

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cejemly 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

600 mg szugemalimabot tartalmaz 20 ml oldatos infúzióhoz való koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként.

30 mg szugemalimabot tartalmaz a koncentrátum milliliterenként.

A szugemalimab kínai hörcsög petefészeksejtekben rekombináns DNS-technológiával előállított teljesen humán programozott sejthalál ligand 1 (PD-L1) elleni monoklonális antitest (IgG4 izotípus).

Ismert hatású segédanyag

25,8 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

2,04 mg polisorbát 80-at tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

Tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga színű oldat, amely alapvetően nem tartalmaz látható részecskéket, pH-ja 5,3–5,7.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A platina-alapú kemoterápiával kombinált Cejemly metasztatikus, nem kissejtes tüdőrákban (non-small cell lung cancer; NSCLC) szenvedő felnőttek elsővonalbeli kezelésére javallott, akiknél nem állnak fent szenzitizáló EGFR-mutációk, illetve ALK, ROS1 vagy RET genomikus tumor aberrációk.

A Cejemly monoterápiában javallott nem reszekálható III. stádiumú nem kissejtes tüdőrákban (non-small cell lung cancer: NSCLC) szenvedő felnőttek kezelésére, akiknél nem állnak fent szenzitizáló EGFR mutációk, vagy ALK, ROS1 genomikus tumor aberrációk, és akiknek tumora a tumorsejtek $\geq 1\%$ -án PD-L1-et expresszál, és akiknél a betegség platina-alapú kemoradioterápia után nem progrediált.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a daganatellenes szerek alkalmazásában jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

PD-L1 vizsgálat nem operálható III. stádiumú nem kissejtes tüdőrákos betegek esetében

A kezelésre való alkalmasság megállapításához a tumorsejtek PD-L1 expresszióját CE-jelöléssel ellátott, a megfelelő rendeltetésű IVD-vel kell értékelni. Amennyiben CE-jelöléssel ellátott IVD nem elérhető, alternatív, validált vizsgálatot kell alkalmazni.

Adagolás

Kerülendő a szisztémás kortikoszteroidok, illetve immunszuppresszánsok alkalmazása a szugemalimab-kezelés megkezdése előtt (lásd 4.5 pont).

Ajánlott dózis

A Cejemly monoterápia és a Cejemly kombinációs terápia ajánlott adagját az 1. táblázat tartalmazza. A Cejemly-t 60 perc alatt intravénás infúzióban kell beadni.

Ha a Cejemly-t kemoterápiával kombinálva alkalmazzák, olvassa el a kombinációs készítmények alkalmazási előírását (lásd még az 5.1 pontot).

1. táblázat. A Cejemly intravénás adagolásának ajánlott dózisa

Javallat	Ajánlott dózis és adagolási rend	A kezelés időtartama
Cejemly monoterápia		
Nem operálható III. stádiumú nem kissejtes tüdőrák konszolidációs kezelése	• 1200 mg (legfeljebb 115 kg testtömegű egyének esetében) 3 hetente vagy • 1500 mg (115 kg-nál nagyobb testtömegű egyének esetében) 3 hetente	A kezelést a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitásig kell folytatni.
Cejemly kombinációs terápia		
Első vonalbeli laphámsejtes metasztatikus NSCLC	Platina-alapú kemoterápia során: • 1200 mg (legfeljebb 115 kg testtömegű egyének esetében) majd karboplatin és paklitaxel intravénás infúziója az 1. napon, legfeljebb 4 ciklusban, 3 hetente; • 1500 mg (115 kg-nál nagyobb testtömegű egyének esetében), majd karboplatin és paklitaxel intravénás infúziója az 1. napon, legfeljebb 4 ciklusban, 3 hetente. Platina-alapú kemoterápia után: • 1200 mg (legfeljebb 115 kg testtömegű egyének esetében) 3 hetente a terápia időtartama alatt; • 1500 mg (115 kg-nál nagyobb testtömegű egyének esetében) 3 hetente a terápia időtartama alatt.	A kezelést a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitásig kell folytatni.
Első vonalbeli nem laphámsejtes metasztatikus NSCLC	Platina-alapú kemoterápia során: • 1200 mg (legfeljebb 115 kg testtömegű egyének esetében), majd karboplatin és pemetrexed intravénás infúziója az 1. napon, legfeljebb 4 ciklusban, 3 hetente; • 1500 mg (115 kg-nál nagyobb testtömegű egyének esetében), majd karboplatin és pemetrexed intravénás infúziója az 1. napon, legfeljebb 4 ciklusban, 3 hetente. Platina-alapú kemoterápia után: • 1200 mg (legfeljebb 115 kg testtömegű egyének esetében) és pemetrexed adása 3 hetente a terápia időtartama alatt; • 1500 mg (115 kg-nál nagyobb testtömegű egyének esetében) és pemetrexed adása 3 hetente a terápia időtartama alatt.	A kezelést a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitásig kell folytatni.

A kezelés módosítása

A szugemalimab dózisát nem kell növelni vagy csökkenteni. Az egyéni biztonságosság és tolerálhatóság alapján szükség lehet a kezelés szüneteltetésére vagy abbahagyására. A kezelés ajánlott módosításai az 2. táblázatban kerülnek megadásra.

2. táblázat. A Cejemly-kezelés ajánlott módosításai

Mellékhatás	Súlyosság*	A kezelés módosítása
Immunrendszerrel összefüggő pneumonitis	2. fokú	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	3. vagy 4. fokú, illetve visszatérő 2. fokú	Véglegesen abbahagyni.
Immunrendszerrel összefüggő colitis	2. vagy 3. fokú	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	4. fokú vagy visszatérő 3. fokú	Véglegesen abbahagyni.
Immunrendszerrel összefüggő nephritis	2. fokú kreatininszint-emelkedés a vérben	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	3. vagy 4. fokú kreatininszint-emelkedés a vérben	Véglegesen abbahagyni.
Immunrendszerrel összefüggő pancreatitis	2. fokú pancreatitis [†]	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	3. vagy 4. fokú pancreatitis	Véglegesen abbahagyni.
Immunrendszerrel összefüggő szemészeti toxicitások	2. fokú szemészeti toxicitások	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	3. vagy 4. fokú szemészeti toxicitások	Véglegesen abbahagyni.
Immunrendszerrel összefüggő endokrin betegségek	Tünetekkel járó 2. vagy 3. fokú hypothyreosis 2. vagy 3. fokú hyperthyreosis Tünetekkel járó 2. vagy 3. fokú hypophysitis 2. fokú mellékvesekéreg-elégtelenség 3. fokú hyperglykaemiával összefüggő I-es típusú diabetes mellitus	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	4. fokú hypothyreosis 4. fokú hyperthyreosis Tünetekkel járó 4. fokú hypophysitis 3. vagy 4. fokú mellékvesekéreg-elégtelenség 4. fokú hyperglykaemiával összefüggő I-es típusú diabetes mellitus	Véglegesen abbahagyni.
Immunrendszerrel összefüggő hepatitis	2. fokú glutamát-oxálacetát-transzaminázszint (GOT) vagy glutamát-piruvát-transzaminázszint (GPT) a normálérték felső határának (upper limit of normal; ULN) 3–5-szörösét meghaladó emelkedése vagy a totál bilirubin (TBIL) az ULN 1,5–3-szorosát meghaladó emelkedése	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	3. vagy 4. fokú, az ULN 5-szörösét meghaladó GOT- vagy a GPT-szint, illetve az ULN 3-szorosát meghaladó TBIL-szint	Véglegesen abbahagyni.

Mellékhatás	Súlyosság*	A kezelés módosítása
Immunrendszerrel összefüggő bőrreakciók	3. fokú Stevens–Johnson-szindróma (SJS) vagy toxicus epidermalis necrolysis (TEN) gyanúja	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	4. fokú Igazolt SJS vagy TEN	Véglegesen abbahagyni.
Egyéb immunrendszerrel összefüggő mellékhatások	Egyéb 2. vagy 3. fokú immunrendszerrel összefüggő mellékhatások első előfordulása, a reakció súlyosságától és típusától függően	Szüneteltetni addig, amíg a mellékhatás 0–1. fokúra nem rendeződik.
	2., 3., vagy 4. fokú myocarditis 3. vagy 4. fokú encephalitis 4. fokú myositis Egyéb 4. fokú immunrendszerrel összefüggő mellékhatások első előfordulása	Véglegesen abbahagyni.
Visszatérő immunrendszerrel összefüggő mellékhatások	Visszatérő 3. vagy 4. fokú (az endokrin betegségek kivételével)	Véglegesen abbahagyni.
Infúzióval összefüggő reakciók	2. fokú	Az infúziót abba kell hagyni és a korábbi infúziós sebesség 50%-ával újra lehet kezdeni, ha az infúzióval összefüggő reakciók elmúltak vagy legfeljebb 1. fokúra csillapodtak, szoros megfigyelés biztosítása mellett.
	3. vagy 4. fokú	Véglegesen abbahagyni.
Nem immunmediált mellékhatások	2. és 3. fokú	Függeszse fel a kezelést, amíg a nem immunmediált mellékhatások 0-1. fokúra nem javulnak.
	4. fokú	Véglegesen abbahagyni.

* A toxicitás súlyossági fokai összhangban vannak a Nemzeti Rákellenes Intézet mellékhatásokra vonatkozó terminológiai kritériumainak 4.03-as verziójával (National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events; NCI CTCAE V4.03).

† A tünetmentes pancreatitis, illetve a pancreasenzim-/lipázsztint-emelkedés további klinikai monitorozása ajánlott, de nincs szükség a gyógyszerek ideiglenes felfüggesztésére.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél (≥ 65 éves) nincs szükség a szugemalimab-kezelés módosítására (lásd 5.1 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a szugemalimab-kezelés módosítására (lásd 5.2 pont). A szugemalimabot nem vizsgálták súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A szugemalimabot körültekintően kell alkalmazni súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

Májkárosodás

Enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a szugemalimab-kezelés módosítására (lásd 5.2 pont). A szugemalimabot nem vizsgálták közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban

szenvedő betegeknél. A szugemalimabot körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Gyermekek és serdülők

A szugemalimab biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Cejemly kizárólag intravénás alkalmazásra szolgál.

A szugemalimabot hígítást követően 60 perc alatt, intravénás infúzióként kell beadni.

A szugemalimabot tilos intravénás lökés vagy bolus injekció formájában beadni. Az infúzióval összefüggő reakciók kezelésére vonatkozó információkért lásd az 2. táblázatot.

Először a hígított szugemalimab oldatot kell beadni, amelyet a kemoterápia követ. A kemoterápia a szugemalimab adagolásának befejezése után 30 perccel kezdhető el.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Immunrendszerrel összefüggő mellékhatások

Immunrendszerrel összefüggő mellékhatások – súlyos és halálos kimenetelű eseteket is beleértve – fordultak elő szugemalimabot kapó betegeknél. Immunrendszerrel összefüggő mellékhatások előfordulhatnak a kezelés abbahagyását követően is. A klinikai vizsgálatokban az immunrendszerrel összefüggő mellékhatások többsége reverzibilis és a szugemalimab-kezelés megszakításával, kortikoszteroidok alkalmazásával és/vagy szupportív ellátással kezelhető volt. Egnél több szervrendszert érintő, immunrendszerrel összefüggő mellékhatások egyidejűleg is előfordulhatnak.

Az immunrendszerrel összefüggő feltételezett mellékhatások esetében megfelelő értékelés szükséges az etiológia alátámasztása vagy az egyéb okok kizárása érdekében. A mellékhatás súlyossága alapján a szugemalimab-kezelést szüneteltetni kell vagy véglegesen abba kell hagyni és fontolóra kell venni a kortikoszteroidok alkalmazását. 0. vagy 1. fokúra történő a javulás esetén a kortikoszteroidot el kell kezdeni csökkenteni és a csökkentést legalább 1 hónapig folytatni kell. A szugemalimab újakezdhető, ha a mellékhatás 1. vagy 0. fokú marad a kortikoszteroid csökkentését követően. Ha a súlyos mellékhatás újból bekövetkezik, a szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Immunrendszerrel összefüggő pneumonitis

Immunrendszerrel összefüggő pneumonitist jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A betegeket a pneumonitisre utaló jelek és tünetek tekintetében monitorozni kell. A feltételezett pneumonitist radiológiai képalkotó eljárással kell alátámasztani az egyéb okok kizárása érdekében. 2. fokú pneumonitis esetében a szugemalimabbal történő kezelés szüneteltetendő, és 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. Ha a tünetek 1. vagy 0. fokúra javulnak, akkor legalább 1 hónapon keresztül kell a kortikoszteroidot fokozatosan csökkenteni. A szugemalimab-kezelés újakezdhető, ha a mellékhatás 0. vagy 1. fokú marad a kortikoszteroid csökkentését követően. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni súlyos (3. fokú), életet veszélyeztető (4. fokú) vagy visszatérő közepesen súlyos (2. fokú) pneumonitis esetében (lásd 4.2 pont), és 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolont vagy ezzel egyenértékű szert kell alkalmazni.

Pneumonitis és sugárterápiás pneumonitis

A sugárterápiás pneumonitist gyakran észlelik azoknál a betegeknél, akik tüdőszugárzást kapnak, és a pneumonitis és a sugárterápiás pneumonitis klinikai képe nagyon hasonló.

A GEMSTONE-301 vizsgálatban pneumonitis- vagy sugárterápiás pneumonitis-eseteket jelentettek olyan betegeknél, akik a vizsgálati kezelés megkezdése előtt 1–42 napon belül legalább 2 ciklus egyidejű vagy egymást követő kemoradiációs kezelést kaptak.

A betegeket figyelemmel kell kísérni a pneumonitis vagy sugárterápiás pneumonitis jeleinek és tüneteinek megjelenése szempontjából. A sugárterápiás pneumonitis gyanúját radiológiai képalkotással kell megerősíteni, és ki kell zárni az egyéb fertőző és betegséghez kapcsolódó etiológiákat, majd a 4.2 pontban ajánlott módon kell kezelni.

Immunrendszerrel összefüggő bőrreakciók

Immunrendszerrel összefüggő bőrreakciókat jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A betegeket a feltételezett súlyos bőrreakciók tekintetében monitorozni kell és az egyéb okokat ki kell zárni. 3. fokú bőrreakciók esetében a szugemalimab szüneteltetendő a 0. vagy 1. fokúra történő javulásig, és 1–2 mg/ttkg/nap prednizont vagy ezzel egyenértékű szert kell alkalmazni. 4. fokú bőrreakciók esetében a szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni és kortikoszteroidokat kell alkalmazni.

