

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Cejemly 600 mg innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas með 20 ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 600 mg af sugemalímabi.

Hver ml af þykkni inniheldur 30 mg af sugemalímabi.

Sugemalímab er einstofna mótefni (samsætugerð IgG4), eingöngu úr mönnum, gegn PD-L1-bindli (bindli stýrðs frumudauða 1) sem framleitt er í frumum úr eggjastökkum kínerska hamstra með raðbrigða DNA-tækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Eitt hettuglas inniheldur 25,8 mg af natríum.

Lyfið inniheldur 2,04 mg af pólýsorbit 80 í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn.

Tær eða ópallýsandi, litlaus eða gulleit lausn, að mestu laus við sýnilegar agnir, pH 5,3 til 5,7.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Cejemly í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum sem innihalda platínu er ætlað sem fyrsta val við meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með lungnakrabbamein með meinvörpum sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) án næmandi EGFR-stökkbreytinga eða ALK, ROS1 eða RET genabreytinga í æxli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu af notkun krabbameinslyfja skulu hefja og hafa eftirlit með meðferðinni.

Skammtar

Forðast skal notkun altækra barkstera eða ónæmisbælandi lyfja áður en meðferð með sugemalímabi er hafin (sjá kafla 4.5).

Ráðlagður skammtur

Við flöguþekjukrabbameini

Sugemalímab 1.200 mg (handa einstaklingum sem vega 115 kg eða minna) eða 1.500 mg (handa einstaklingum sem vega meira en 115 kg) er gefið með innrennsli í bláæð á 60 mínútum og síðan

innrennsli með karbóplatíni og paklítaxeli í bláæð á degi 1 í allt að 4 meðferðarlotur á 3 vikna fresti. Því næst er sugemalímab 1.200 mg (handa einstaklingum sem vega 115 kg eða minna) eða 1.500 mg (handa einstaklingum sem vega meira en 115 kg) gefið á 3 vikna fresti meðan á meðferð stendur.

Við krabbameini sem ekki er af flöguþekjurgerð

Sugemalímab 1.200 mg (handa einstaklingum sem vega 115 kg eða minna) eða 1.500 mg (handa einstaklingum sem vega meira en 115 kg) er gefið með innrennsli í bláæð á 60 mínútum og síðan innrennsli með karbóplatíni og pemetrextedi í bláæð á degi 1 í allt að 4 meðferðarlotur á 3 vikna fresti. Því næst er sugemalímab 1.200 mg (handa einstaklingum sem vega 115 kg eða minna) eða 1.500 mg (handa einstaklingum sem vega meira en 115 kg) og pemetrexted gefið á 3 vikna fresti meðan á meðferð stendur.

Sugemalímab er gefið í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Sjá heildarupplýsingar um ávísun samsettu lyfjanna (sjá einnig kafla 5.1).

Meðferðarlengd

Meðferð skal haldið áfram fram að sjúkdómsversnun eða óásættanlegum eiturverkunum.

Breyting á meðferð

Ekki skal auka eða minnka skammtinn af sugemalímabi. Nauðsynlegt kann að vera að stöðva eða hætta meðferð, allt eftir öryggi og þoli hvers einstaklings. Ráðlagðar breytingar á meðferð er að finna í töflu 1.

Tafla 1. Ráðlagðar breytingar á meðferð með Cejemly

Aukaverkun	Alvarleiki*	Breyting á meðferð
Ónæmistengd lungnabólga	Stig 2	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Stig 3 eða 4 eða endurtekin einkenni af stigi 2	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Ónæmistengd ristilbólga	Stig 2 eða 3	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Stig 4 eða endurtekin einkenni af stigi 3	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Ónæmistengd nýrnabólga	Kreatínínhækkun í blóði af stigi 2	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Kreatínínhækkun í blóði af stigi 3 eða 4	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Ónæmistengd brisbólga	Brisbólga af stigi 2 [†]	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Brisbólga af stigi 3 eða 4	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Ónæmistengdar eiturverkanir á augu	Eiturverkanir á augu af stigi 2	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Eiturverkanir á augu af stigi 3 eða 4	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Ónæmistengdar innkirtlaraskanir	Skjaldvakabrestur af stigi 2 eða 3 með einkennum Skjaldvakaetrún af stigi 2 eða 3 Heiladingulsbólga af stigi 2 eða 3 með einkennum Nýrnahettuskerðing af stigi 2 Blóðsykurshækkun af stigi 3 tengd sykursýki af tegund 1	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.

