen je u 3,4 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaji 1., 2., 3. i 4. stupnja prijavljeni su u 1,6 %, 0,7 %, 0,9 % odnosno 0,2 % bolesnika. Ozbiljni događaji prijavljeni su u 0,2 % bolesnika. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,5 % bolesnika. Nije prijavljen nijedan događaj koji je doveo do trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 42 dana (raspon: od 20 do 629 dana), a medijan trajanja 53 dana (raspon: od 2 do 958⁺ dana).

Imunosno posredovan pneumonitis

Imunosno posredovan pneumonitis prijavljen je u 3,0 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaji 1., 2., 3. i 5. stupnja prijavljeni su u 0,2 %, 1,6 %, 0,9 % odnosno 0,2 % bolesnika. Ozbiljni događaji prijavljeni su u 2,1 % bolesnika. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 1,1 %, a oni koji su doveli do trajnog prekida liječenja u 1,8 % bolesnika. Medijan vremena do nastupa bio je 165 dana (raspon: od 6 do 903 dana), a medijan trajanja 229 dana (raspon: od 18 do 558⁺ dana).

Imunosno posredovan miozitis

Imunosno posredovan miozitis prijavljen je u 2,5 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. i 2. stupnja težine i prijavljeni su u 0,9 % odnosno 1,6 % bolesnika. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,2 % bolesnika. Nije bilo ozbiljnih događaja niti događaja koji su doveli do trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 135 dana (raspon: od 3 do 649 dana), a medijan trajanja 42 dana (raspon: od 2 do 655⁺ dana).

Imunosno posredovan kolitis

Imunosno posredovan kolitis prijavljen je u 2,5 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. i 2. stupnja težine i prijavljeni su u 1,1 % odnosno 1,4 % bolesnika. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,2 % bolesnika. Nije prijavljen nijedan ozbiljan događaj ni događaj koji je doveo do trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 103 dana (raspon: od 1 do 682 dana), a medijan trajanja 9 dana (raspon: od 2 do 445⁺ dana).

Imunosno posredovan miokarditis

Imunosno posredovan miokarditis prijavljen je u 2,1 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. i 2. stupnja težine i prijavljeni su u 1,1 %

odnosno 0,9 % bolesnika. Ozbiljni događaji prijavljeni su u 0,7 % bolesnika. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 1,1 %, a oni koji su doveli do trajnog prekida liječenja u 0,2 % bolesnika. Medijan vremena do nastupa bio je 221 dan (raspon: od 41 do 442 dana), a medijan trajanja 23 dana (raspon: od 1 do 429⁺ dana).

Imunosno posredovan nefritis

Imunosno posredovan nefritis (uključujući zatajenje bubrega) prijavljen je u 1,8 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaji 1., 2. i 3. stupnja prijavljeni su u 0,9 %, 0,2 % odnosno 0,7 % bolesnika. Ozbiljni događaji prijavljeni su u 0,9 % bolesnika. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,5 %, a oni koji su doveli do trajnog prekida liječenja u 0,2 % bolesnika. Medijan vremena do nastupa bio je 227,5 dana (raspon: od 26 do 539 dana), a medijan trajanja 51,5 dana (raspon: od 5 do 543⁺ dana).

Imunosno posredovani toksični učinci na oko

Imunosno posredovani toksični učinci na oko prijavljeni su u 1,4 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. i 2. stupnja težine i prijavljeni su u 0,7 % odnosno 0,7 % bolesnika. Nije prijavljen nijedan ozbiljan događaj. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,5 %, a oni koji su doveli do trajnog prekida liječenja u 0,2 % bolesnika. Medijan vremena do nastupa bio je 235,5 dana (raspon: od 137 do 482 dana), a medijan trajanja 9,5 dana (raspon: od 1 do 181 dan).

Imunosno posredovani poremećaji gornjeg dijela probavnog sustava

Imunosno posredovani poremećaji gornjeg dijela probavnog sustava prijavljeni su u 0,9 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaji 1., 2. i 3. stupnja prijavljeni su u 0,5 %, 0,2 % odnosno 0,2 % bolesnika. Ozbiljni događaji prijavljeni su u 0,2 % bolesnika. Nije prijavljen nijedan događaj koji je doveo do privremenog ili trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 146 dana (raspon: od 82 do 204 dana), a medijan trajanja 385 dana (raspon: od 42 do 710 dana).

Imunosno posredovan artritis

Imunosno posredovan artritis prijavljen je u 0,9 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Svi događaji bili su 1. i 2. stupnja težine i prijavljeni su u 0,2 % odnosno 0,7 % bolesnika. Nije prijavljen nijedan ozbiljan događaj. Događaji koji su doveli do privremenog prekida liječenja prijavljeni su u 0,5 % bolesnika. Nije prijavljen nijedan događaj koji je doveo do trajnog prekida liječenja. Medijan vremena do nastupa bio je 173,5 dana (raspon: od 96 do 257 dana), a medijan trajanja 98 dana (raspon: od 50 do 958⁺ dana).

Imunosno posredovana pancitopenija/bicitopenija

Imunosno posredovana pancitopenija/bicitopenija prijavljena je u 0,2 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaj se pojavio u jednog bolesnika, bio je 4. stupnja težine i ozbiljan i nije doveo do privremenog ni trajnog prekida liječenja.

Imunosno posredovan meningoencefalitis/encefalitis

Imunosno posredovan meningoencefalitis/encefalitis prijavljen je u 0,2 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaj se pojavio u jednog bolesnika, bio je 2. stupnja težine i doveo je do trajnog prekida liječenja.

Imunosno posredovan Guillain-Barréov sindrom / demijelinizacija

Imunosno posredovan Guillain-Barréov sindrom / demijelinizacija prijavljeni su u 0,2 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaj se pojavio u jednog bolesnika, bio je 2. stupnja težine i ozbiljan i nije doveo do privremenog ni trajnog prekida liječenja.