Stevens–Johnson-szindróma (SJS) és toxicus epidermalis necrolysis (TEN) eseteit jelentették PD-1/PD-L1 immunellenőrzőpont-gátlót kapó betegeknél. Feltételezett SJS vagy TEN esetében a szugemalimabot szüneteltetni kell és a beteget az értékelés és a kezelés érdekében speciális osztályra kell beutalni. Igazolt SJS vagy TEN esetében a szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni (lásd 4.2 pont).

Körültekintően kell eljárni akkor, ha a szugemalimab alkalmazása felmerül olyan betegnél, aki ezt megelőzően súlyos vagy életet veszélyeztető bőrreakciót tapasztalt más immunstimuláns daganatellenes szerrel végzett korábbi kezelés során.

Immunrendszerrel összefüggő colitis

Immunrendszerrel összefüggő colitist jelentettek szugemalimab-monoterápiában részesülő betegeknél (lásd 4.8 pont). A betegeket a colitisre utaló jelek és tünetek tekintetében monitorozni kell, valamint az egyéb okokat ki kell zárni. 2. fokú colitis esetében a szugemalimabbal történő kezelés szüneteltetendő és 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. 3. fokú colitis esetében a szugemalimabbal történő kezelés szüneteltetendő és 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. A szugemalimab-kezelés újrakezeshető, ha a mellékhatás 0. vagy 1. fokú marad a kortikoszteroid csökkentését követően. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni életet veszélyeztető (4. fokú) vagy visszatérő 3. fokú colitis esetében (lásd 4.2 pont), és 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolont vagy ezzel egyenértékű szert kell alkalmazni.

Immunrendszerrel összefüggő hepatitis

Immunrendszerrel összefüggő hepatitis fordult elő szugemalimabot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A betegeket a kóros májfunkciós vizsgálati eredmények tekintetében monitorozni kell a szugemalimab-kezelést megelőzően és ha klinikailag indokolt, akkor a kezelés ideje alatt. 2. fokú hepatitis esetében a szugemalimabbal történő kezelés szüneteltetendő, és 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. A szugemalimab-kezelés újrakezeshető, ha a mellékhatás 0. vagy 1. fokú marad a kortikoszteroid csökkentését követően. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni súlyos (3. fokú) vagy életet veszélyeztető (4. fokú) hepatitis esetében (lásd 4.2 pont), és 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolont vagy ezzel egyenértékű szert kell alkalmazni.

Immunrendszerrel összefüggő nephritis

Immunrendszerrel összefüggő nephritist jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A betegeket a kóros vesefunkciós vizsgálati eredmények tekintetében a szugemalimab-kezelést megelőzően és rendszeresen a kezelés ideje alatt monitorozni, valamint az ajánlásoknak megfelelően kezelni kell. 2. fokú nephritis esetében a szugemalimabbal történő kezelés szüneteltetendő, és 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. 2. fokú nephritis esetében a

szugemalimab-kezelés újrakezdhető, ha a mellékhatás 0. vagy 1. fokú marad a kortikoszteroid csökkentését követően. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni súlyos (3. fokú) vagy életet veszélyeztető (4. fokú) nephritis esetében (lásd 4.2 pont), és 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolont vagy ezzel egyenértékű szer kell alkalmazni.

Immunrendszerrel összefüggő endokrin betegségek

Immunrendszerrel összefüggő endokrin betegségeket, beleértve a hyperthyreosist, a hypothyreosist, a thyroiditist, a diabetes mellitust, a mellékvesekéreg-elégtelenséget és a hypophysitist, jelentettek szugemalimab-kezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.8 pont).

Pajzsmirigybetegeket, beleértve a hyperthyreosist, a hypothyreosist és a thyroiditist, jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél. Ezek a kezelés ideje alatt bármikor előfordulhatnak, ezért a betegeket monitorozni kell a pajzsmirigyfunkció változásai és a pajzsmirigybetegek klinikai jelei és tünetei tekintetében (a kezelés kezdetekor, rendszeresen a kezelés során és ha a klinikai értékelés alapján indokolt).

Tünetekkel járó hypothyreosis esetében a szugemalimab szüneteltetendő és szükség esetén tiroxinpótló kezelést kell elkezdeni. Tünetekkel járó hyperthyreosis esetében a szugemalimab szüneteltetendő és szükség esetén antithyroid-kezelést kell elkezdeni. A szugemalimabbal végzett kezelés újrakezdhető, ha tünetek kontrollálva vannak és a pajzsmirigyfunkció javul. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni életet veszélyeztető (4. fokú) hypothyreosis és hyperthyreosis esetében (lásd 4.2 pont).

I-es típusú diabetes mellitust jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél. A betegeket a hyperglykaemia vagy a diabetes egyéb jelei és tünetei tekintetében monitorozni kell, és ha klinikailag indokolt, inzulinnal kell kezelni. 3. fokú hyperglykaemiával összefüggő I-es típusú diabetes mellitus esetében a szugemalimab szüneteltetendő. A szugemalimabbal végzett kezelés újrakezdhető, ha az anyagcserekontroll megvalósul az inzulinpótló terápia során. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni életet veszélyeztető (4. fokú) hyperglykaemiával összefüggő I-es típusú diabetes mellitus esetében (lásd 4.2 pont).

Mellékvesekéreg-elégtelenséget jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél. Hypophysitist is jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél. A betegeket a mellékvesekéreg-elégtelenségre vagy a hypophysitisre (beleértve a hypopituitarismust) utaló jelek és tünetek tekintetében monitorozni kell, valamint az egyéb okokat ki kell zárni. 2. fokú mellékvesekéreg-elégtelenség, illetve 2. vagy 3. fokú hypophysitis esetében a szugemalimab-kezelés szüneteltetendő (lásd 4.2 pont), és a szugemalimabbal végzett kezelés újrakezdhető, ha a mellékhatás 0. vagy 1. fokúra javul. Ha klinikailag indokolt, a mellékvesekéreg-elégtelenség vagy hypophysitis kezelésére használt kortikoszteroidokat és más hormonpótló terápiát (pl. hypophysitisben szenvedő betegeknél tiroxint) kell alkalmazni. A hypophysis-funkciót és a hormonszinteket monitorozni kell a megfelelő hormonpótló kezelés biztosítása érdekében. A szugemalimab-kezelést véglegesen abba kell hagyni 3. vagy 4. fokú mellékvesekéreg-elégtelenség és 4. fokú hypophysitis esetében.

Immunrendszerrel-összefüggő myositis

Immunrendszerrel összefüggő myositist jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél, nagyon alacsony gyakoriság vagy a tünetek kései kialakulása mellett (lásd 4.8 pont). A betegeket a lehetséges myositis tekintetében monitorozni kell és az egyéb okokat ki kell zárni. Ha a betegnél a myositis jelei és tünetei kialakulnak, szoros monitorozást kell megvalósítani, és az értékelés és a kezelés érdekében a beteget haladéktalanul szakorvoshoz kell utalni. A mellékhatás súlyossága alapján a szugemalimab-kezelést szüneteltetni kell vagy véglegesen abba kell hagyni (lásd 4.2 pont). 2. fokú myositis esetében 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. 3. vagy 4. fokú myositis esetében 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó.

Immunrendszerrel összefüggő myocarditis

Immunrendszerrel összefüggő myocarditist jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). Feltételezett myocarditis esetében a betegeket szorosan monitorozni kell és az egyéb okokat ki kell zárni. Ha myocarditist feltételeznek, a szugemalimabbal végzett kezelést szüneteltetni kell és

azonnali szisztémás kortikoszteroid-kezelést kell indítani a prednizon 1–2 mg/ttkg/nap dóziséval vagy ezzel egyenértékű szerrel, valamint azonnali, a jelenlegi klinikai irányelveknek megfelelő diagnosztikai vizsgálatokkal kiegészített kardiológiai konzultációt kell kezdeményezni. Ha a myocarditis diagnózisa igazolódik, a szugemalimab-kezelést véglegesen abba kell hagyni 2., 3. vagy 4. fokú myocarditis esetében (lásd 4.2 pont).

Immunrendszerrel összefüggő pancreatitis

Immunrendszerrel összefüggő pancreatitist jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A betegeket szorosan monitorozni kell az akut pancreatitisre utaló jelek és tünetek, valamint a szérum amiláz- és lipázsztint-emelkedés tekintetében. 2. fokú pancreatitis esetében a szugemalimabbal történő kezelés szüneteltetendő, és 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. 2. fokú pancreatitis esetében a szugemalimab-kezelés újratekinthető, ha a mellékhatás 0. vagy 1. fokú marad a kortikoszteroid csökkentését követően. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni súlyos (3. fokú) vagy életet veszélyeztető (4. fokú) pancreatitis esetében (lásd 4.2 pont), és 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolon vagy ezzel egyenértékű szert kell alkalmazni.

Immunrendszerrel összefüggő szemészeti toxicitások

Immunrendszerrel összefüggő szemészeti toxicitásokat jelentettek szugemalimabot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). 2. fokú szemészeti toxicitások esetében a szugemalimabbal történő kezelés szüneteltetendő, és 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. 2. fokú szemészeti toxicitások esetében a szugemalimab-kezelés újratekinthető, ha a mellékhatás 0. vagy 1. fokú marad a kortikoszteroid fokozatos csökkentését követően. A szugemalimabot véglegesen abba kell hagyni súlyos (3. fokú) vagy életet veszélyeztető (4. fokú) szemészeti toxicitások esetében (lásd 4.2 pont), és 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolon vagy ezzel egyenértékű szert kell alkalmazni.

Egyéb immunrendszerrel összefüggő mellékhatások

Szugemalimabot kapó betegeknél egyéb immunrendszerrel összefüggő mellékhatásokat jelentettek, beleértve az immunrendszerrel összefüggő, a gastrointestinalis rendszer felső szakaszát érintő betegségeket, az immunrendszerrel összefüggő arthritist, az immunrendszerrel összefüggő pancytopeniát/bicytopeniát, az immunrendszerrel összefüggő meningoencephalitist/encephalitist, az immunrendszerrel összefüggő Guillain–Barré-szindrómát/demyelinizációt, az immunrendszerrel összefüggő rhabdomyolysist/myopathiát, immunrendszerrel összefüggő hemolitikus anaemia és immunrendszerrel összefüggő vasculitis (lásd 4.8 pont).

A betegeket az immunrendszerrel összefüggő feltételezett mellékhatások tekintetében monitorozni kell és megfelelő értékelést kell elvégezni az etiológia alátámasztása vagy az egyéb okok kizárása érdekében. A mellékhatás súlyossága alapján a szugemalimab-kezelést szüneteltetni kell vagy véglegesen abba kell hagyni (lásd 4.2 pont). 2. fokú immunmediált mellékhatások esetében 1–2 mg/ttkg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű szer alkalmazandó. 3. vagy 4. fokú immunmediált mellékhatások esetében 1–2 mg/ttkg/nap metilprednizolon vagy ezzel egyenértékű szerek alkalmazandók.

Infúzióval összefüggő reakciók

Szugemalimabot kapó betegeknél infúzióval összefüggő reakciókat jelentettek, beleértve az anaphylaxiás reakciót, a hyperhidrosist, a lázat, a hidegrázást, az erythemát és a bőrkíütést (lásd 4.8 pont). A betegek az infúzióval összefüggő reakció klinikai jelei és tünetei tekintetében szorosan monitorozandók és a 4.2 pontban található ajánlásoknak megfelelően kezelendők.

A klinikai vizsgálatokból kizárt betegek

A következő állapotok esetén zárták ki a betegeket a klinikai vizsgálatból: aktív autoimmun betegség, immunszuppresszív kezelésben való részvétel, a vizsgálati kezelés kezdetétől számított 28 napon belüli élő vírust tartalmazó védőoltás, HIV-fertőzés, hepatitis B- vagy hepatitis C-fertőzés, a kórtörténetben szereplő interstitialis tüdőbetegség vagy idiopathiás tüdőfibrosis.

Nátrium

Ez a gyógyszer 51,6 mg nátriumot tartalmaz 1200 mg-os dózisonként és 64,5 mg-ot 1500 mg-os dózisonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g-nátriumbevitel 2,58%-ának,

illetve 3,23%-ának felnőtteknél. A Cejemly hígítására azonban a beadást megelőzően 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúziót használnak. Ezt a beteg napi nátriumbevitelének kontextusában figyelembe kell venni.

Poliszorbát 80

Ez a gyógyszer 4,08 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1200 mg-os dózisonként és 5,10 mg poliszorbát 80-at 1500 mg-os dózisonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

Betegkártya

Az orvosoknak szóló információkat és a kezelési irányelveket ismernie kell a szugemalimabot alkalmazó minden orvosnak. Az orvosnak meg kell beszélnie a szugemalimab-kezelés kockázatait a beteggel. A beteg megkapja a betegkártyát, amelyet az orvos utasításának megfelelően mindig magánál kell tartania.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A szugemalimabbal hivatalos farmakokinetikai (PK) interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Mivel a szugemalimab a keringésből katabolizmussal ürül, egyéb gyógyszerekkel nem várható metabolikus interakciók.

Kerülendő a szisztémás kortikoszteroidok, illetve immunszuppresszánsok alkalmazása a szugemalimab-kezelés megkezdése előtt, mivel ezek befolyásolhatják a szugemalimab farmakodinámiás aktivitását és hatásosságát. A szisztémás kortikoszteroidok és más immunszuppresszánsok ugyanakkor alkalmazhatók a szugemalimab-kezelés megkezdése után az immunrendszerrel összefüggő mellékhatások kezelésére (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás nőknél

A fogamzóképes nőknek javasolni kell, hogy a szugemalimab-kezelés ideje alatt tartózkodjanak a teherbeeséstől. Szugemalimabot kapó fogamzóképes nőknek megbízható fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és a szugemalimab utolsó dózisát követő legalább 4 hónapig (lásd alább és az 5.3 pontot).

Terhesség

A szugemalimab terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. A szugemalimabbal nem végeztek állatokkal reprodukciós és fejlődés-toxicitási vizsgálatokat. A PD-L1 jelátvitel gátlása vemhes rágcsálómódelleken ugyanakkor a magzattal szembeni tolerancia zavarát és a magzat elvesztésének fokozott kockázatát mutatta (lásd 5.3 pont).