Aukaverkun	Alvarleiki*	Breyting á meðferð
	Skjaldvakabrestur af stigi 4 Skjaldvakaeitrun af stigi 4 Heiladingulsbólga af stigi 4 með einkennum Nýrnaheittuskerðing af stigi 3 eða 4 Blóðsykurshækkun af stigi 4 tengd sykursýki af tegund 1	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Ónæmistengd lifrabólga	Stig 2, aspartatamínótransferasi (ASAT) eða alanínamínótransferasi (ALAT) > 3 til 5-föld eðlileg efri mörk (ULN) eða heildargallrauði (TBIL) > 1,5 til 3-föld ULN	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Stig 3 eða 4, ASAT eða ALAT > 5-föld ULN, eða TBIL > 3-föld ULN	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Ónæmistengd húðviðbrögð	Stig 3 Grunur um Stevens-Johnson heilkenni (SJS) eða húðþekjudrepslos (TEN)	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Stig 4 Staðfest SJS eða TEN	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Aðrar ónæmistengdar aukaverkanir	Fyrsta tilvik annarra ónæmistengdra aukaverkana af stigi 2 eða 3 eftir alvarleika og tegund aukaverkunarinnar	Stöðva skal meðferð þar til aukaverkunin nær aftur stigi 0 til 1.
	Hjartavöðvabólga af stigi 2, 3 eða 4 Heilabólga af stigi 3 eða 4 Vöðvabólga af stigi 4 Fyrsta tilvik annarra ónæmistengdra aukaverkana af stigi 4	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Endurteknar aukaverkanir	Endurteknar aukaverkanir af stigi 3 eða 4 (nema innkirtlaraskanir)	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Innrennslistengd viðbrögð	Stig 2	Gera skal hlé á innrennslinu og þegar innrennslistengdu viðbrögðin hafa gengið til baka eða lækkað að stigi ≤ 1, má hefja það að nýju á hraða sem er 50% af fyrri hraða og að viðhöfðu nánu eftirliti.
	Stig 3 eða 4	Hætta skal meðferð til frambúðar.

* Mælikvarðinn fyrir eiturvekanir er í samræmi við viðmið National Cancer Institute fyrir aukaverkanir (National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events), útgáfu 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Mælt er með áframhaldandi klínísku eftirliti með einkennalausri brisbólgu eða hækkun á brisensími/lípasa, en ekki þarf að hætta notkun neinna lyfja tímabundið.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á að breyta meðferð með sugemalímabi hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) (sjá kafla 5.1).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að breyta meðferð með sugemalímabi hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Sugemalímab hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Gæta þarf varúðar við gjöf sugemalímabs hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er ráðlagt að breyta meðferð með sugemalímabi hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Sugemalímab hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með miðlungs eða verulega skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf varúðar við gjöf sugemalímabs hjá sjúklingum með miðlungs eða verulega skerta lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun sugemalímabs hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Cejemly er eingöngu til notkunar í bláæð.

Sugemalímab er gefið eftir þynningu sem innrennsli í bláæð á 60 mínútum.

Sugemalímab má ekki gefa sem staka inndælingu eða hleðsluskammt í bláæð. Sjá meðhöndlun innrennslistengdra viðbragða í töflu 1.

Þynnta sugemalímab lausnin er gefin fyrst og síðan krabbameinslyfið. Hefja má meðferðina með krabbameinslyfinu 30 mínútum eftir gjöf sugemalímabs.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ónæmistengdar aukaverkanir

Ónæmistengdar aukaverkanir, þar með talið alvarleg og banvæn tilvik, hafa komið fram hjá sjúklingum sem fá sugemalímab. Ónæmistengdar aukaverkanir geta komið fram eftir að meðferð er hætt. Í klínískum rannsóknum gengu flestar ónæmistengdar aukaverkanir til baka og voru meðhöndlaðar með stöðvun meðferðar með sugemalímabi, gjöf barkstera og/eða stuðningsmeðferð. Ónæmistengdar aukaverkanir sem hafa áhrif á fleiri en eitt líkamskerfi geta komið fram samtímis.