Imunosno posredovana rabdomioliza/miopatija

Imunosno posredovana rabdomioliza/miopatija prijavljena je u 0,2 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Događaj se pojavio u jednog bolesnika, bio je 2. stupnja težine i doveo je do privremenog prekida liječenja.

Reakcije povezane s infuzijom

Reakcije povezane s infuzijom prijavljene su u 4,4 % bolesnika liječenih sugemalimabom u kombinaciji s kemoterapijom. Prijavljeni događaji bili su reakcija povezana s infuzijom (0,9 %), anafilaktička reakcija (0,7 %), hiperhidroza (0,5 %), pireksija (0,5 %), eritem, osip, makulopapularni osip, depigmentacija kože, poremećaj kože, oticanje kože, zimica, periferni edem, osjetljivost na dodir, mučnina, zadržavanje daha i nadražaj grla (svaka 0,2 %).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V***.

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja sugemalimabom. U slučaju predoziranja, bolesnike se mora pažljivo pratiti radi pojave znakova ili simptoma nuspojava te uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje ovisno o kliničkom stanju bolesnika.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antineoplastici, monoklonska protutijela i konjugati lijekova i protutijela, inhibitori PD-1/PD-L1 (ligand programirane stanične smrti 1 / receptor programirane stanične smrti 1), ATK oznaka: L01FF11.

Mehanizam djelovanja

Sugemalimab je potpuno ljudsko monoklonsko protutijelo (IgG4). Specifično se veže na ligand programirane stanične smrti 1 (PD-L1) i tako spriječava njegovo vezanje za PD-1. Kad se eksprimira na stanicama tumora i imunosnim stanicama koje infiltriraju tumor, PD-L1 može doprinijeti inhibiciji imunskog odgovora protiv tumora. Vezanje PD-L1 na PD-1 i CD80 (B7.1) receptore koji se nalaze na T-limfocitima i antigen prezentirajućim stanicama suprimira citotoksičnu aktivnost T-limfocita, proliferaciju T-limfocita i stvaranje citokina. Blokada PD-L1/PD-1 i PD-L1/CD80 interakcija poništava inhibiciju imunskih odgovora bez indukcije stanične citotoksičnosti ovisne o protutijelima (engl. *antibody dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC).

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost primjene sugemalimaba u kombinaciji s kemoterapijom na bazi platine u liječenju odraslih u dobi od ≥ 18 godina s histološki ili citološki potvrđenim metastatskim (IV stadij) skvamoznim ili neskvamoznim NSCLC-om bez senzibilizirajućih mutacija EGFR-a, ALK fuzija, ROS1 ili RET translokacija, ispitivane su u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju faze 3 (GEMSTONE-302). Osim testiranja na prisutnost mutacija EGFR-a u ispitanika s neskvamoznim NSCLC-om, testiranje na genske aberacije tumora / onkogene pokretače nije bilo nužno za uključivanje. Za potrebe testiranja na PD-L1, ispitanicima se morao uzeti uzorak tkiva tumora koji se fiksirao u formalinu. Ekspresija PD-L1 ocijenjena je imunohistokemijskim metodama u središnjem laboratoriju pomoću testa Ventana PD-L1 (SP263) na uređaju za automatsko bojenje BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, SAD) prema uputama proizvođača. Ispitanici su bili isključeni ako su u anamnezi imali autoimunu bolest, primjenu sistemskih imunosupresiva unutar 2 tjedna prije randomizacije i aktivne ili neliječene metastaze u SŽS-u.

Primarna mjera ishoda ovog ispitivanja bilo je preživljenje bez progresije bolesti (engl. *progression-free survival*, PFS) prema procjeni ispitivača u skladu s verzijom 1.1 Kriterija za ocjenu odgovora kod solidnih tumora (engl. *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours version 1.1*, RECIST v1.1). Sekundarne mjere ishoda uključivale su ukupno preživljenje (engl. *overall survival*, OS), PFS u ispitanika s PD-L1 ekspresijom ≥ 1 % (prema procjeni ispitivača u skladu s RECIST v1.1), stopu

objektivnog odgovora (engl. *objective response rate*, ORR) prema procjeni ispitivača u skladu s RECIST v1.1 i trajanje odgovora (engl. *duration of response*, DoR). Pogreška tipa 1 kontrolirana je pomoću sekvencijalnog testiranja sljedećim redoslijedom: PFS, OS, PFS u ispitanika s ekspresijom PD-L1 ≥ 1 % te ORR.

Ukupno je 479 ispitanika bilo slučajno dodijeljeno (2:1) kako bi primali:

- za skvamozni NSCLC, sugemalimab u dozi od 1200 mg s karboplatinom u dozi kojom se postiže AUC = 5 mg/ml/min i paklitakselom u dozi od 175 mg/m² primijenjeno intravenski svaka 3 tjedna do najviše 4 ciklusa, a zatim sugemalimab u dozi od 1200 mg svaka 3 tjedna
- za neskvamozni NSCLC, sugemalimab u dozi od 1200 mg s karboplatinom u dozi kojom se postiže AUC = 5 mg/ml/min i pemetreksedom u dozi od 500 mg/m² primijenjeno intravenski svaka 3 tjedna do najviše 4 ciklusa, a zatim sugemalimab u dozi od 1200 mg i pemetreksed u dozi od 500 mg/m² svaka 3 tjedna.

ili

- placebo i isti režim kemoterapije na bazi platine za skvamozni ili neskvamozni NSCLC kao i skupina koja je primala sugemalimab do najviše 4 ciklusa, a zatim placebo za skvamozni NSCLC ili placebo i pemetreksed za neskvamozni NSCLC.