A szugemalimab alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szugemalimab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Mivel ismert, hogy az antitestek kiválasztódhatnak a humán anyatejbe, a kockázat az újszülött/csecsemő tekintetében nem zárható ki. A szugemalimab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A szugemalimab termékenységre gyakorolt lehetséges hatásairól nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Állatokkal végzett vizsgálatokból származó adatok nem mutattak nőtény és hím reprodukív szervekre gyakorolt jelentős hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A szugemalimab kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Néhány betegnél fáradtságot jelentettek a szugemalimab beadását követően (lásd 4.8 pont). A fáradtságot tapasztaló betegeknek azt kell tanácsolni, hogy a tünetek elmúlásáig ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A szugemalimab biztonságosságát 1003, különböző típusú daganatokban szenvedő, 3 hetente 1200 mg-os adagot kapó betegnél értékelték klinikai vizsgálatok során. A 1003 beteg közül 435-en kemoterápiával kombinált szugemalimab-kezelést kaptak, 568-an pedig monoterápiás szugemalimab-kezelést.

A kemoterápiával kombinált kezelésben részesülő betegeknél a mellékhatások előfordulási gyakorisága 95,6% volt. A leggyakoribb mellékhatások ($\geq 10\%$) a következők voltak: anaemia (77,5%), májenzimszint-emelkedés (42,5%), bőrkiütés (26,2%), hyperlipidaemia (21,6%), hyperglykaemia (18,4%), hyponatraemia (16,8%), hypokalaemia (15,6%), hypothyreosis (15,6%), hyperthyreosis (15,2%), proteinuria (14,0%), hasi fájdalom (13,8%), fáradtság (13,3%), arthralgia (12,2%), hypoaesthesia (11,5%) és hypocalcaemia (10,1%). A 3. vagy ennél magasabb fokú mellékhatások incidenciája ezeknél a betegeknél 33,1% volt. A leggyakoribb 3. vagy ennél magasabb fokú mellékhatások ($\geq 1\%$) a következők voltak: anaemia (17,5%), hyponatraemia (4,4%), hypokalaemia (3,0%), hyperlipidaemia (2,3%), májenzimszint-emelkedés (2,3%), emelkedett amilázszint (2,1%), kóros májfunkció (1,8%), hyperglykaemia (1,6%), fáradtság (1,4%), bőrkiütés (1,4%), hypertensio (1,4%) és pneumonitis (1,1%).

A monoterápiával kezelt betegeknél a mellékhatások előfordulási gyakorisága 81,5% volt. A leggyakoribb mellékhatások ($\geq 10\%$) a májenzimszint emelkedése (28,3%), anaemia (22,9%), hypothyreosis (22,5%), bőrkiütés (17,1%), láz (15,3%), hyperthyreosis (14,4%), emelkedett vérbilirubin-szint (13,0%), hyperlipidaemia (12,9%), proteinuria (12,3%) és hyperglykaemia (10,9%). A 3. fokozatú vagy annál súlyosabb mellékhatások előfordulási gyakorisága ezeknél a betegeknél 16,7% volt. A leggyakoribb ≥ 3 . fokozatú mellékhatások ($> 1\%$) a következők voltak: anaemia (3,2%), májenzimszint-emelkedés (3,0%), vérbilirubin-szint emelkedés (1,8%), hypertensio (1,6%), hypokalaemia (1,4%), hyponatraemia (1,4%), bőrkiütés (1,2%) és hyperlipidaemia (1,2%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A kemoterápiával kombinációban és monoterápiaként alkalmazott szugemalimab klinikai vizsgálataiban megfigyelt gyógyszer mellékhatások a 3. táblázatban kerülnek felsorolásra. Ezek a mellékhatások szervrendszeri osztályonként és gyakorisági kategóriánként kerülnek bemutatásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek felsorolásra.

3. táblázat. Mellékhatások

	Kemoterápiával kombinált alkalmazás	Monoterápia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
Nagyon gyakori	anaemia	anaemia
Nem gyakori	immunrendszerrel összefüggő pancytopenia/bicytopenia*	haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		
Nem gyakori	anaphylaxiás reakció	túlérzékenység, anti-neutrofil citoplazma antitest pozitív vasculitis
Endokrin betegségek és tünetek		

Nagyon gyakori	hypothyreosis ^{a,#} , hyperthyreosis ^{b,#}	hypothyreosis ^{a,#} , hyperthyreosis ^{b,#}
Nem gyakori	immunrendszerrel összefüggő hypophysitis*, mellékvesekéreg-elégtelenség, immunmediált thyroiditis	immunrendszerrel összefüggő hypophysitis*
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
Nagyon gyakori	hyperlipidaemia ^c , hyperglykaemia ^d , hyponatraemia, hypokalaemia, hypocalcaemia ^e	hyperlipidaemia ^c , hyperglykaemia ^d
Gyakori	hyperurikaemia ^f , hypochloraemia ^g , hypomagnesaemia, diabetes mellitus [#]	hypokalaemia, hyponatraemia
Nem gyakori	dyslipidaemia	diabetes mellitus [#]
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
Nagyon gyakori	hypoesthesia ^h	
Gyakori	perifériás neuropathia	
Nem gyakori	immunmediált encephalitis, immunrendszerrel összefüggő Guillain–Barré-szindróma/demyelinisatio*	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		
Gyakori	conjunctivitis, szemszárazság	
Nem gyakori		conjunctivitis
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		
Gyakori	tachycardia ⁱ	tachycardia ⁱ
Nem gyakori	immunmediált myocarditis	myocarditis ^j
Érbetegségek és tünetek		
Gyakori	hypertensio	hypertensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
Gyakori	pneumonitis ^k	pneumonitis ^k
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
Nagyon gyakori	hasi fájdalom ^l	
Gyakori	stomatitis ^m , szájszárazság	hasmenés, stomatitis ^m
Nem gyakori	pancreatitis, proctitis	colitis [#]
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		
Nagyon gyakori	májenzim emelkedés ⁿ	májenzim emelkedés ⁿ , vér bilirubin emelkedés ^o
Gyakori	kóros májfunkció, vérbilirubin-szint emelkedés ^o , hepatitis ^p	kóros májfunkció
Nem gyakori		hepatitis ^p
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
Nagyon gyakori	bőrkiütés ^q	bőrkiütés ^q
Gyakori	bőr hypopigmentatio ^r	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
Nagyon gyakori	arthralgia	
Gyakori	myalgia, csontfájdalom	arthralgia, myalgia
Nem gyakori	immunmediált arthritis	myositis ^s , immunmediált arthritis
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		
Nagyon gyakori	proteinuria ^t	proteinuria ^t
Gyakori	magas vérkreatinin-szint, nephritis ^{u,#}	magas vérkreatinin-szint, nephritis ^{u,#}
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
Nagyon gyakori	fáradtság	láz
Gyakori		fáradtság

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		
Gyakori	magas vérkreatin-foszfokináz-szint ^v , magas amilázszint, magas lipázszint	magas vérkreatin-foszfokináz-szint ^v , magas amilázszint
Nem gyakori	emelkedett troponin-T-szint, csökkent kortizolszint	magas troponin T-szint
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		
Gyakori	infúzióval összefüggő reakció	
Nem gyakori		infúzióval összefüggő reakció
*Csoportosított kifejezések, amelyek az immunrendszerrel összefüggő mellékhatások csoportos hatására vonatkozik. A monoterápiában vagy kemoterápiával kombináltan alkalmazott szugemalimab klinikai vizsgálataiban kizárólag a myelosuppressio, a vér csökkent kortikotropinszintje és a neuritis, illetve az immunrendszerrel összefüggő pancytopenia/bicytopenia, a hypophysitis, valamint a Guillain-Barré-szindróma/demyelinisatio volt megfigyelhető. # Az ADR immunrendszerrel összefüggő mellékhatás lehet. A következő kifejezések a vonatkozó események olyan csoportját képviselik, amelyek inkább egy egészségi állapotot jellemeznek, nem pedig egy egyedi eseményt: - Hypothyreosis (hypothyreosis, vérben a pajzsmirigy-stimuláló hormon emelkedése, a szabad tiroxinszint csökkenése, a szabad trijód-tironin-szint csökkenése) - Hiperthyreosis (hiperthyreosis, vérben a pajzsmirigy-stimuláló hormon csökkenése, tiroxinszint emelkedése, szabad tiroxinszint emelkedése, szabad trijód-tironin-szint emelkedése) - Hyperlipidaemia (hyperlipidaemia, hypercholesterolaemia, hypertrigliceridaemia, emelkedett trigliceridszint a vérben, vérben a koleszterin emelkedése) - Hyperglykaemia (hyperglykaemia, emelkedett glükózsztint a vérben) - Hypocalcaemia (hypocalcaemia, csökkent kalciumszint a vérben) - Hyperurikaemia (hyperurikaemia, emelkedett húgysavszint a vérben) - Hypochloraemia (hypochloraemia, csökkent kloridszint a vérben) - Hypoaesthesia (hypoaesthesia, anaesthesia) - Tachycardia (tachycardia, sinus tachycardia, supraventricularis tachycardia, pitvari tachycardia, pitvarfibrilláció, kamrafibrilláció) - Myocarditis (szívizomgyulladás, immunmediált myocarditis) - Pneumonitis (pneumonitis, immunmediált tüdőbetegség, interstitialis tüdőbetegség) - Hasi fájdalom (hasi fájdalom, hasi diszkomfort, haspuffadás, felhasi fájdalom) - Stomatitis (stomatitis, szájnnyálkahártya kifeléyesedése) - Májenzimszint emelkedés (glutamát-piruvát-transzamináz emelkedés, glutamát-oxálacetát-transzamináz emelkedés, a vér alkáli-foszfátáz szintjének emelkedése, gamma-glutamyl-transzferáz szintjének emelkedése, transzaminázok emelkedése) - A vér bilirubin szintjének emelkedése (a vér nem konjugált bilirubin szintjének emelkedése, a konjugált bilirubin szintjének emelkedése, a vér bilirubin szintjének emelkedése) - Hepatitis (hepatitis, immunmediált májbetegség, immunmediált hepatitis, gyógyszerindukált májkárosodás, májelégtelenség) - Bőrkiütés (bőrkiütés, maculopapulosus bőrkiütés, ekzema, erythema, dermatitis, acneiform dermatitis, erythematous bőrkiütés, exanthema prurifica, urticaria, pruritus, immunmediált dermatitis, papula, gyógyszerkiütés) - Bőr hypopigmentatio (bőr hypopigmentatio, bőr depigmentatio, leukoderma) - Myositis (myositis, immunmediált myositis) - Proteinuria (proteinuria, fehérje a vizeletben) - Nephritis (nephritis, vesekárosodás, vesekárosodás, veseelégtelenség, akut vesekárosodás) - A vér kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése (a vér kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése, a vér kreatin-foszfokináz MB szintjének emelkedése)		

A kiválasztott mellékhatások leírása

Az alábbi immunrendszerrel összefüggő mellékhatásokra vonatkozó adatok 1003 betegről származnak, akik közül 435-öt kemoterápiával kombinált szugemalimabbal, 568-at pedig szugemalimab monoterápiával kezeltek klinikai vizsgálatokban. Ezen mellékhatások kezelésére vonatkozó irányelveket a 4.4. pont ismerteti.

Immunrendszerrel összefüggő mellékhatások

Immunrendszerrel összefüggő hypothyreosis

Immunrendszerrel összefüggő hypothyreosist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 14,3%-ánál. Az események többsége 1. vagy 2. súlyossági fokú volt és a betegek 9,2%-ánál, illetve 4,8%-ánál jelentették. 3. fokú hypothyreosist jelentettek a betegek 0,2%-ánál. Súlyos hypothyreosist nem jelentettek. A kezelés megszakításához vagy abbahagyásához vezető eseményeket a betegek 0,9%-ánál, illetve 0,2%-ánál jelentettek. A kialakulásig eltelt medián idő 112 nap volt (tartomány: 16–607 nap), és a fennállás medián időtartama 83 nap (tartomány: 1⁺–857⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő hypothyreosist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 16,7%-ánál. A legtöbb esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, és a betegek 10,9%-ánál, illetve 5,1%-ánál jelentették. 3. fokú hypothyreosist 0,7%-ban jelentettek a betegeknél. Súlyos hypothyreosist nem jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 1,6%-ánál, illetve 0,2%-ánál számoltak be. A kialakulásig eltelt medián idő 92 nap (tartomány: 20–683 nap), és a fennállás medián időtartama pedig 125 nap (tartomány: 2⁺ to 979⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő hyperthyreosis

Immunrendszerrel összefüggő hyperthyreosist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 9,4%-ánál. Mindezen események 1. és 2. súlyossági fokúak voltak és a betegek 8,7%-ánál, illetve 0,7%-ánál jelentették. Súlyos események vagy a kezelés megszakításához, illetve abbahagyásához vezető események nem fordultak elő. A kialakulásig eltelt medián idő 91 nap volt (tartomány: 20–620 nap), és a fennállás medián időtartama 44 nap (tartomány: 10–484⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő hyperthyreosist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 11,3%-ánál. A legtöbb esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, és a betegek 9,0%-ánál, illetve 2,1%-ánál jelentették. 3. fokú hyperthyreosist 0,2%-ban jelentettek a betegeknél. Nem történt súlyos esemény, illetve olyan esemény, amely a kezelés abbahagyásához vezetett. A kezelés megszakításához vezető eseményekről a betegek 0,4%-a számolt be. A kialakulásig eltelt medián idő 44,5 nap (tartomány: 20–692 nap), és a fennállás medián időtartama pedig 43 nap (tartomány: 9–1000⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő thyroiditis

Immunrendszerrel összefüggő thyroiditist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,5%-ánál. Mindezen események 1. súlyossági fokúak voltak. Súlyos események vagy a kezelés megszakításához, illetve abbahagyásához vezető események nem fordultak elő. A kialakulásig eltelt medián idő 136 nap volt (tartomány: 105–167 nap), és a fennállás medián időtartamát nem érték el (tartomány: 736⁺–835⁺ nap).

Immunrendszerrel összefüggő thyroiditist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,5%-ánál. Minden esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, és a betegek 0,4%-ánál, illetve 0,2%-ánál jelentették. Nem történt súlyos esemény, illetve olyan esemény, amely a kezelés abbahagyásához vezetett. A kezelés megszakításához vezető eseményekről a betegek 0,2%-a számolt be. A kialakulásig eltelt medián idő 42 nap (tartomány: 40–104 nap), és a fennállás medián időtartama pedig 122,5 nap (tartomány: 22–616⁺ nap) volt.

Diabetes mellitus

Immunrendszerrel összefüggő diabetes mellitus jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 2,8%-ánál. Az események többsége 1. súlyossági fokú volt és a betegek 2,3%-ánál jelentették. 2. és 3. fokú eseményeket a betegek 0,2%-ánál jelentettek. Súlyos események vagy a kezelés megszakításához, illetve abbahagyásához vezető események nem fordultak

elő. A kialakulásig eltelt medián idő 154 nap volt (tartomány: 43–635 nap), és a fennállás medián időtartama 41 nap (tartomány: 2–307⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő diabetes mellitust jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 2,3%-ánál. A legtöbb esetben 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, és a betegek 1,8%-ánál, illetve 0,4%-ánál jelentették. 3. fokú eseményt 0,2%-ban jelentettek a betegeknél. Nem történt súlyos esemény, illetve olyan esemény, amely a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához vezetett. A kialakulásig eltelt medián idő 101 nap (tartomány: 20–454 nap), és a fennállás medián időtartama pedig 43 nap (tartomány: 1–911⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő hypophysitis

Immunrendszerrel összefüggő hypophysitist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,9%-ánál. Mindezen események 1. súlyossági fokúak voltak. Súlyos események vagy a kezelés megszakításához, illetve abbahagyásához vezető események nem fordultak elő. A kialakulásig eltelt medián idő 240,5 nap volt (tartomány: 112–754 nap), és a fennállás medián időtartamát nem érték el (tartomány: 13⁺–478⁺ nap).

Immunrendszerrel összefüggő hypophysitist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,4%-ánál. Minden esemény súlyossága 1. súlyossági fokú volt. Nem történt súlyos esemény, illetve olyan esemény, amely a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához vezetett. A kialakulásig eltelt medián idő 168 nap (tartomány: 42–294 nap), a fennállás medián időtartama pedig 22 nap (tartomány: 22–22 nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő mellékvesekéreg-elégtelenség

Immunrendszerrel összefüggő mellékvesekéreg-elégtelenséget jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esemény egyetlen betegnél fordult elő, 1. súlyossági fokú volt és nem vezetett sem a kezelés megszakításához, sem annak abbahagyásához.

Immunrendszerrel összefüggő mellékvesekéreg-elégtelenséget jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esemény egyetlen betegnél fordult elő, súlyossága 1. fokú volt, és nem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához.

Immunrendszerrel összefüggő bőrt érintő mellékhatások

Immunrendszerrel összefüggő bőrt érintő mellékhatásokat (a súlyosakat kivéve) jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 10,6%-ánál. Mindezen események 1. és 2. súlyossági fokúak voltak és a betegek 7,1%-ánál, illetve 3,4%-ánál jelentették. A kezelés megszakításához vezető, immunrendszerrel összefüggő bőrt érintő mellékhatásokat (a súlyosakat kivéve) jelentettek a betegek 0,9%-ánál. Súlyos események vagy a kezelés abbahagyásához vezető események nem fordultak elő. A kialakulásig eltelt medián idő 158 nap volt (tartomány: 3–990 nap), és a fennállás medián időtartama 31 nap (tartomány: 1–950⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő bőrt érintő mellékhatásokat (a súlyosakat kivéve) a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 9,2%-ánál jelentettek. Valamennyi esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, amely a betegek 6,9%-ánál, illetve 2,3%-ánál jelentkezett. Egyik esemény sem volt súlyos, és egyik sem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához. A kialakulásig eltelt medián idő 53 nap (tartomány: 5–441 nap), a fennállás medián időtartama pedig 77 nap (terjedelem: 2–646⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő bőrt érintő súlyos mellékhatást jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 1,6%-ánál. Súlyos eseményeket a betegek 0,5%-ánál, a kezelés megszakításához vezető eseményeket a betegek 0,9%-ánál és a kezelés abbahagyásához vezető eseményeket a betegek 0,5%-ánál jelentettek. A kialakulásig eltelt medián idő

312 nap volt (tartomány: 19–738 nap), és a fennállás medián időtartama 95 nap (tartomány: 12–522⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő bőrt érintő súlyos mellékhatást jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 1,1%-ánál. Minden esemény súlyossága 3. fokú volt. Egyik esemény sem volt súlyos. A kezelés megszakításához vezető eseményekről a betegek 0,7%-a számolt be, a kezelés abbahagyásához vezető eseményekről pedig a betegek 0,2%-a. A kialakulásig eltelt medián idő 13 nap (terjedelem: 3–138 nap), a fennállás medián időtartama pedig 285 nap (terjedelem: 41–342⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő hepatitis

Immunrendszerrel összefüggő hepatitist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 9,7%-ánál. 1., 2., 3. és 4. fokú eseményeket jelentettek a betegek 5,7%-ánál, 1,4%-ánál, 2,3%-ánál, illetve 0,2%-ánál. Súlyos eseményeket a betegek 2,5%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményeket a betegek 2,3%-ánál, illetve 1,6%-ánál jelentettek. A kialakulásig eltelt medián idő 53 nap volt (tartomány: 1–717 nap), és a fennállás medián időtartama 25 nap (tartomány: 2–777⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő hepatitist a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 8,1%-ánál jelentettek. 3., 4. és 5. súlyossági fokú eseményeket a betegek 0,7%-ánál, 0,2%-ánál és 0,2%-ánál jelentettek. Súlyos eseményeket a betegek 0,7%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 0,9%-ánál, illetve 0,4%-ánál számoltak be. A kialakulásig eltelt medián idő 86,5 nap (tartomány: 20–509 nap), a fennállás medián időtartama pedig 31 nap (tartomány: 5–470⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő pancreatitis

Immunrendszerrel összefüggő pancreatitist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 3,4%-ánál. 1., 2., 3. és 4. fokú eseményeket jelentettek a betegek 1,6%-ánál, 0,7%-ánál, 0,9%-ánál, illetve 0,2%-ánál. Súlyos eseményeket a betegek 0,2%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához vezető eseményeket a betegek 0,5%-ánál jelentettek. Nem jelentettek a kezelés abbahagyásához vezető eseményeket. A kialakulásig eltelt medián idő 42 nap volt (tartomány: 20–629 nap), és a fennállás medián időtartama 53 nap (tartomány: 2–958⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő pancreatitist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegeknél 1,2%-ánál. A legtöbb esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, és a betegek 0,9%-ánál, illetve 0,2%-ánál jelentettek. Egyik esemény sem volt súlyos, és egyik sem vezetett a kezelés abbahagyásához. A kezelés abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 0,2%-a számolt be. A kialakulásig eltelt medián idő 42 nap (tartomány: 20–642 nap), a fennállás medián időtartamát nem érték el (tartomány: 22–979⁺ nap).

Immunrendszerrel összefüggő pneumonitis

Immunrendszerrel összefüggő pneumonitist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 3,0%-ánál. 1., 2., 3. és 5. fokú eseményeket jelentettek a betegek 0,2%-ánál, 1,6%-ánál, 0,9%-ánál, illetve 0,2%-ánál. Súlyos eseményeket a betegek 2,1%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához vagy abbahagyásához vezető eseményeket a betegek 1,1%-ánál, illetve 1,8%-ánál jelentettek. A kialakulásig eltelt medián idő 165 nap volt (tartomány: 6–903 nap), és a fennállás medián időtartama 229 nap (tartomány: 18–558⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő pneumonitist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 9,3%-ánál. 1., 2., 3., 4. és 5. súlyossági fokú eseményekről a betegek 1,8%-ánál, 6,0%-ánál, 0,9%-ánál, 0,4%-ánál és 0,4%-ánál számoltak be. Súlyos eseményeket a betegek 4,8%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 4,0%-ánál, illetve 3,0%-ánál számoltak be. A kialakulásig eltelt medián idő 63 nap (tartomány: 1–490 nap), a fennállás medián időtartama pedig 556 nap (tartomány: 2–845⁺ nap) volt.

Az immunrendszerrel összefüggő pneumonitis gyakrabban fordult elő a GEMSTONE-301 vizsgálatban azoknál a betegeknél, akik a vizsgálati kezelés megkezdése előtt 1–42 nappal egyidejű vagy egymást követő kemoradiációs kezelést kaptak (21,6%), mint a monoterápiában részesülő többi betegnél (1,3%).

A GEMSTONE-301 vizsgálatban (n=255 a szugemalimab csoportban) immunrendszerrel összefüggő pneumonitis 55 (21,6%) betegnél fordult elő. 1., 2., 3., 3,4. és 5. súlyossági fokú eseményekről a betegek 3,1%-ánál, 14,9%-ánál, 2,4%-ánál, 0,8%-ánál és 0,4%-ánál számoltak be. Súlyos események a betegek 12,5%-ánál jelentkeztek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 8,6%-ánál, illetve 8,2%-ánál számoltak be. A kialakulásig eltelt medián idő 63 nap (terjedelem: 1–784 nap), a fennállás medián időtartama nem volt becsülhető (terjedelem: 9–1601 nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő myositis

Immunrendszerrel összefüggő myositist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 2,5%-ánál. Mindezen események 1. és 2. súlyossági fokúak voltak és a betegek 0,9%-ánál, illetve 1,6%-ánál jelentették. A kezelés megszakításához vezető eseményeket a betegek 0,2%-ánál jelentettek. Súlyos események vagy a kezelés abbahagyásához vezető események nem fordultak elő. A kialakulásig eltelt medián idő 135 nap volt (tartomány: 3–649 nap), és a fennállás medián időtartama 42 nap (tartomány: 2–655⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő myositist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 2,3%-ánál. A legtöbb esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, amelyet a betegek 1,2%-ánál, illetve 0,9%-ánál jelentettek. Súlyos eseményeket a betegek 0,7%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 0,2%-ánál, illetve 0,5%-ánál számoltak be. A kialakulásig eltelt medián idő 64 nap (tartomány: 20–323 nap), a fennállás medián időtartama pedig 71 nap (tartomány: 8–772⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő colitis

Immunrendszerrel összefüggő colitist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 2,5%-ánál. Mindezen események 1. és 2. súlyossági fokúak voltak és a betegek 1,1%-ánál, illetve 1,4%-ánál jelentették. A kezelés megszakításához vezető eseményeket a betegek 0,2%-ánál jelentettek. Nem jelentettek súlyos eseményeket vagy a kezelés abbahagyásához vezető eseményeket. A kialakulásig eltelt medián idő 103 nap volt (tartomány: 1–682 nap), és a fennállás medián időtartama 9 nap (tartomány: 2–445⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő colitist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 1,4%-ánál. 1., 2. és 4. súlyossági fokú eseményekről a betegek 0,7%-ánál, 0,5%-ánál és 0,2%-ánál számoltak be. Súlyos eseményeket a betegek 0,4%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához vezető eseményekről a betegek 0,2%-a számolt be. A kezelés abbahagyásához vezető eseményekről nem érkezett jelentés. A kialakulásig eltelt medián idő 43,5 nap (tartomány: 2–637 nap), a fennállás medián időtartama pedig 11 nap (tartomány: 2–101⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő myocarditis

Immunrendszerrel összefüggő myocarditist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 2,1%-ánál. Mindezen események 1. és 2. súlyossági fokúak voltak és a betegek 1,1%-ánál, illetve 0,9%-ánál jelentették. Súlyos eseményeket a betegek 0,7%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményeket a betegek 1,1%-ánál, illetve 0,2%-ánál jelentettek. A kialakulásig eltelt medián idő 221 nap volt (tartomány: 41–442 nap), és a fennállás medián időtartama 23 nap (tartomány: 1–429⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő myocarditist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 2,8%-ánál. Valamennyi esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, amelyet a betegek 2,1%-ánál, illetve 0,7%-ánál jelentettek. Súlyos eseményeket a betegek 0,7%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 0,5%-ánál, illetve 0,2%-ánál számoltak be. A kialakulásig eltelt medián idő 84 nap (tartomány: 21–505 nap), a fennállás medián időtartamát nem érték el (tartomány: 1–849⁺ nap).

Immunrendszerrel összefüggő nephritis

Immunrendszerrel összefüggő nephritist (beleértve a veselégtelenséget) jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 1,8%-ánál. 1., 2. és 3. fokú eseményeket jelentettek a betegek 0,9%-ánál, 0,2%-ánál, illetve 0,7%-ánál. Súlyos eseményeket a betegek 0,9%-ánál jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményeket a betegek 0,5%-ánál, illetve 0,2%-ánál jelentettek. A kialakulásig eltelt medián idő 227,5 nap volt (tartomány: 26–539 nap), és a fennállás medián időtartama 51,5 nap (tartomány: 5–543⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő nephritist (beleértve a veseelégtelenséget) jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 1,2%-ánál. Minden esemény 1. vagy 2. súlyossági fokú volt, és a betegek 1,1%-ánál, illetve 0,2%-ánál jelentették. A kezelés abbahagyásához vezető eseményekről a betegek 0,2%-a számolt be. Egyik esemény sem volt súlyos, és egyik sem vezetett a kezelés abbahagyásához. A kialakulásig eltelt medián idő 197 nap (tartomány: 42–446 nap), a fennállás medián időtartama pedig 22 nap (tartomány: 6–570⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő szemészeti toxicitások

Immunrendszerrel összefüggő szemészeti toxicitásokat jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 1,4%-ánál. Mindezen események 1. és 2. súlyossági fokúak voltak és a betegek 0,7%-ánál jelentették mindkét esetben. Súlyos eseményeket nem jelentettek. A kezelés megszakításához és abbahagyásához vezető eseményeket a betegek 0,5%-ánál, illetve 0,2%-ánál jelentettek. A kialakulásig eltelt medián idő 235,5 nap volt (tartomány: 137–482 nap), és a fennállás medián időtartama 9,5 nap (tartomány: 1–181 nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő szemészeti toxicitásokat jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esemény egyetlen betegnél fordult elő, súlyossága 2. fokú volt, és a kezelés abbahagyásához vezetett.