Maksimalno trajanje liječenja sugemalimabom ili placebom bilo je 35 ciklusa (približno 2 godine) ili do progresije bolesti, pojave neprihvatljive toksičnosti, povlačenja informiranog pristanka, smrti ili drugih razloga navedenih u protokolu.

Ispitanici koji su primali placebo i kemoterapiju u kojih je došlo do radiološki potvrđene progresije bolesti koju je potvrdio ispitivač mogli su prijeći na primanje sugemalimaba u monoterapiji.

Tijekom prve godine razdoblja liječenja, slikovne procjene provodile su se 6 i 12 tjedana nakon prve doze, a zatim svakih 9 tjedana. Nakon prve godine slikovne procjene provodile su se svakih 12 tjedana do progresije bolesti, gubitka iz praćenja, smrti ili završetka ispitivanja, što god je nastupilo prvo.

Svi ispitanici bili su Azijci i imali NSCLC u IV. stadiju. Medijan dobi bio je 63,0 godine; 80,0 % ih je bilo muškaraca; 73,3 % bivših ili sadašnjih pušača; 38,8 % imalo je ≥ 65 godina; 40,1 % imalo je skvamozni NSCLC; 59,9 % imalo je neskvamozni NSCLC; 60,8 % imalo je PD-L1 ekspresiju ≥ 1 % tumora; 11,9 % imalo je metastaze u jetri na početku ispitivanja; 14,0 % imalo je metastaze u mozgu na početku ispitivanja; 82,5 % imalo je ECOG (engl. *Eastern Cooperative Oncology Group*) funkcionalni status 1.

Medijan trajanja liječenja bio je 10 ciklusa (raspon od 1 do 49) s medijanom trajanja 7,15 mjeseci za sugemalimab naspram 6 ciklusa (raspon od 1 do 44) s medijanom trajanja 4,6 mjeseci za placebo. Rezultati djelotvornosti iz ispitivanja GEMSTONE-302 sažeti su u tablici 3 te na slici 1 i slici 2.

Tablica 3. Rezultati djelotvornosti iz ispitivanja GEMSTONE-302

	Sugemalimab u kombinaciji s kemoterapijom na bazi platine (n = 320)	Placebo u kombinaciji s kemoterapijom (n = 159)
Mjere ishoda djelotvornosti		
Preživljenje bez progresije bolesti (PFS)*		
Broj (%) bolesnika s događajem	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Medijan u mjesecima (95 % CI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Omjer hazarda (95 % CI) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
p-vrijednost [†]	< 0,0001	
Ukupno preživljenje (OS)		
Broj (%) bolesnika s događajem	156 (48,8 %)	97 (61,0 %)
Medijan u mjesecima (95 % CI)	25,4 (20,1; NR)	16,9 (12,8; 20,7)
Omjer hazarda (95 % CI) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p-vrijednost [†]	0,0008	

	Sugemalimab u kombinaciji s kemoterapijom na bazi platine (n = 320)	Placebo u kombinaciji s kemoterapijom (n = 159)
Mjere ishoda djelotvornosti		
Stopa objektivnog odgovora*		
ORR n (%) (95 % CI)	203 (63,4 %) (57,9; 68,7)	64 (40,3 %) (32,6; 48,3)
p-vrijednost [§]	< 0,0001	

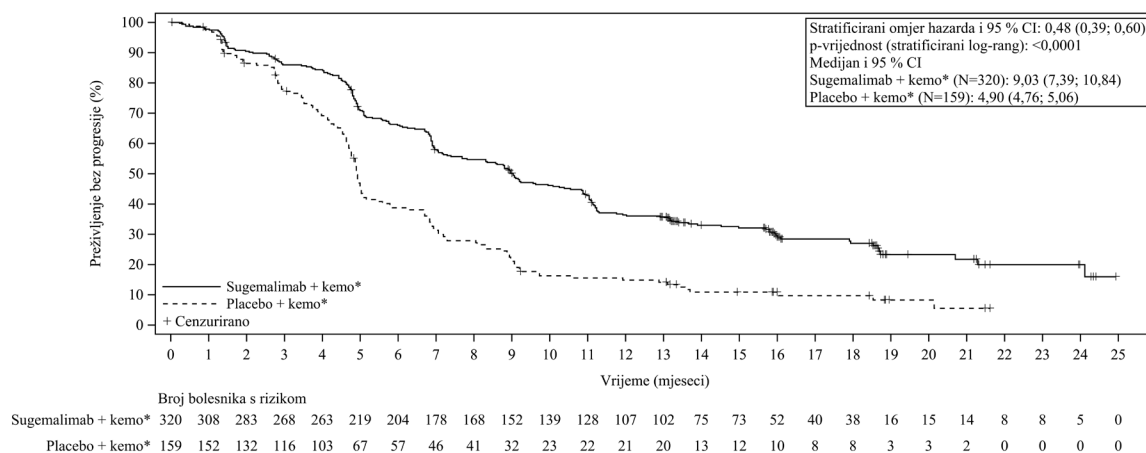
CI = interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*), ORR = stopa objektivnog odgovora, NR = nije dosegnuto (engl. *not reached*)