Immunrendszerrel összefüggő, a gastrointestinalis rendszer felső szakaszát érintő betegségek

Immunrendszerrel összefüggő, a gastrointestinalis rendszer felső szakaszát érintő betegséget jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,9%-ánál. 1., 2. és 3. fokú eseményeket jelentettek a betegek 0,5%-ánál, 0,2%-ánál, illetve 0,2%-ánál. Súlyos eseményeket a betegek 0,2%-ánál jelentettek. Nem jelentettek a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához vezető eseményeket. A kialakulásig eltelt medián idő 146 nap volt (tartomány: 82–204 nap), és a fennállás medián időtartama 385 nap (tartomány: 42–710 nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő, a gastrointestinalis rendszer felső szakaszát érintő betegséget jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,5%-ánál. Minden esemény 1. súlyossági fokú volt. Egyik esemény sem volt súlyos, és egyik sem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához. A kialakulásig eltelt medián idő 5 nap (tartomány: 2–178 nap), a fennállás medián időtartama pedig 8 nap (tartomány: 7–154 nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő arthritis

Immunrendszerrel összefüggő arthritist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,9%-ánál. Mindezen események 1. és 2. súlyossági fokúak voltak és a betegek 0,2%-ánál, illetve 0,7%-ánál jelentették. Súlyos eseményeket nem jelentettek. A kezelés megszakításához vezető eseményeket a betegek 0,5%-ánál jelentettek. Nem jelentettek a kezelés abbahagyásához vezető eseményeket. A kialakulásig eltelt medián idő 173,5 nap volt (tartomány: 96–257 nap), és a fennállás medián időtartama 98 nap (tartomány: 50–958⁺ nap) volt.

Immunrendszerrel összefüggő arthritist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,2%-ánál. Ez az esemény egyetlen betegnél fordult elő, 2. súlyossági fokú volt. Az esemény nem volt súlyos, és nem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához.

Immunrendszerrel összefüggő pancytopenia/bicytopenia

Immunrendszerrel összefüggő pancytopeniát/bicytopeniát jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esemény egyetlen betegnél fordult elő, 4. súlyossági fokú, valamint súlyos volt, és nem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához.

Immunrendszerrel összefüggő pancytopeniát/bicytopeniát jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,4%-ánál. Minden esemény súlyossága ≥ 3 . fokú volt. A kezelés megszakításához vezető eseményekről a betegek 0,2%-a számolt be. Az első esemény bekövetkezéséig eltelt medián idő 109,5 nap volt (tartomány: 106–113 nap), a fennállás medián időtartamát nem érték el (tartomány: (57+ – 239+ nap).

Immunrendszerrel összefüggő meningoencephalitis/encephalitis

Immunrendszerrel összefüggő meningoencephalitist/encephalitist jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esemény egyetlen betegnél fordult elő, 2. súlyossági fokú volt és nem vezetett a kezelés abbahagyásához.

A szugemalimab monoterápiával kezelt betegeknek nem jelentettek immunrendszerrel összefüggő meningoencephalitis/encephalitis esetet.

Immunrendszerrel összefüggő Guillain–Barré-szindróma/demyelinisatio

Immunrendszerrel összefüggő Guillain–Barré-szindrómát/demyelinisatiót jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esemény egyetlen betegnél fordult elő, 2. súlyossági fokú, valamint súlyos volt, és nem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához.

A szugemalimab monoterápiával kezelt betegeknek nem jelentettek immunrendszerrel összefüggő Guillain-Barre-szindróma/demyelinisatio esetet.

Immunrendszerrel összefüggő rhabdomyolysis/myopathia

Immunrendszerrel összefüggő rhabdomyolysist/myopathiat jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esemény egyetlen betegnél fordult elő, 2. súlyossági fokú volt és nem vezetett a kezelés megszakításához.

Immunrendszerrel összefüggő rhabdomyolysis/myopathia jelentkezett a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,2%-ánál. Ez az esemény egyetlen betegnél fordult elő, súlyossága 1. fokú volt. Az esemény nem volt súlyos, és nem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához.

Immunrendszerrel összefüggő hemolitikus anaemia

A kemoterápiával kombinált szugemalimabbal kezelt betegeknek nem jelentettek immunrendszerrel összefüggő hemolitikus anaemiát.

Immunrendszerrel összefüggő hemolitikus anaemiát jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,2%-ánál. Ez az esemény egyetlen betegnél fordult elő, súlyossága 4. fokú volt. Az esemény nem volt súlyos, és nem vezetett a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához.

Immunrendszerrel összefüggő vasculitis

A kemoterápiával kombinált szugemalimabbal kezelt betegeknek nem jelentettek immunrendszerrel összefüggő vasculitist.

Immunrendszerrel összefüggő vasculitist jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 0,2%-ánál. Ez az esemény egyetlen betegnél fordult elő, súlyossága 2. fokú volt. Az esemény súlyos volt és a kezelés abbahagyásához vezetett.

Az immunellenőrzőpont-gátlók hatása

Más immunellenőrzőpont-gátlók alkalmazása során a következő mellékhatásokról számoltak be, amelyek a szugemalimab kezelés során is előfordulhatnak: exokrin hasnyálmirigy-elégtelenség, coeliakia.

Infúzióval összefüggő reakciók

Infúzióval összefüggő mellékhatásokat jelentettek a kemoterápiával kombinációban adott szugemalimabbal kezelt betegek 4,4%-ánál. A jelentett események a következők voltak: infúzióval összefüggő reakció (0,9%), anaphylaxiás reakció (0,7%), hyperhydrosis (0,5%), láz (0,5%), erythema, bőrkütiés, maculopapulosus bőrkütiés, bőr depigmentatio, bőrbetegség, bőrduzzanat, hidegrázás, perifériás oedema, érzékenység, hányinger, légzésvisszatartás és torokirritáció (mindegyiknél 0,2%).

Infúzióval összefüggő mellékhatásokat jelentettek a szugemalimab monoterápiával kezelt betegek 3,3%-ánál. A jelentett események a következők voltak: láz (2,5%), infúzióval összefüggő reakció (0,4%), hidegrázás, fájdalom, hányás, szédülés, bőrpír és viszketés (mindegyik 0,2%).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban nem jelentettek a szugemalimab túlادagolásával kapcsolatos eseményeket. Túlادagolás esetén a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani a mellékhatások jelei és tünetei tekintetében, és a beteg klinikai állapotának megfelelő tüneti kezelést kell elkezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: daganatellenes szerek, monoklonális antitestek és antitest-gyógyszer konjugátumok, PD-1/PD-L1 (programozott sejthalál fehérje 1/ligand 1) inhibitorok, ATC kód: L01FF11.

Hatásmechanizmus

A szugemalimab egy teljesen humán immunglobulin G4 monoklonális antitest, amely specifikusan kötődik a programozott sejthalál ligand 1-hez (PD-L1), gátolva ezzel annak kötődését a PD-1-hez. A PD-L1, ha tumorsejteken és tumorba beszűrődő immunsejteken expresszálódik, akkor hozzájárulhat a tumorelles immunválasz gátlásához. A PD-L1 a T-sejteken és antigénprezentáló sejteken található PD-1-hez és a CD80 (B7.1) receptorhoz történő kötődése csökkenti a citotoxikus T-sejtek aktivitását, a T-sejtek proliferációját és a citokintermelődést. A PD-L1/PD-1 blokája és a PD-L1/CD80 interakciók feloldják az immunválaszok gátlását antitestfüggő sejtmediált citotoxicitás (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC) előidézése nélkül.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Metasztatikus NSCLC első vonalbeli kezelése

GEMSTONE-302: Randomizált, kettős vak vizsgálat a szugemalimab és a platina-alapú kemoterápia kombinációjáról előrehaladott nem kissejtes tüdőrákban szenvedő, első vonalbeli betegeknél

A platina-alapú kemoterápiával kombinációban alkalmazott szugemalimab hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban (GEMSTONE-302) tanulmányozták olyan legalább 18 éves felnőttek kezelése esetében, akik szövettanilag vagy citológiaiilag igazolt metasztatikus (IV. stádiumú) laphámsejtes vagy nem laphámsejtes NSCLC-ben szenvednek és nem állnak fenn náluk szenzitizáló EGFR-mutációk, ALK-fúziók, ROS1- vagy RET-transzlokációk. A nem laphámsejtes NSCLC-ben szenvedő résztvevők EGFR-mutációs státuszának vizsgálatán kívül a beválasztáshoz nem volt kötelező a genomikus onkogén tumoraberrációk/onkogén driverek vizsgálata. A résztvevőknek formalinban fixált tumorszövetmintákat kellett adniuk a PD-L1 vizsgálatához. A PD L1-expressziót egy központi laboratóriumban immunhisztokémia segítségével értékelték BenchMark autostainer (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) vizsgálatával, Ventana PD-L1 (SP263) teszt alkalmazásával, a gyártó utasításainak megfelelően. Kizárták azokat a résztvevőket, akiknek az anamnézisében autoimmun betegség szerepelt, akik a randomizációt megelőző 2 héten belül szisztémás immunszuppresszív gyógyszert kaptak, és akiknél aktív vagy kezeletlen központi idegrendszeri metasztázisok voltak jelen.

A vizsgálat elsődleges végpontja a vizsgáló által a RECIST 1.1 verziója szerint értékelt progressziómentes túlélés (progression-free survival; PFS) volt. A másodlagos végpontok az alábbiak voltak: a teljes túlélés (overall survival; OS), a legalább 1%-os PD-L1-expresszióval rendelkező résztvevőknél a PFS (a vizsgálók által a RECIST 1.1 verziója szerint értékelve), a vizsgálók által a RECIST 1.1 verziója szerint értékelt objektív terápiás válaszarány (objective response rate; ORR) és a terápiás válasz időtartama (duration of response; DoR). Az I-es típusú hibát szekvenciális vizsgálati módszer alkalmazásával ellenőrizték a következő sorrendnek megfelelően: PFS, OS, PFS a legalább 1%-os PD-L1-expresszióval rendelkező résztvevőknél és ORR.

Összesen 479 résztvevőt soroltak véletlenszerűen (2:1 arányban) az alábbi csoportokba:

- laphámsejtes NSCLC esetében 1200 mg szugemalimab legfeljebb 4 ciklusban 3 hetente intravénásan adagolt karboplatin (AUC = 5 mg/ml/perc) és paklitaxellel (175 mg/m²) kombinálva, amelyet 3 hetente adagolt 1200 mg szugemalimab követ.
- nem laphámsejtes NSCLC esetében 1200 mg szugemalimab legfeljebb 4 ciklusban 3 hetente intravénásan adagolt karboplatin (AUC = 5 mg/ml/perc) és pemetrexeddel (500 mg/m²) kombinálva, amelyet 3 hetente adagolt 1200 mg szugemalimab és pemetrexed (500 mg/m²) kombinációja követ.

vagy

- placebo és ugyanaz a platina-alapú kemoterápiás adagolási rend, mint a laphámsejtes és a nem laphámsejtes NSCLC esetében, ahogyan a legfeljebb 4 ciklusban szugemalimabot kapó csoportnál; amelyet aztán a laphámsejtes NSCLC esetében a placebo követ, míg a nem laphámsejtes NSCLC esetében a placebo és a pemetrexed kombinációja.

A szugemalimabbal vagy a placebóval végzett kezelés maximális időtartama 35 ciklus (körülbelül 2 év) vagy a betegség progressziójáig, az elfogadhatatlan toxicitás kialakulásáig, a beleegyező nyilatkozat visszavonásáig, a halálozásig vagy a protokollban előírt egyéb okokig eltelt idő volt.

Azoknak a placebo és kemoterápia kombinációját kapó résztvevőknek, akik a betegség, a vizsgáló által megerősített radiológiai progresszióját tapasztalták, lehetőségük van átkerülni a szugemalimab monoterápiát kapók csoportjába.

A kezelési időszak első éve alatt a képalkotó eljárások értékelését az első dózist követő 6. és 12. héten végezték, ezután 9 hetente; 1 év eltelte után a képalkotó eljárások értékelését 12 hetente végezték a betegség progressziójáig, az utánkövetés elvesztéséig, a halálozásig vagy a vizsgálat végéig, amelyik először bekövetkezett.

Minden résztvevő ázsiai volt és IV. stádiumú NSCLC-ben szenvedett; a medián életkor 63,0 év volt; 80,0%-uk férfi volt; 73,3%-uk volt korábban dohányos vagy jelenleg dohányzó; 38,8%-uk volt 65 éves vagy idősebb; 40,1%-uk laphámsejtes NSCLC-ben, 59,9%-uk nem laphámsejtes NSCLC-ben szenvedett; 60,8%-uknál volt legalább 1%-os a tumor PD-L1-expressziója; 11,9%-uknál fordult elő

májmetasztázis a kiinduláskor; 14,0%-uknál volt agyi metasztázis a kiinduláskor; 82,5%-uk ECOG-teljesítményszála volt 1.

A kezelés időtartamának mediánja a szugemalimab esetében 10 ciklus (tartomány: 1–49) volt 7,15 hónap medián időtartammal szemben a placebo 6 ciklusával (tartomány: 1–44) és 4,6 hónap medián időtartammal. A GEMSTONE-302 vizsgálat hatásossági eredményeit a 4. táblázat, az 1. ábra és a 2. ábra foglalja össze.

4. táblázat. A GEMSTONE-302 vizsgálat hatásossági eredményei

	Szugemalimab platina- alapú kemoterápiával kombinációban (n = 320)	Placebo kemoterápiával kombinációban (n = 159)
Hatásossági végpontok		
Progressziómentes túlélés (PFS)*		
A résztvevők száma (%) az eseménnyel	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Medián hónapokban kifejezve (95%-os CI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Relatív hazard (95%-os CI) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
p-érték [†]	< 0,0001	
Teljes túlélés (OS)		
A résztvevők száma (%) az eseménnyel	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Medián hónapokban kifejezve (95%-os CI)	25,4 (20,1; NA)	16,9 (12,8; 20,7)
Relatív hazard (95%-os CI) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p-érték [†]	0,0008	
Objektív terápiás válaszarány*		
ORR n (%) (95%-os CI)	203 (63,4%) (57,9; 68,7)	64 (40,3%) (32,6; 48,3)
p-érték [§]	< 0,0001	

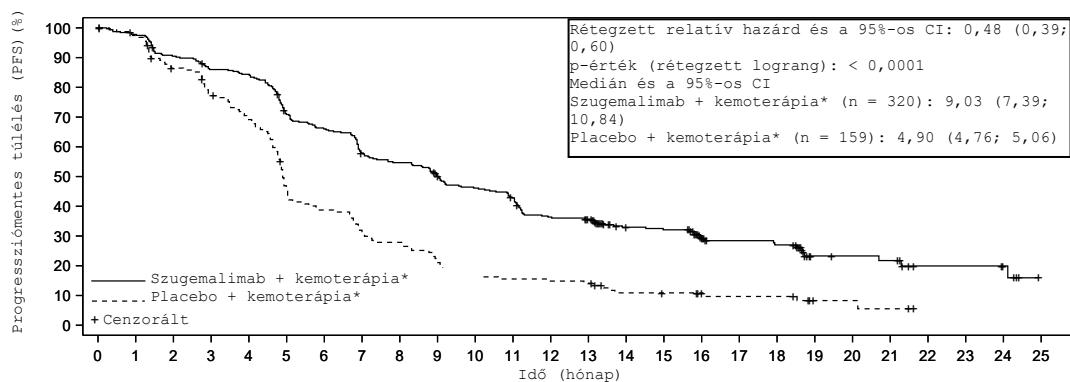
CI = konfidenciaintervallum, ORR = objektív terápiás válaszarány

* A vizsgáló által értékelve

[†] A relatív hazard (RH) a rétegzett Cox-moddal alapszik. A p-érték a rétegzett lograng-próbán alapszik. A 3 rétegzési faktor az ECOG-teljesítményszála, a PD-L1 és a randomizációkor szöveti típus. A szöveti típusra vonatkozó további magyarázatot lásd alább.

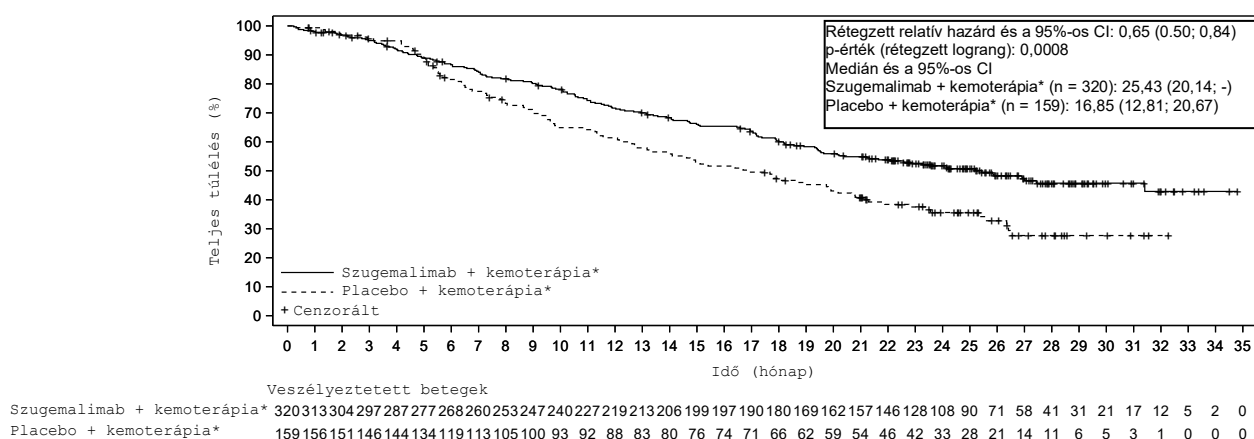
[§] A p-érték az ECOG-teljesítményszála, a szöveti típus és a randomizációkor PD-L1 szerint rétegzett Cochran–Mantel–Haenszel-teszten alapul.[¶]

1. ábra A vizsgáló által értékelt progressziómentes túlélés – beválasztás szerinti (ITT) populáció Kaplan–Meier görbéje a GEMSTONE-302 vizsgálatban

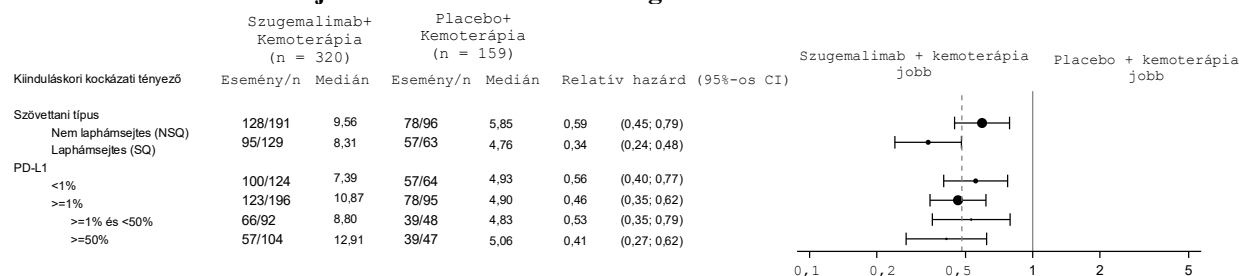


Szugemalimab + kemoterápia*	320	308	283	268	263	219	204	178	168	152	139	128	107	102	75	73	52	40	38	16	15	14	8	8	5	0
Placebo + kemoterápia*	159	152	132	116	103	67	57	46	41	32	23	22	21	20	13	12	10	8	8	3	3	2	0	0	0	0

2. ábra A teljes túlélés – bevéasztás szerinti (ITT) populáció Kaplan–Meier görbéje a GEMSTONE-302 vizsgálatban



3. ábra A PFS fasorábrája a GEMSTONE-302 vizsgálatban



Megjegyzés: az als csoportvizsgálatokat 1-es típusú hiba tekintetében nem ellenőrizték.

A sugemalimabnál az als csoportvizsgálat a szövettani altípustól és a PD-L1-től független javulást mutatott a PFS esetében, amely konzisztens volt a teljes bevéasztás szerinti (intent-to-treat; ITT) populációval.

Nem operálható III. stádiumú NSCLC konszolidációs kezelése

GEMSTONE-301: A sugemalimab konszolidációs terápiaként történő alkalmazásának randomizált, kettős vak vizsgálata olyan, nem operálható, III. stádiumú nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) szenvedő betegeknél, akiknél a kemo- és sugárterápia egyidejű vagy egymást követő alkalmazása után a betegség nem progrediált.

A monoterápiában alkalmazott sugemalimab hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos III. fázisú vizsgálatban (GEMSTONE-301) tanulmányozták olyan 18 év feletti, szövettani vagy citológiai vizsgálattal megerősített, nem operálható, III. stádiumú NSCLC-ben (az International Association for the Study of Lung Cancer [IASLC] osztályozása, 8. verzió szerint) szenvedő, szisztémás EGFR-mutációval vagy ALK, ROS1 genomikus tumoraberrációkkal nem rendelkező felnőttek kezelése esetében, akiknél a betegség nem progrediált egyidejű vagy egymást követő kemoradioterápia után. A nem laphámsejtes NSCLC-ben szenvedő résztvevők EGFR mutációs státuszának vizsgálatán kívül a genomikus tumoraberrációk/onkogén driverek vizsgálata nem volt kötelező a bevéasztáshoz. A PD-L1 státusz vizsgálata nem volt kötelező, és nem értékelték szisztematikusan. A résztvevők a vizsgálat megkezdése előtt 1–42 napon belül legalább 2 ciklus definitív platina-alapú kemoterápiát és sugárterápiát kaptak. Azokat a résztvevőket, akiknek az anamnézisében autoimmun betegség vagy szisztémás immunszuppresszív gyógyszerek (beleértve a > 10 mg/nap prednizonnak megfelelő szisztémás kortikoszteroid kezelést) alkalmazása szerepelt a randomizálás előtti 1 héten belül, kizárták a vizsgálatból.

A vizsgálat elsődleges végpontja a progressziómentes túlélés (PFS) volt, amelyet egy, a vizsgálati besorolást nem ismerő, független központi vizsgálóbizottság (BICR) értékelt a RECIST v1.1 szerint. A legfontosabb másodlagos végpont a teljes túlélés (OS).

Összesen 381 beteget randomizáltak (2:1 arányban) a következő csoportokba

- 3 hetente 1200 mg szugemalimab intravénásan adagolva vagy
- 3 hetente intravénásan adagolt placebo

A szugemalimab vagy placebo vizsgálati gyógyszerekkel történő kezelés maximális időtartama két év volt, vagy a betegség előrehaladásáig, illetve elfogadhatatlan toxicitásig tartott.

A kezelés első évében a képalkotó vizsgálatokat 9 hetente végezték el; 1 év eltelte után a képalkotó vizsgálatokat 12 hetente végezték a betegség progresszójáig, az utánkövetés elvesztéséig, a halálozásig vagy a vizsgálat végéig, amelyik először bekövetkezett.

Minden résztvevő ázsiai volt, 27,8% IIIa stádiumú NSCLC-ben, 55,4% IIIb stádiumú NSCLC-ben, 16,0% IIIc stádiumú NSCLC-ben szenvedett; 92,1% férfi volt, és a medián életkor 61 év volt; 69,8% laphámsejtes NSCLC-ben, 29,7% nem laphámsejtes NSCLC-ben szenvedett, 69,6% ECOG-pontszáma 1 volt. 7,1% jelenlegi dohányos, 77,7% korábbi dohányos, 15,2% soha nem dohányzott. 66,7% kapott egyidejű kemoradioterápiát a randomizálás előtt, 33,3% pedig szekvenciális kemoradioterápiát. A PD-L1 expresszióval elérhető 175 résztvevő közül 54,3% $\geq 1\%$ és 45,7% $< 1\%$ volt.

A kezelés medián időtartama 12 ciklus (1–72 közötti tartomány) volt, medián időtartama 9,0 hónap a szugemalimab esetében, szemben a placebo 10,0 ciklusával (1–60 közötti tartomány) és 7,6 hónapos medián időtartamával.

A vizsgálat statisztikailag szignifikáns PFS-meghosszabbodást mutatott a szugemalimab-csoportban a placebo-csoportéhoz képest [relatív hazard (HR) = 0,65 (95%-os CI: 0,50; 0,84), $p = 0,0012$] a végső PFS-elemzésben. A GEMSTONE-301 vizsgálat hosszabb követési idővel frissített PFS eredményeit és OS eredményeit az 5. táblázat és a 4. ábra foglalja össze. A medián utánkövetési idő 39,6 hónap.

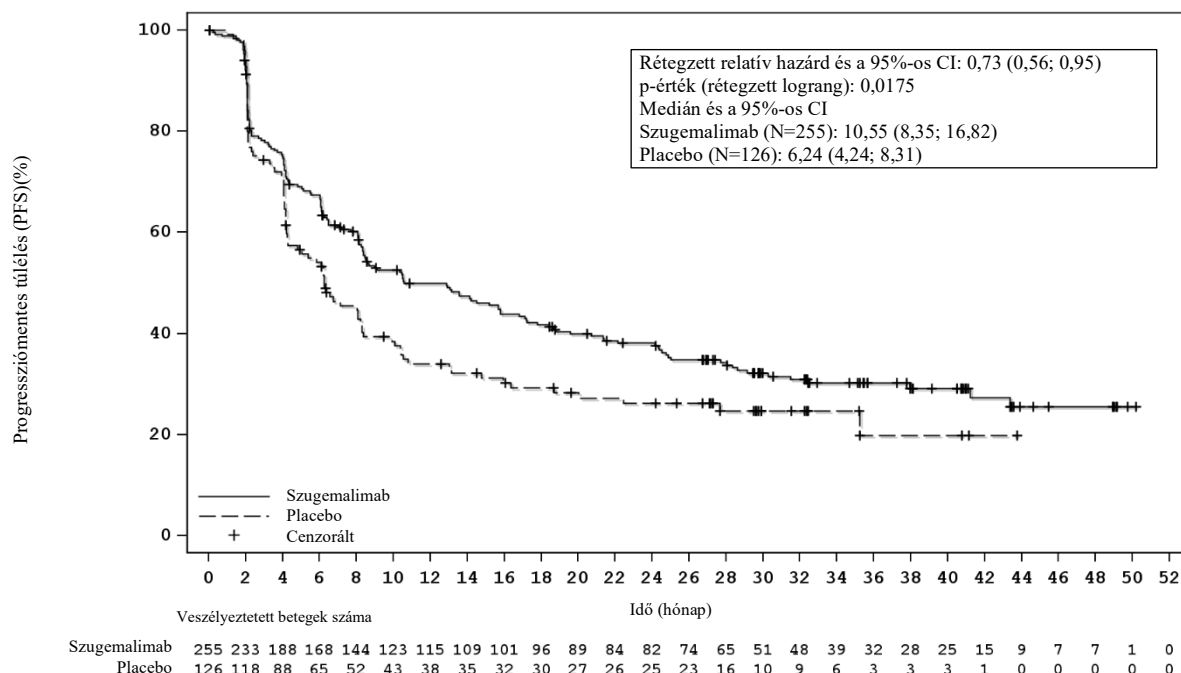
5. táblázat. A GEMSTONE-301 vizsgálat hatékonysági eredményei

Hatékonysági végpontok	Szugemalimab (n = 255)	Placebo (n = 126)
Progressziómentes túlélés (PFS)		
Eseményt mutató betegek száma (%)	169 (66,3%)	90 (71,4%)
Medián hónapokban (95%-os CI)	10,6 (8,4; 16,8)	6,2 (4,2; 8,3)
Relatív hazard (95%-os CI) [†]	0,73 (0,56; 0,95)	
Teljes túlélés (OS)		
Eseményt mutató betegek száma (%)	114 (44,7%)	66 (52,4%)
Medián hónapokban (95%-os CI)	47,4 (34,3; NR)	32,4 (24,1; NR)
Relatív hazard (95%-os CI) [†]	0,78 (0,57; 1,05)	

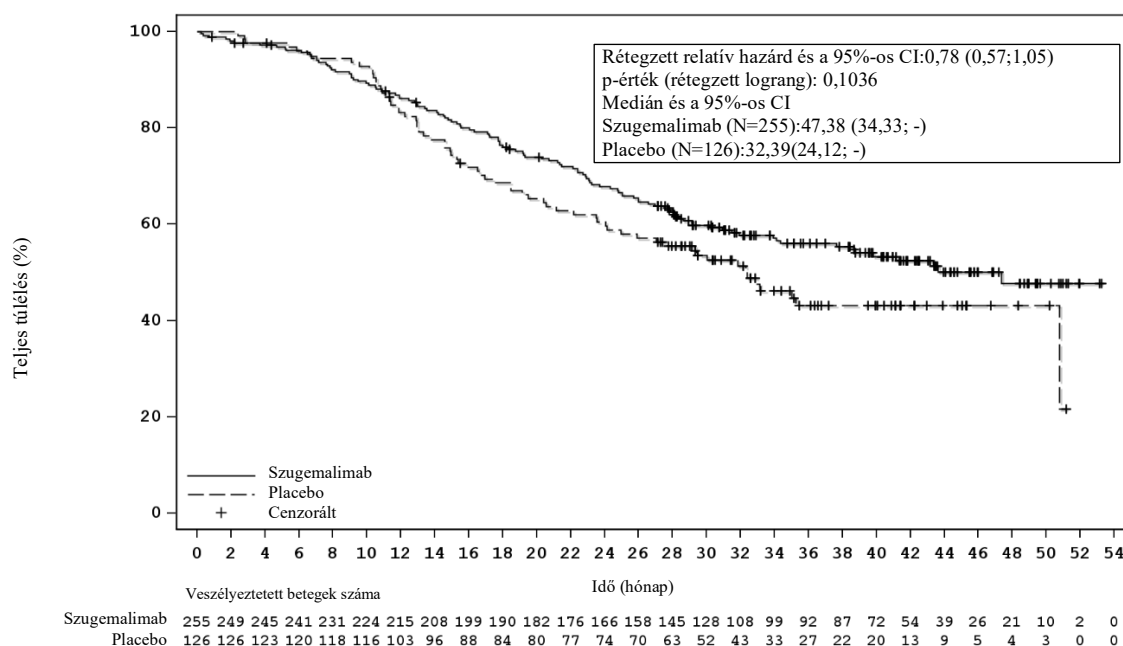
CI = konfidenciaintervallum, NR=nem érték el

[†] A relatív hazard (HR) a rétegzett Cox-modell alapján került meghatározásra. A 3 rétegzési tényező az ECOG teljesítmény pontszám, a kemoradioterápia és a teljes sugárterápiás dózis.