* procjena ispitivača

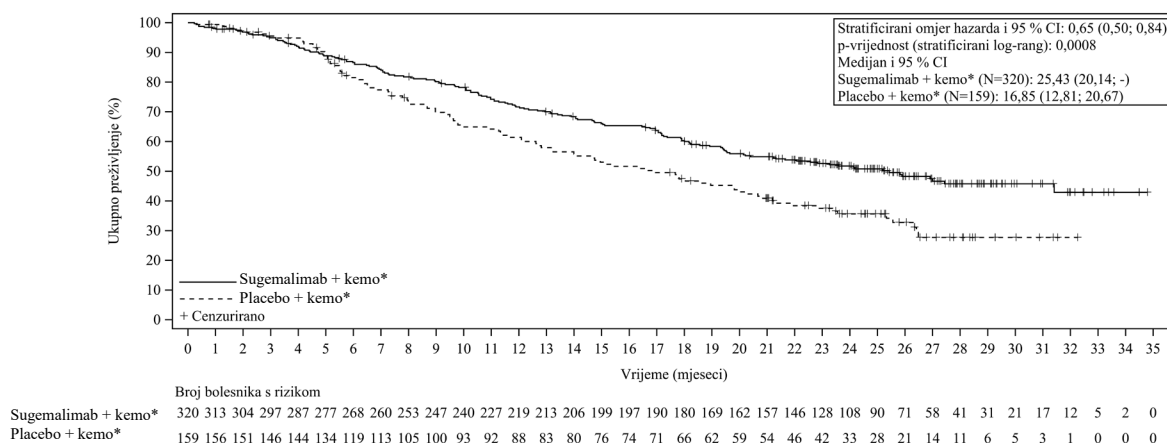
† Omjer hazarda temelji se na stratificiranom Coxovu modelu. P-vrijednost temelji se na stratificiranom log-rang testu. Tri stratifikacijska faktora bili su ECOG funkcionalni status, PD-L1 i histološka vrsta (iz randomizacije). Daljnji opis histoloških vrsta vidjeti u nastavku.

§ P-vrijednost na temelju Cochran-Mantel-Haenszelovog testa stratificirano prema ECOG funkcionalnom statusu, histološkoj vrsti i PD-L1 (iz randomizacije).

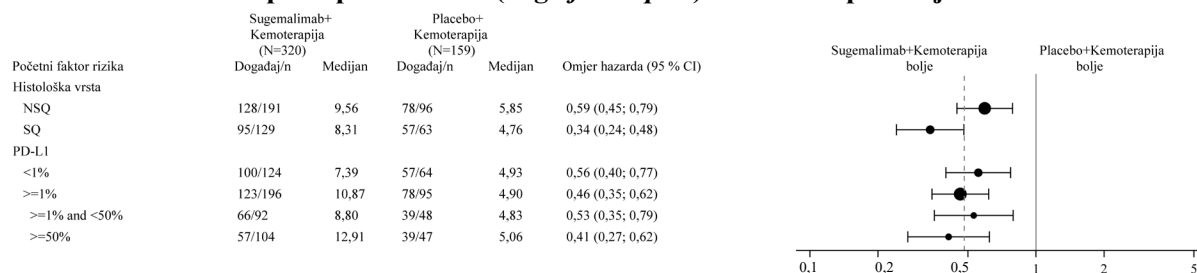
Slika 1. Kaplan-Meierova krivulja preživljenja bez progresije bolesti prema procjeni ispitivača – ITT populacija – ispitivanje GEMSTONE-302



Slika 2. Kaplan-Meierova krivulja ukupnog preživljenja – ITT populacija – ispitivanje GEMSTONE-302



Slika 3. Grafikon raspona pouzdanosti (engl. *forest plot*) za PFS – ispitivanje GEMSTONE-302



Napomena: pogreška tipa 1 u analizama podskupina nije kontrolirana.

Analiza podskupina pokazala je poboljšanje PFS-a uz sugemalimab bez obzira na histološku podvrstu i ekspresiju PD-L1 konzistentno s onim u cijeloj populaciji predviđenoj za liječenje (engl. *intent-to-treat*, ITT).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja sugemalimaba u svim podskupinama pedijatrijske populacije za liječenje karcinoma pluća (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Imunogenost

U ispitivanju NSCLC-a faze 3, učestalost nastanka protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibodies*, ADA) bila je 17 % (53 bolesnika) s 9 % (28 bolesnika) u kojih su ADA nastala tijekom liječenja. Nisu uočeni dokazi da ADA utječu na farmakokinetiku, djelotvornost ili sigurnost, međutim, podaci su zasad ograničeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika sugemalimaba opisana je pomoću analize populacijske farmakokinetike s podacima o koncentracijama prikupljenima od 1002 ispitanika koji su primali doze sugemalimaba u rasponu od 3 do 40 mg/kg i fiksnu dozu od 1200 mg intravenski svaka 3 tjedna.

Apsorpcija

Sugemalimab se primjenjuje intravenskom infuzijom te je stoga odmah i potpuno bioraspoloživ.

U ispitivanju jednokratnog i višekratnog povećanja doza sugemalimaba ($n = 29$), izloženost sugemalimabu (AUC i C_{max}) povećavala se približno proporcionalno dozi unutar raspona doziranja od 3 mg/kg do 40 mg/kg, uključujući fiksnu dozu od 1200 mg intravenski svaka 3 tjedna. Nakon višekratnih intravenskih infuzija od 1200 mg svaka 3 tjedna ($n = 16$), došlo je do približno dvostruke akumulacije izloženosti sugemalimabu (tj. $R_{acc, C_{max}}$ i $R_{acc, AUC}$ bili su 1,74 odnosno 2,00).

Distribucija

U skladu s ograničenom ekstravaskularnom distribucijom monoklonskih protutijela, volumen distribucije sugemalimaba u stanju dinamičke ravnoteže (V_{ss}) prema analizi populacijske farmakokinetike bio je malen, s geometrijskom srednjom vrijednošću (koeficijent varijacije [engl. *coefficient of variation*, CV] %) V_{ss} od 5,56 l (21 %) u bolesnika s NSCLC-om u IV. stadiju u ispitivanju GEMSTONE-302.

Biotransformacija

Budući da je protutijelo, sugemalimab se razgrađuje nespecifičnim putevima i metabolizam ne doprinosi njegovom klirensu.