4. ábra Kaplan–Meier-görbe a progressziómentes túlélésről (PFS), BICR értékelése alapján – beválasztás szerinti elemzési halmaz – GEMSTONE-301 tanulmány.



5. ábra Kaplan-Meier görbe az általános túlélésről (OS) – beválasztás szerinti elemzési halmaz – GEMSTONE-301 tanulmány.



Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén eltekint a szugemalimab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől tüdőrák kezelésével kapcsolatban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Immunogenitás

A III. fázisú, IV. stádiumú NSCLC vizsgálatban (GEMSTONE-302) a gyógyszer elleni antitestek (ADA) prevalenciája 17% (53 beteg) volt, ebből 9% (28 beteg) esetében a kezelés során alakult ki ADA.

A III. fázisú, III. stádiumú NSCLC vizsgálatban (GEMSTONE-301) a gyógyszer elleni antitestek (ADA) prevalenciája 10,6% (27 beteg) volt, ebből 5,9% (15 beteg) esetében a kezelés során alakult ki ADA.

Nem találtak bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy az ADA hatással volt-e a farmakokinetikára, a hatásosságra vagy a biztonságosságra, az adatok ugyanakkor még korlátozottak.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A szugemalimab farmakokinetikáját (PK) populációs farmakokinetikai (PopPK) elemzés alkalmazásával jellemezték olyan koncentrációadatokkal, amelyeket 3–40 mg/ttkg dózistartományban és 3 hetente intravénásan adott 1200 mg-os fix dózisban szugemalimabot kapó, 1002 betegből gyűjtöttek.

Felszívódás

A szugemalimab intravénás infúzióként kerül beadásra, a biohasznosulása ezért azonnali és teljes mértékű.

A szugemalimab egyszeri és többszöri dóziséval végzett dózis-eszkalációs vizsgálatot ($n = 29$) követően a szugemalimab-expozíciók (AUC és C_{max}) megközelítően dózisarányos módon emelkedtek a 3–40 mg/ttkg dózistartományon belül, beleértve a 3 hetente intravénásan adott 1200 mg-os fix dózist is. Többszöri, 3 hetente intravénás infúzióként adott 1200 mg-os dózist követően ($n = 16$) körülbelül 2-szeres volt a szugemalimab-expozíciója (azaz az $R_{acc, C_{max}}$ 1,74 és az $R_{acc, AUC}$ 2,00 volt).

Eloszlás

A monoklonális antitestek korlátozott extravascularis eloszlásának megfelelően a szugemalimab populációs farmakokinetikai elemzéséből származó megoszlási térfogata a dinamikus egyensúlyi állapotban (V_{ss}) kicsi volt.

A popPK-elemzés becslése szerint a V_{ss} mértani átlaga (CV%) a következő volt:

- 5,56 l (21%) IV. stádiumú NSCLC-betegeknél (GEMSTONE-302 tanulmány).
- 4,74 l (20%) III. stádiumú NSCLC-betegeknél (GEMSTONE-301 tanulmány).

Biotranszformáció

Antitestként a szugemalimab is nem specifikus útvonalakon katabolizálódik; a metabolizmus nem járul hozzá a clearance-éhez.

Elimináció

A PopPK-elemzésben a teljes clearance (CL) mértani átlagát (CV%) egyetlen adag után a GEMSTONE-302 vizsgálatban a IV. stádiumú NSCLC-ben szenvedő betegeknél 0,235 l/napra (24,2%), a GEMSTONE-301 vizsgálatban a III. stádiumú NSCLC-ben szenvedő betegeknél 0,214 l/napra (23,8%) becsülték. Dinamikus egyensúlyi állapotban az elimináció kissé alacsonyabb, mint egyetlen dózis beadását követően a cél-mediált gyógyszerdiszpozíció (target-mediated drug disposition; TMDD) miatt. A PopPK modellből becsült eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) mértani átlaga (CV%) a IV. stádiumú NSCLC-betegeknél (GEMSTONE-302 vizsgálat) az 1. ciklus végén körülbelül 17,9 nap (25,6%), a III. stádiumú NSCLC-betegeknél (GEMSTONE-301 vizsgálat) pedig 16,6 nap (20,8%) volt.

Különleges betegcsoportok

Életkor, nem, testtömeg, tumortípus és a gyógyszer elleni antitest státusza

A populációs farmakokinetikai elemzés azt mutatta, hogy az életkor (18–78 év) nem mutatott statisztikailag szignifikáns kovariáns hatásokat a szugemalimab expozíciójára. Egyéb kovariánsok (albumin, nem, gyógyszer elleni antitestek és tumortípus) hatása a szugemalimab expozíciójára nem volt klinikai szempontból jelentősnek tekinthető. A modellekből és szimulációkból származó eredmények alapján a 115 kg-nál nagyobb testtömegű NSCLC-betegek részére a 3 hetente 1500 mg-ra

megemelt adagolás várhatóan eléri a pivotális vizsgálatok 3 hetente 1200 mg-mal kezelt betegeinél előforduló, hasonló expozíciókat.

Rassz

A rassz, szugemalimabot kapó, előrehaladott szolid tumorról (beleértve a NSCLC-t) élő betegekre gyakorolt hatását a populációs farmakokinetikai elemzés segítségével értékelték, és a rassznak nem volt hatása a szugemalimab farmakokinetikájára. Pontosabban nem volt megfigyelhető farmakokinetikai különbség a szugemalimab esetében az ázsiai és a nem ázsiai résztvevők között.

Májkárosodás

Az enyhe májkárosodás a szugemalimab farmakokinetikájára kifejtett hatását populációs farmakokinetikai elemzésekkel vizsgálták. A kovarianciaanalízis nem mutatott statisztikailag szignifikáns, a szugemalimab-expozícióra kifejtett hatást a májfunkció markerei (GOT és GPT) tekintetében.

Vesekárosodás

A vesekárosodásnak a szugemalimab clearance-ére kifejtett hatását populációs farmakokinetikai elemzések alkalmazásával értékelték enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő résztvevők esetében, összehasonlítva a normál vesefunkcióval rendelkező résztvevőkkel. A vesefunkciónak nem volt hatása a szugemalimab farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A szugemalimabbal karcinogenitási vagy reprodukciós toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

Szakirodalmi értékelés alapján a PD-L1/PD-1 jelátviteli útvonal szerepet játszik a terhességben a magzattal szembeni anyai immuntolerancia fenntartásával. Vemhes egérmódelletében a PD-L1 útvonal gátlása lerombolhatja a magzattal szembeni anyai immuntoleranciát és növelheti a vetéléseket. A szakirodalomban nem jelentettek a PD-L1/PD-1 jelátviteli útvonal gátlásával összefüggő magzati rendellenességeket, immunrendszerrel összefüggő betegségeket azonban megfigyeltek PD-1 és PD-L1 génhiányos (knockout) egereknél. A hatásmechanizmusa alapján a szugemalimabbal történő magzati expozíció fokozhatja az immunrendszerrel összefüggő betegségek kialakulásának vagy a normál immunválaszok megváltozásának kockázatát.

Cynomolgus majmokkal végzett 4 és 26 hetes ismételt dózisú toxicitási vizsgálatban a heti egyszer, intravénásan adagolt szugemalimab-expozíció nem jelent különleges kockázatot, magas dózis mellett nőstényeknél megfigyelt két szemészeti kivétellel: 1 esetben retinadepigmentáció és 1 esetben közepes méretű fokális corneahomály 200 mg/ttkg alkalmazása mellett, amely az ajánlott humán klinikai dózis körülbelül 16-szoros és 18-szoros klinikai AUC-jének felel meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Hisztidin
Hisztidin-monohidroklorid
Mannit (E421)
Nátrium-klorid
Poliszorbát 80 (E433)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel ugyanazon infúziós szerelékben, kivéve a 6.6 pontban említetteket.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

36 hónap

Az infúzióhoz előkészített hígított gyógyszer

Az alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitás 2–8°C-on történő tárolás esetén legfeljebb 24 óráig és az elkészítés idejétől szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C-on) történő tárolás esetében legfeljebb 4 óráig igazolt. Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely általános esetben 2–8 °C közötti hőmérsékleten tárolva nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2–8°C-on).

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozában tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

600 mg szugemalimabot tartalmazó 20 ml oldatos infúzióhoz való koncentrátum I-es típusú üvegből készült injekciós üvegben, elasztomer dugóval és kék lepattintható alumíniumkupakkal.

2 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Cejemly egyszer használatos injekciós üvegben kerül forgalomba és nem tartalmaz semmilyen tartósítószeret. Aszeptikus technika alkalmazandó az elkészítéskor és a beadáskor.

Az elkészítéshez tekintse meg a platina-alapú kemoterápiás gyógyszerek és a pemetrexed, vagy a paklitaxel alkalmazási előírását.

A Cejemly koncentrátum oldatos infúzióhoz elkészítése és beadása

a. Ne rázza fel az injekciós üveget!

b. **1200 mg-os dózis**

Steril fecskendő alkalmazásával szívjon fel 20 ml-t a 2 Cejemly injekciós üveg mindegyikéből (összesen 40 ml-t) és töltse át 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot tartalmazó, 250 ml-es infúziós zsákba a teljes 1200 mg-os dózishoz. Óvatos átforgatással keverje össze a hígított oldatot. Az oldatot ne fagyassza le és ne rázza össze.

1500 mg-os dózis

Steril fecskendő alkalmazásával szívjon fel 20-20 ml-t 2 Cejemly injekciós üvegből és további 1 Cejemly injekciós üvegből 10 ml-t (összesen 50 ml-t) és töltse át 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot tartalmazó, 250 ml-es infúziós zsákba a teljes 1500 mg-os dózishoz. Óvatos átforgatással keverje össze a hígított oldatot. Az oldatot ne fagyassza le és ne rázza össze.

c. Más gyógyszerekkel egyidejűleg nem adható ugyanazon az infúziós szereléken keresztül. Az infúziós oldatot olyan infúziós szereléken keresztül kell beadni, amely steril, alacsony

fehérjekötődésű, 0,22 µm pórusméretű poliéter-szulfon (PES) beépített vagy kiegészítő szűrőt tartalmaz.

- d. A beadás előtt hagyja, hogy a hígított oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.
- e. Semmisítse meg az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt mennyiséget.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1833/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. július 24

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
<http://www.ema.europa.eu>.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy minden tagállamban, ahol a Cejemly-t forgalmazzák, minden olyan egészségügyi szakember és beteg/gonozó, aki várhatóan felírja vagy alkalmazza a Cejemly-t, el tudja érni/megkapja a betegkártyát.

A betegkártyának a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- Az immunrendszerrel összefüggő mellékhatások fő jeleinek és tüneteinek a leírása és annak fontossága, hogy a tünetek megjelenésekor azonnal értesítsék kezelőorvosukat.
- Emlékeztető arról, hogy a betegkártyát mindig magánál kell tartania.
- A Cejemly-t felíró orvos elérhetősége.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – 2 DB INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cejemly 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
szugemalimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mg szugemalimabot tartalmaz 20 ml-ben, injekciós üvegenként (30 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, hisztidin-monohidroklorid, E421, nátrium-klorid, E433, injekcióhoz való víz.
További információért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
600 mg / 20 ml
2 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazás hígítást követően.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozában tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1833/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cejemly 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
szugemalimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mg szugemalimabot tartalmaz 20 ml-ben, injekciós üvegenként (30 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, hisztidin-monohidroklorid, E421, nátrium-klorid, E433, injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
600 mg / 20 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazás hígítást követően.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozában tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1833/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Cejemly 600 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz szugemalimab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Fontos, hogy a kezelés ideje alatt magánál tartsa a betegkártyát.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cejemly és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cejemly alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be Önnek a Cejemly-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cejemly-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cejemly és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Cejemly?

A Cejemly hatóanyaga a szugemalimab, amely a szervezetben egy konkrét célponthoz, a PD-L1-hez kapcsolódó monoklonális antitest (egy fehérjetípus).

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Cejemly?

A Cejemly-t a tüdőrák egy típusának, az úgynevezett „nem kissejtes tüdőrák” kezelésére alkalmazzák felnőtteknél.

Önmagában akkor alkalmazzák, ha a tüdőrák:

- a tüdőn belül szétterjedt és műtéttel nem eltávolítható, valamint reagált vagy stabilizálódott a kezdeti kemoterápiás és sugárterápiás kezelés után.

Platina-alapú kemoterápiával kombinálva alkalmazzák, ha a tüdőrák:

- szétterjedt és műtéttel nem eltávolítható

Fontos, hogy elolvassa más daganatellenes gyógyszerek betegtájékoztatóját, amelyeket esetleg kapni fog.

Hogyan hat a Cejemly?

A PD-L1 bizonyos daganatsejtek felszínén található és elnyomja a szervezet immunrendszerét (védekezőrendszerét), így megvédi a daganatsejteket az immunsejtek támadásától. A Cejemly hozzákötődik a PD-L1-hez és segíti az immunrendszerét a daganata leküzdésében.

Ha bármilyen kérdése van a gyógyszer működésével kapcsolatban vagy arról, miért ezt a gyógyszert írták fel Önnek, kérdezze meg kezelőorvosát.