Eliminacija

U analizi populacijske farmakokinetike, geometrijska srednja vrijednost (CV %) ukupnog klirensa nakon jednokratne doze procijenjena je na 0,235 l/dan (24,2 %) u bolesnika s NSCLC-om u ispitivanju GEMSTONE-302. Eliminacija je u stanju dinamičke ravnoteže malo manja nego nakon jednokratne

doze zbog ciljno posredovane dispozicije lijeka. Geometrijska srednja vrijednost (CV %) poluvijeka eliminacije ($t_{1/2}$) procijenjena prema modelu populacijske farmakokinetike u bolesnika s NSCLC-om u ispitivanju GEMSTONE-302 bila je približno 17,9 dana (25,6 %) na kraju 1. ciklusa.

Posebne populacije

Dob, spol, tjelesna težina, vrsta tumora i status protutijela na lijek

Prema analizi populacijske farmakokinetike utjecaj kovarijate dobi (18 – 78 godina) na izloženost sugemalimabu nije bio statistički značajan. Utjecaj drugih kovarijata (albumin, spol, protutijela na lijek i vrsta tumora) na sistemsku izloženost sugemalimabu nije se smatrao klinički relevantnim. Na temelju rezultata iz modeliranja i simulacija očekuje se da će se povećanjem doze na 1500 mg svaka 3 tjedna za bolesnike tjelesne težine veće od 115 kg postići izloženosti usporedive s onima u bolesnika u pivotalnom ispitivanju GEMSTONE-302 koji su primali dozu od 1200 mg svaka 3 tjedna.

Rasa

Utjecaj rase u ispitanika s uznapredovalim solidnim tumorima (uključujući NSCLC) koji su primali sugemalimab procijenjen je analizom populacijske farmakokinetike i nije uočen utjecaj rase na farmakokinetiku sugemalimaba. Konkretnije, nije uočena razlika u farmakokinetici sugemalimaba između ispitanika azijske rase i drugih rasa.

Oštećenje funkcije jetre

Utjecaj blagog oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku sugemalimaba procijenjen je analizama populacijske farmakokinetike. Analiza kovarijata nije upućivala na statistički značajan utjecaj pokazatelja jetrene funkcije (AST i ALT) na izloženost sugemalimabu.

Oštećenje funkcije bubrega

Utjecaj oštećenja funkcije bubrega na klirens sugemalimaba procijenjen je analizama populacijske farmakokinetike u ispitanika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega u odnosu na ispitanike s normalnom funkcijom bubrega. Nije bilo utjecaja funkcije bubrega na farmakokinetiku sugemalimaba.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti ili reproduktivne toksičnosti sugemalimaba.

Prema podacima iz literature PD-L1/PD-1 signalni put ima ulogu u održavanju imunosne tolerancije majke na fetus tijekom trajanja trudnoće. Na mišjim modelima gravidnosti blokada PD-L1 signalizacije može narušiti imunosnu toleranciju na fetus i dovesti do učestalijih spontanih pobačaja. U literaturi nisu opisane malformacije fetusa povezane s blokadom PD-L1/PD-1 signalnog puta, ali su u miševa s inaktiviranim (engl. *knockout*) genima za PD-1 i PD-L1 uočene bolesti povezane s imunosnim sustavom. S obzirom na njegov mehanizam djelovanja, izloženost fetusa sugemalimabu može povećati rizik od razvoja bolesti povezanih s imunosnim sustavom ili promjena normalnih imunosnih odgovora.

U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza u makaki majmuna koja su trajala 4 i 26 tjedana nije zabilježen nikakav poseban rizik od izloženosti sugemalimabu pri intravenskoj primjeni jednom tjedno, osim dva očna simptoma u ženki koje su primale visoke doze: 1 slučaj depigmentacije mrežnice i 1 slučaj fokalnog zamućenja rožnice srednje veličine pri 200 mg/kg, što odgovara AUC-u približno 16 i 18 puta većem od kliničkog AUC-a pri preporučenoj kliničkoj dozi za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

histidin
histidinklorid
manitol (E421)

natrijev klorid
polisorbat 80 (E433)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima u istoj intravenskoj liniji osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica
36 mjeseci

Razrijeđen lijek pripremljen za infuziju

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni dokazana je za najduže 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C te najduže 4 sata na sobnoj temperaturi (do 25 °C) od vremena pripreme. S mikrobiološkog stajališta lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika, ali vrijeme čuvanja obično ne bi trebalo biti dulje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim kad je razrjeđivanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

20 ml koncentrata za otopinu za infuziju koji sadrži 600 mg sugemalimaba u bočici od stakla tipa 1 s elastomernim čepom i plavim *flip-off* aluminijskim poklopcem.

Veličina pakiranja od 2 bočice.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cejemly se isporučuje u bočici za jednokratnu uporabu i ne sadrži nikakve konzervanse. Tijekom pripreme i primjene moraju se koristiti aseptičke metode.

Za pripremu lijekova za kemoterapiju na bazi platine i pemetrekseda vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za te lijekove.

Priprema i primjena Cejemly koncentrata za otopinu za infuziju

a. Ne protresati bočicu.

b. **Doza od 1200 mg**

Za dozu od ukupno 1200 mg izvucite 20 ml iz svake od 2 bočice (ukupno 40 ml) lijeka Cejemly pomoću sterilne štrcaljke i prenesite u vrećicu za infuziju koja sadrži 250 ml otopine natrijevog klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9 %). Promiješati razrijeđenu otopinu nježnim preokretanjem vrećice. Ne zamrzavati niti protresati otopinu.

Doza od 1500 mg

Za dozu od ukupno 1500 mg izvucite 20 ml iz svake od 2 bočice i 10 ml iz 1 bočice (ukupno 50 ml) lijeka Cejemly pomoću sterilne štrcaljke i prenesite u vrećicu za infuziju koja sadrži 250 ml otopine natrijevog klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9 %). Promiješati razrijeđenu otopinu nježnim preokretanjem vrećice. Ne zamrzavati niti protresati otopinu.

- c. Ne primjenjivati istodobno druge lijekove kroz istu infuzijsku liniju. Otopinu za infuziju potrebno je primijeniti kroz intravensku liniju koja ima ugrađen sterilni filter s niskom sposobnošću vezanja proteina ili dodatni polietersulfonski (PES) filter s veličinom pora od 0,22 mikrometra.
- d. Prije primjene ostaviti razrijeđenu otopinu da dosegne sobnu temperaturu.
- e. Bacite svu neiskorištenu otopinu iz bočice.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1833/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. srpnja 2024

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

<mjesec/godina>

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet osigurati će da u svakoj državi članici u kojoj je lijek Cejemly stavljen u promet, svi zdravstveni radnici i bolesnici/njegovatelji za koje se očekuje da će propisivati i primjenjivati lijek Cejemly imaju pristup/dobiju Karticu za bolesnika.

Kartica za bolesnika sadržavat će sljedeće ključne elemente:

- Opis glavnih znakova i simptoma nuspojava povezanih s infuzijom i važnost njihovog prijavljivanja nadležnom liječniku čim se pojave simptomi.
- Podsjetnik o stalnom nošenju Kartice za bolesnika.
- Kontakt podaci liječnika koji je propisao lijek Cejemly.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – 2 BOČICE****1. NAZIV LIJEKA**

Cejemly-600 mg koncentrat za otopinu za infuziju
sugemalimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 600 mg sugemalimaba u 20 ml (30 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin, histidinklorid, E421, natrijev klorid, E433, voda za injekcije.
Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju
600 mg / 20 ml
2 bočice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intravenska primjena nakon razrjeđivanja.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1833/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA BOČICE****1. NAZIV LIJEKA**

Cejemly 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju
sugemalimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 600 mg sugemalimaba u 20 ml (30 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin, histidinklorid, E421, natrijev klorid, E433, voda za injekcije. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju
600 mg / 20 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
i.v. primjena nakon razrjeđivanja
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1833/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Cejemly 600 mg koncentrat za otopinu za infuziju sugemalimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vam se počne davati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Važno je da tijekom liječenja uvijek imate sa sobom Karticu za bolesnika.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cejemly i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cejemly
3. Kako se daje Cejemly
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cejemly
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cejemly i za što se koristi

Što je Cejemly

Lijek Cejemly sadrži djelatnu tvar sugemalimab, monoklonsko protutijelo (vrsta proteina) koje se veže na specifično ciljno mjesto u tijelu pod nazivom PDL1.

Za što se koristi Cejemly

Cejemly se koristi za liječenje odraslih osoba s vrstom raka pluća koji se naziva „rak pluća nemalih stanica“, a koji se proširio u tijelu. Cejemly se koristi u kombinaciji s kemoterapijom na bazi platine. Važno je da pročitate upute o lijeku za druge lijekove protiv raka koje bi mogli primati.

Kako djeluje Cejemly

PDL1 se nalazi na površini određenih tumorskih stanica i slabi imunosni (obrambeni) sustav tijela te tako štiti stanice raka od napada imunosnih stanica. Cejemly se veže na PDL1 i pomaže imunosnom sustavu da se bori protiv raka.

Ako imate bilo kakvih pitanja o tome kako ovaj lijek djeluje ili zašto Vam je propisan, obratite se liječniku.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cejemly

Nemojte primjenjivati Cejemly

Ne smije Vam se dati lijek Cejemly ako ste alergični na sugemalimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Cejemly:

- ako imate autoimunu bolest (poremećaj u kojem tijelo napada vlastite stanice)
- ako ste se cijepili živim virusnim cjepivom manje od 28 dana prije početka liječenja

- ako imate ili ste imali bolest pluća koja se zove intersticijska bolest pluća ili idiopatska plućna fibroza
- ako imate ili ste imali kroničnu virusnu infekciju jetre, uključujući hepatitis B ili hepatitis C
- ako imate infekciju virusom humane imunodeficijencije (HIV) ili sindrom stečene imunodeficijencije (SIDA)
- ako imate oštećenje jetre
- ako imate oštećenje bubrega

Kada primite lijek Cejemly mogu se razviti neke ozbiljne nuspojave. Te nuspojave ponekad mogu postati opasne po život i dovesti do smrti. To se može dogoditi bilo kada tijekom liječenja ili čak tjednima i mjesecima nakon što je liječenje završeno:

- Lijek Cejemly može izazvati reakcije povezane s infuzijom (kao što je iznenadno jako oticanje lica/grla/udova ili anafilaksija).
- Cejemly utječe na Vaš imunosni sustav i može uzrokovati upalu nekih organa. Upala može izazvati ozbiljna oštećenja organa, a neka upalna stanja mogu dovesti do smrti te zbog toga može biti potrebno liječenje ili prekid primjene lijeka Cejemly. Te reakcije mogu zahvatiti jedan ili više organskih sustava. To može dovesti do upale i gubitka funkcije pluća, želuca ili crijeva, kože, jetre, bubrega, srčanog mišića, drugih mišića ili žlijezda koje proizvode hormone.

Za pojedinosti pogledajte dio 4. – Moguće nuspojave. Ako Vam se javi bilo kakav simptom povezan s navedenim, odmah se obratite liječniku.

Djeca i adolescenti

Lijek Cejemly ne smije se davati bolesnicima mlađim od 18 godina jer nije ispitan u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Cejemly

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti imunosupresivne lijekove ili bilo koje druge lijekove.

To uključuje i lijekove nabavljene bez recepta, uključujući biljne lijekove.

Trudnoća

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, ne smijete primati ovaj lijek. Ako zatrudnite tijekom liječenja lijekom Cejemly, odmah se obratite liječniku.