2. Tudnivalók a Cejemly alkalmazása előtt

Ne használja a Cejemly-t

Nem kaphat Cejemly-t, ha allergiás a szugemalimabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt beadják Önnek a Cejemly-t, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- Ön autoimmun betegségben szenved (olyan betegség, amikor a szervezet a saját sejtjeit támadja meg);
- Ön élő vírust tartalmazó védőoltást kapott a kezelés megkezdése előtti 28 napban;
- az Ön kórelőzményében sugárterápiás pneumonitis, intersticiális tüdőbetegség vagy idiopátiás tüdőfibrozisnak nevezett tüdőbetegség szerepel;
- Önnek a máját érintő krónikus vírusfertőzése van vagy volt, beleértve a hepatitisz B- (HBV) vagy a hepatitisz C- (HCV) fertőzést is;
- Önnek humán immundeficiencia vírus (HIV) okozta fertőzése vagy szerzett immunhiányos szindrómája (AIDS) van;
- Önnek májkárosodása van;
- Önnek vesekárosodása van.

Ha Önnek Cejemly-t adnak, súlyos mellékhatásokat tapasztalhat. Ezek a mellékhatások néha életveszélyessé válhatnak és halálhoz vezethetnek. A kezelés ideje alatt ezek bármikor bekövetkezhetnek vagy akár a kezelése befejezése után hetekkel vagy hónapokkal később:

- A Cejemly infúzióval összefüggő reakciókat okozhat (például az arc/a torok/a végtagok hirtelen kialakuló súlyos duzzanata vagy anafilaxia).
- A Cejemly az immunrendszerére hat és testrészeiben gyulladást okozhat. A gyulladás súlyos károsodást okozhat a szervezetében, valamint néhány gyulladást állapot halálhoz vezethet, és szükség lehet kezelésre vagy a Cejemly abbahagyására. Ezek a reakciók egy vagy több szervrendszert érinthetnek. Ez a tüdő, a gyomor vagy a belek, a bőr, a máj, a vesék, a szívizom, egyéb izmok vagy hormonmirigyek gyulladását és funkciójának elvesztését eredményezheti.

A részleteket lásd a 4. Lehetséges mellékhatások című pontban. Ha bármilyen ehhez kapcsolódó tünetet tapasztal, kérjük, azonnal keresse fel a kezelőorvost.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 18 évesnél fiatalabb betegeknek nem adható, mivel a Cejemly-t gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Cejemly

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett immunsuppresszív gyógyszereiről és egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket, ide értve a növényi gyógyszereket.

Terhesség

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önénél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, akkor nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön teherbe esik a Cejemly-kezelés ideje alatt.

Fogamzásgátlás

Ha Ön olyan nőbeteg, aki teherbe eshet, akkor megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a teherbe esés megelőzésére a Cejemly-kezelés ideje alatt és az utolsó adagot követően még legalább 4 hónapig.

Beszéljen kezelőorvosával a megbízható fogamzásgátló módszerekről, amelyeket ezen időszak alatt kell alkalmaznia.

Szoptatás

Ha Ön szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog, Ön és kezelőorvosa dönti el, hogy a készítményt kell alkalmaznia vagy szoptat, mert mindkettőt nem teheti.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cejemly befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Ha fáradtnak érzi magát, ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket.

A Cejemly nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 51,6 mg nátriumot tartalmaz 1200 mg-os adagonként és 64,5 mg-ot 1500 mg-os adagonként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 2,58%-ának, illetve 3,23%-ának felnőtteknél. Mielőtt azonban Cejemly-t kapna, nátriumot tartalmazó oldattal keverik el. Beszéljen a kezelőorvosával, ha alacsony sótartalmú étrenden van.

A Cejemly poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 4,08 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1200 mg-os adagonként és 5,10 mg poliszorbát 80-at 1500 mg-os adagonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan adják be Önnek a Cejemly-t?

Mekkora adagot adnak be Önnek?

A Cejemly ajánlott adagja legfeljebb 115 kg testtömegű egyéneknek 1200 mg és 115 kg-nál nagyobb testtömegű egyéneknek 1500 mg.

Hogyan adják be Önnek?

A Cejemly-t kórházban vagy szakrendelőben adják be Önnek egy tapasztalt orvos felügyelete mellett. 3 hetente, 60 perc alatt, a vénájába juttatott infúzióban adják be Önnek a Cejemly-t.

A Cejemly-t kemoterápiával kombinációban adják be tüdőrákjának kezelésére. Önnek először a Cejemly-t adják be, majd a kemoterápiát kapja meg.

Ha kihagyott egy megbeszélte időpontot

Nagyon fontos, hogy minden megbeszélte időpontra elmenjen. Ha kihagyott egy megbeszélte időpontot, mihamarabb egyeztessen egy másik időpontot, hogy megkapja a gyógyszert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Cejemly is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha Önnek Cejemly-t adnak, súlyos mellékhatásokat tapasztalhat (lásd 2. pont). A kezelőorvosa ezeket megbeszéli Önnel és elmagyarázza kezelésének kockázatait és előnyeit.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha bármely testrészében gyulladást tapasztal, illetve ha a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja, vagy ha azok rosszabbodnak:

- **Infúzióval összefüggő reakciók**, például hidegrázás, remegés vagy láz, bőrproblémák mint a viszketés vagy a bőrkiütés, kipirult vagy duzzadt arc, légzési nehézség vagy zihálás, hányinger, hányás vagy hasi fájdalom (az infúziós reakciók súlyosak vagy életveszélyesek lehetnek, ezeket a reakciókat hívjuk anafilaxiának).
- **Problémák a hormontermelő mirigyekkel**, például hangulatingadozás, kimerültség, gyengeség, testsúlyingadozás, vércukor- és koleszterinszintek változása, látásvesztés, szünni nem akaró fejfájás vagy szokatlan fejfájás, gyors szívverés, fokozott izzadás, a szokásosnál jobban fázik, vagy jobban kimelegszik, jelentős fáradtság, szédülés vagy ájulás, a szokásosnál fokozottabb éhség- vagy szomjúságérzés, hajhullás, székrekedés, mélyebbé váló hang, nagyon alacsony vérnyomás, a szokásosnál gyakoribb vizeletürítés, hányinger vagy hányás, gyomor- (hasi) fájdalom, megváltozott hangulat vagy viselkedés (például csökkent nemi vágy, ingerlékenység vagy feledékenység), a mellékvesék, az agyalapi mirigy vagy a pajzsmirigy gyulladása.

- **Cukorbetegség tünetei**, például a szokásosnál fokozottabb éhség- vagy szomjúságérzés, gyakoribb vizeletürítési inger, testsúlyvesztés, fáradtságérzés vagy rossz közérzet, gyomorfájás, gyors és mély légzés, zavartság, szokatlan aluszékonyság, édes illatú lehelet, édes vagy fémesszájíz vagy eltérő a vizelet vagy az izzadság szaga.
- **Bélproblémák**, például ismétlődő, gyakran véres vagy nyákos hasmenés, a szokásosnál gyakoribb székletürítés, fekete vagy szuokszerű széklet és súlyos gyomor- (hasi) fájdalom vagy érzékenység (vastagbélgyulladás).
- **Veseproblémák**: véres vizelet, bokaduzzanat.
- **Tüdőproblémák**, például újabban kialakult vagy rosszabbodó köhögés, légszomj vagy mellkasfájdalom, tüdőgyulladás (pneumonitisz).
- **Májproblémák**, például a bőre vagy a szemfehérje sárgás elszíneződése. súlyos émelygés vagy hányás, fájdalom a gyomor (a has) jobb oldalán, álmoság érzése, sötét színű vizelet (teaszínű), a normálisnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás és a szokásosnál kisebb éhségérzet (májgyulladás).
- **Hasnyálmirigy-problémák**, például hasi fájdalom, hányinger vagy hányás (hasnyálmirigygyulladás).
- **Bőrproblémák**, például kiütés vagy viszketés, a szájon, az orron, a szemben és a nemi szerveken előforduló hólyagok vagy fekély.
 - megmagyarázhatatlan, nagy kiterjedésű bőrfájdalom, vörös vagy lila kiütés, amely terjed, a hólyagok kialakulását követő napokon belüli bőrhámlás – **Stevens–Johnson-szindrómának** nevezett súlyos bőrbetegség.
 - a test nagy részén jelentkező hámlás vagy hólyagképződés – **Toxikus epidermális nekrolízisnek** nevezett, életet veszélyeztető bőrbetegség.
- **Szívproblémák**, például megváltozott szívverés, gyors szívverés, olyan érzés, mintha kimaradna egy ütem vagy szívdobogásérzés, mellkasfájdalom, légszomj.
- **Izom- és ízületi problémák**, például ízületi fájdalom vagy duzzanat, izomfájdalom, izomgyengeség vagy izommerevség.
- **Az agy gyulladása**, amely magába foglalhatja a lázat, a fejfájást, a mozgászavart, a nyakmerevséget.
- **Ideggyulladás**, amely magába foglalhatja a fájdalmat, a gyengeséget és a végtagok bénulását (Guillain–Barré-szindróma).
- **Szemgyulladás**, amely magába foglalhatja a látás megváltozását.

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- a szervezetben oxigént szállító vörösvérsejtek számának csökkenése;
- megnövekedett májenzim-szint, bilirubinszint a vérben;
- emelkedett vércukorszint, triglicerid- és koleszterinszint a vérben;
- csökkent kalcium-, kálium- és nátriumszint a vérben;
- emelkedett fehérjeszintek a vizeletben;
- zsibbadás, bizsergés vagy csökkent tapintásérzés a test egy részén;
- láz.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- emelkedett húgysavszintek a vérben;
- csökkent magnézium- és/vagy kloridszint a vérben;
- káros májfunkció;
- emelkedett hasnyálmirigyzim-szintek (amiláz, lipáz);
- a karok és a lábak bizsergését, zsibbadását, gyengeségét vagy égő fájdalmát okozó ideggyulladás (neuropátia);
- szájnyálkahártya-gyulladás, szájszárazság;
- megnövekedett izomenzimszint (szívizom vagy vázizom) a vérben;
- szemszárazság, kötőhártya-gyulladás (konjunktivitisz);
- magas vérnyomás;
- emelkedett kreatininszint a vérben;

- bőrelszíneződés.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- kóros lipidszint a vérben;
- csökkent mellékvese-funkció;
- csökkent kortizol hormonszintek a vérben;
- vérerek gyulladása;
- a vörösvérsejtek és/vagy a fehérvérsejtek rendellenesen csökkent száma.

Más hasonló gyógyszerek alkalmazása során a következő mellékhatásokról számoltak be:

- a hasnyálmirigy által termelt emésztőenzimek hiánya vagy mennyiségének csökkenése (exokrin hasnyálmirigy-elégtelenség)
- cöliákia (jellemző tünetei: hasfájás, hasmenés és puffadás gluténtartalmú ételek fogyasztása után)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Cejemly-t tárolni?

A Cejemly-t egészségügyi szakemberek tárolják a kórházban vagy a szakrendelőben.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Bontatlan injekciós üvegek: Hűtőszekrényben tárolandó (2–8°C-on). Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozában tárolandó.

Hígítás után azonnali felhasználás javasolt. A hígítás infúziós zsákba történő előkészítésétől kezdve ugyanakkor a Cejemly az alkalmazás előtt legfeljebb 4 órán keresztül tárolható legfeljebb 25°C-os szobahőmérsékleten és legfeljebb 24 órán keresztül hűtőszekrényben (2–8°C-on).

Az infúziós oldat bármilyen fel nem használt mennyiségének a megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cejemly?

A készítmény hatóanyaga a szugemalimab. 1 ml oldatos infúzióhoz való koncentrátum 30 mg szugemalimabot tartalmaz. Oldatos infúzióhoz való koncentrátumot tartalmazó, 20 ml-es injekciós üvegenként 600 mg szugemalimabot tartalmaz.

Egyéb összetevők: hisztidin, hisztidin-monohidroklorid, mannit (E421), nátrium-klorid (lásd a 2. pont „A Cejemly nátriumot tartalmaz” című része), poliszorbát 80 (E433) (lásd a 2. pont „A Cejemly poliszorbát 80-at tartalmaz”) és injekcióhoz való víz.

Milyen a Cejemly külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cejemly koncentrátum oldatos infúzióhoz tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga színű oldatként kerül forgalomba, amely alapvetően nem tartalmaz látható részecskéket.

Dobozonként 2 db, üvegből készült injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

Polska

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

Hrvatska

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

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: < ÉÉÉÉ. hónap >

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Használati útmutató

A Cejemly koncentrátum oldatos infúzióhoz előkészítése és beadása

a) Ne rázza fel az injekciós üveget!

b) 1200 mg-os dózis

Steril fecskendő alkalmazásával szívjon fel 20 ml-t a 2 Cejemly injekciós üveg mindegyikéből (összesen 40 ml-t) és töltse át 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot tartalmazó, 250 ml-es infúziós zsákba a teljes 1200 mg-os dózishoz. Óvatos átforgatással keverje össze a hígított oldatot. Az oldatot ne fagyassza le és ne rázza össze.

1500 mg-os dózis

Steril fecskendő alkalmazásával szívjon fel 20-20 ml-t 2 Cejemly injekciós üvegből és további 1 Cejemly injekciós üvegből 10 ml-t (összesen 50 ml-t) és töltse át 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot tartalmazó, 250 ml-es infúziós zsákba. Óvatos átforgatással keverje össze a hígított oldatot. Az oldatot ne fagyassza le és ne rázza össze.

c) Más gyógyszerekkel egyidejűleg nem adható ugyanazon az infúziós szereléken keresztül. Az infúziós oldatot olyan infúziós szereléken keresztül kell beadni, amely steril, alacsony fehérjekötődésű, 0,22 µm pórusméretű poliéter-szulfon (PES) beépített vagy kiegészítő szűrőt tartalmaz.

d) A beadás előtt hagyja, hogy a hígított oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

e) Semmisítse meg az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt mennyiséget.

A hígított oldat tárolása

A Cejemly nem tartalmaz tartósítószeret.

Amint előkészítették, a hígított oldatot azonnal be kell adni. Ha a hígított oldatot nem azonnal adják be, átmenetileg tárolható vagy:

- szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C-on), az előkészítéstől kezdve az infúzió befejezéséig legfeljebb 4 órán keresztül;
- vagy
- hűtve (2–8°C-on), az előkészítéstől kezdve az infúzió befejezéséig legfeljebb 24 órán keresztül.
- A beadás előtt hagyja, hogy a hígított oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

Nem fagyasztható!

Megsemmisítés

Az infúziós oldat fel nem használt részét ne tárolja további felhasználás céljából. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.