Kontracepcija

Ako ste žena koja može zatrudnjeti, morate koristiti pouzdanu metodu kontrole začeca kako bi se izbjegla trudnoća tijekom liječenja lijekom Cejemly i još najmanje 4 mjeseca od primjene zadnje doze.

Razgovarajte s liječnikom o pouzdanim metodama kontracepcije koje morate koristiti tijekom tog razdoblja.

Dojenje

Ako dojite ili planirate dojit, trebate se obratiti liječniku i donijeti odluku hoćete li uzimati lijek ili dojit, jer ne možete oboje u isto vrijeme.

Upravljanje vozilima i strojevima

Lijek Cejemly može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako se osjećate umorno, nemojte upravljati vozilima ni raditi sa strojevima.

Cejemly sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 51,6 mg natrija po dozi od 1200 mg i 64,5 mg natrija po dozi od 1500 mg. To odgovara 2,58 % i 3,23 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu. Međutim, prije nego što primite lijek Cejemly, on se miješa s otopinom koja sadrži natrij. Obratite se svom liječniku ako ste na prehrani s niskim udjelom soli.

Cejemly sadrži polisorbat 80

Ovaj lijek sadrži 4,08 mg polisorbata 80 u jednoj dozi od 1200 mg te 5,10 mg polisorbata 80 u jednoj dozi od 1500 mg. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako se daje Cejemly

Koliko lijeka se daje

Preporučena doza lijeka Cejemly je 1200 mg za osobe težine 115 kg ili manje i 1500 mg za osobe težine veće od 115 kg.

Kako se lijek daje

Lijek Cejemly primat ćete u bolnici ili u ambulanti pod nadzorom iskusnog liječnika svaka 3 tjedna putem infuzije (kap po kap tzv. drip) u venu koja će trajati 60 minuta.

Lijek Cejemly daje se u kombinaciji s kemoterapijom za rak pluća; najprije ćete primiti lijek Cejemly, a zatim kemoterapiju.

Ako propustite termin

Jako je važno da dodete na sve dogovorene termine. Ako propustite termin za primanje lijeka, što prije dogovorite novi.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, lijek Cejemly može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Kad primite lijek Cejemly mogu se razviti neke ozbiljne nuspojave (pogledajte dio 2.). Liječnik će razgovarati s Vama o tome i objasniti Vam koristi i rizike liječenja.

Odmah zatražite hitnu medicinsku pomoć u slučaju upale bilo kojeg organa, bilo koje od sljedećih ozbiljnih nuspojava ili njihovog pogoršanja:

- **Reakcije povezane s infuzijom** kao što su zimica, tresenje ili vrućica, kožne smetnje kao što su svrbež ili osip, crvenilo ili oticanje lica, otežano disanje ili zviždanje pri disanju, mučnina, povraćanje ili bol u trbuhu (reakcije povezane s infuzijom mogu biti teške ili opasne po život – te se reakcije nazivaju anafilaksija).
- **Problemi sa žlijezdama koje proizvode hormone** kao što su promjene raspoloženja, umor, slabost, promjene tjelesne težine, promjene razina glukoze i kolesterola u krvi, gubitak vida, glavobolje koje ne prolaze ili neuobičajene glavobolje, ubrzan puls, pojačano znojenje, jači osjećaj hladnoće ili vrućine nego inače, jak umor, omaglica ili nesvjestica, jači osjećaj gladi ili žeđi nego inače, gubitak dlaka, zatvor, produbljivanje glasa, vrlo nizak krvni tlak, češće mokrenje nego inače, mučnina ili povraćanje, bol u trbuhu (abdomenu), promjene raspoloženja ili ponašanja (kao što su oslabljen spolni nagon, razdražljivost ili zaboravljivost), upala nadbubrežnih žlijezda, hipofize ili štitnjače.
- **Znakovi dijabetesa** kao što su jači osjećaj gladi ili žeđi nego inače, češća potreba za mokrenjem, gubitak tjelesne težine, osjećaj umora ili mučnine, bol u trbuhu, ubrzano i duboko disanje, smetenost, neuobičajena pospanost, sladak zadah, sladak ili metalni okus u ustima i promijenjen miris mokraće ili znoja.
- **Problemi s crijevima** kao što su učestali proljevi koji često sadrže krv ili sluz, češće pražnjenje crijeva, stolice koje su crne ili katranaste, jaka bol u trbuhu (abdomenu) ili osjetljivost trbuha na dodir (upala debelog crijeva).
- **Problemi s bubrežima** kao što su krv u mokraći, otečeni gležnjevi.
- **Problemi s plućima** kao što su pojava ili pogoršanje kašlja, nedostatak zraka ili bol u prsnom košu, upala pluća (pneumonitis).
- **Problemi s jetrom** kao što su žuta boja kože i bjeloočnica, jaka mučnina ili povraćanje, bol s desne strane trbuha (abdomena), osjećaj pospanosti, tamna mokraća (boje čaja), veća sklonost krvarenju ili nastanku modrica nego inače i manji osjećaj gladi nego inače (upala jetre).
- **Problemi s gušteračom** kao što su bol u trbuhu, mučnina i povraćanje (upala gušterače).

- **Problemi s kožom** kao što su osip ili svrbež, mjehurići ili ranice u ustima, nosu, očima i na spolovilu
 - neobjašnjiva bol u koži koja zahvaća veliku površinu, crveni ili ljubičasti osip koji se širi, ljuštenje kože nekoliko dana nakon nastanka mjehurića – teška bolest kože koja se zove **Stevens-Johnsonov sindrom**.
 - ljuštenje kože i nastajanje mjehurića po koži na većini površine tijela – kožna bolest opasna po život koja se zove **toksična epidermalna nekroliza**.
- **Problemi sa srcem** kao što su promjene pulsa, ubrzan puls, osjećaj preskakanja ili lupanja srca, bol u prsnom košu, nedostatak zraka.
- **Problemi s mišićima i zglobovima** kao što su bol u zglobovima ili oticanje zglobova, bol, slabost ili ukočenost mišića.
- **Upala mozga** što može uključivati vrućicu, glavobolju, poremećaj kretanja, ukočenost vrata.
- **Upala živaca**, što može uključivati bol, slabost i paralizu udova (Guillain-Barréov sindrom).
- **Upala očiju**, što može uključivati promjene vida.

Ostale nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- smanjen broj crvenih krvnih stanica koje prenose kisik u tijelu
- povišene razine jetrenih enzima poznatih kao AST i ALT u krvi
- povišene razine šećera, triglicerida i kolesterola u krvi
- snižena razina kalcija, kalija i natrija u krvi
- snižene razine hormona štitnjače u krvi
- povišene razine proteina u mokraći
- utrnulost, trnci ili oslabljen osjet dodira u dijelu tijela

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- povišene razine mokraćne kiseline u krvi
- povišena razina alkalne fosfataze u krvi
- snižene razine magnezija i/ili klorida u krvi
- povišene razine hormona štitnjače u krvi
- poremećena funkcija jetre ili odstupanja u nalazima pretraga jetre
- povišene razine enzima gušterače (amilaze, lipaze)
- upala živaca koja uzrokuje trnce, utrnulost, slabost ili osjećaj pečenja u rukama ili nogama (neuropatija)
- upala sluznice u ustima, suha usta
- povišene razine enzima srčanog mišića u krvi
- suho oko, crveno oko (konjunktivitis)
- snižene razine hormona koji se zove kortikotropin u krvi
- visok krvni tlak
- povišena razina kreatinina u krvi
- promjena boje kože

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- abnormalne razine lipida u krvi
- oslabljena funkcija nadbubrežne žlijezde
- snižene razine hormona kortizola u krvi
- upala krvnih žila
- neuobičajeno smanjenje broja eritrocita i/ili bijelih krvnih stanica

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cejemly

Lijek Cejemly čuva se u bolnici ili na klinici pod nadzorom zdravstvenih radnika. Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Neotvorene bočice: Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Preporučuje se primjena odmah nakon razrjeđivanja. Međutim, lijek Cejemly može se od vremena pripreme razrjeđivanjem u vrećici za infuziju do primjene čuvati najduže 4 sata na sobnoj temperaturi do 25 °C i najduže 24 sata u hladnjaku (od 2 °C do 8 °C).

Neiskorištenu otopinu za infuziju potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cejemly sadrži

Djelatna tvar je sugemalimab. Jedan ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 30 mg sugemalimaba. Jedna bočica od 20 ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 600 mg sugemalimaba.

Drugi sastojci su histidin, histidinklorid, manitol (E421), natrijev klorid (pogledajte dio 2. „Cejemly sadrži natrij”), polisorbat 80 (E433) (pogledajte dio 2. „Cejemly sadrži polisorbat 80”), voda za injekcije.

Kako Cejemly izgleda i sadržaj pakiranja

Koncentrat za otopinu za infuziju Cejemly isporučuje se kao bistra do opalescentna, bezbojna do svijetlo žuta otopina, u osnovi bez vidljivih čestica.

Jedna kutija sadrži 2 staklene bočice.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

Lietuva

Ewopharma UAB
Tel.: +370 5248 7350

Česká republika

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

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

Hrvatska

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

Slovenija

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

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

България

Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

Magyarország

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

Polska

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

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenská republika

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u < MM/GGGG >

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<https://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Upute za uporabu

Priprema i primjena koncentrata za otopinu za infuziju Cejemly

- a. Ne protresati bočicu.
- b. **Doza od 1200 mg**
Za dozu od ukupno 1200 mg izvucite 20 ml iz svake od 2 bočice (ukupno 40 ml) lijeka Cejemly pomoću sterilne štrcaljke i prenesite u vrećicu za infuziju koja sadrži 250 ml otopine natrijevog klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9 %). Promiješati razrijeđenu otopinu nježnim preokretanjem vrećice. Ne zamrzavati niti protresati otopinu.
Doza od 1500 mg
Za dozu od ukupno 1500 mg izvucite 20 ml iz svake od 2 bočice i 10 ml iz 1 bočice (ukupno 50 ml) lijeka Cejemly pomoću sterilne štrcaljke i prenesite u vrećicu za infuziju koja sadrži 250 ml otopine natrijevog klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9 %). Promiješati razrijeđenu otopinu nježnim preokretanjem vrećice. Ne zamrzavati niti protresati otopinu.
- c. Ne primjenjivati istodobno druge lijekove kroz istu infuzijsku liniju. Otopinu za infuziju potrebno je primijeniti kroz intravensku liniju koja ima ugrađen sterilni filter s niskom sposobnošću vezanja proteina i dodatni polietersulfonski (PES) filter s veličinom pora od 0,22 mikrometra.
- d. Prije primjene ostaviti razrijeđenu otopinu da dosegne sobnu temperaturu.
- e. Bacite svu neiskorištenu otopinu iz bočice.

Čuvanje razrijeđene otopine

Cejemly ne sadrži konzervans.

Otopinu primijenite čim se pripremi. Ako se razrijeđena otopina ne primijeni odmah, može se privremeno čuvati na dva načina:

- na sobnoj temperaturi do 25°C najduže 4 sata od vremena pripreme do kraja primjene infuzije. ili
- u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C najduže 24 sata od vremena pripreme do kraja primjene infuzije. Prije primjene ostaviti razrijeđenu otopinu da dosegne sobnu temperaturu.

Ne zamrzavati.

Odlaganje

Nemojte čuvati preostalu infuzijsku otopinu za ponovnu primjenu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.