Ef grunur leikur á ónæmistengdum aukaverkunum skal tryggja fullnægjandi mat til að staðfesta orsök eða útiloka aðrar orsakir. Stöðva eða hætta skal meðferð með sugemalímabi til frambúðar, allt eftir alvarleika aukaverkunarinnar, og íhuga gjöf barkstera. Þegar aukaverkun hefur gengið til baka að stigi 1 eða 0 skal byrja að draga úr gjöf barkstera og halda því áfram í að minnsta kosti einn mánuð. Hefja skal gjöf sugemalímabs að nýju ef aukaverkunin er enn á stigi 1 eða 0 eftir að dregið hefur verið úr gjöf barkstera. Ef annað tilvik af alvarlegu aukaverkuninni kemur fram skal hætta meðferð með sugemalímabi til frambúðar (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Ónæmistengd lungnabólga

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengda lungnabólgu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna lungnabólgu. Staðfesta skal grun um lungnabólgu með röntgenmyndatöku til að útiloka aðrar orsakir. Í tilviki lungnabólgu af stigi 2 skal stöðva meðferð með sugemalímabi og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Ef einkenni ganga til baka að stigi 0 eða 1 skal draga úr gjöf barkstera í að minnsta kosti einn mánuð. Hefja má gjöf sugemalímabs að nýju ef tilvikið helst á stigi 0 til 1 eftir að dregið hefur verið úr gjöf barkstera. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar í tilviki alvarlegrar (stig 3), lífshættulegrar (stig 4) eða þrálátrar miðlungsalvarlegrar (stig 2) lungnabólgu (sjá kafla 4.2) og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Ónæmistengd húðviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um veruleg ónæmistengd húðviðbrögð hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum ef grunur er um veruleg húðviðbrögð og útiloka skal aðrar orsakir. Í tilviki húðviðbragða af stigi 3 skal stöðva meðferð með sugemalímabi þar til þau hafa gengið til baka að stigi 0 til 1 og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar vegna húðviðbragða af stigi 4 og gefa barkstera.

Tilkynnt hefur verið um Stevens-Johnson heilkenni (SJS) og húðþekjudrepslos (TEN) hjá sjúklingum sem fá PD-1/PD-L1 ónæmisvarðstöðvahemla. Ef grunur leikur á SJS eða TEN skal stöðva meðferð með sugemalímabi og vísa sjúklingnum á sérhæfða deild til mats og meðferðar. Ef SJS eða TEN hefur verið staðfest skal hætta notkun sugemalímabs til frambúðar (sjá kafla 4.2).

Gæta skal varúðar þegar notkun sugemalímabs er íhuguð hjá sjúklingi sem hefur áður fengið alvarlega eða lífshættulega aukaverkun í húð við fyrri meðferð með öðrum ónæmisörvandi krabbameinslyfjum.

Ónæmistengd ristilbólga

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengda ristilbólgu hjá sjúklingum sem fá einlyfjameðferð með sugemalímabi (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna ristilbólgu og útiloka skal aðrar orsakir. Í tilviki ristilbólgu af stigi 2 skal stöðva meðferð með sugemalímabi og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Í tilviki ristilbólgu af stigi 3 skal stöðva meðferð með sugemalímabi og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi. Hefja má gjöf sugemalímabs að nýju ef tilvikið helst á stigi 0 til 1 eftir að dregið hefur verið úr gjöf barkstera. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar í tilviki lífshættulegrar (stig 4) eða þrálátrar ristilbólgu af stigi 3 (sjá kafla 4.2) og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Ónæmistengd lifrabólga

Ónæmistengd lifrabólga hefur komið fram hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til óeðlilegra lifrarprófa og samkvæmt klínískum ábendingum fyrir og meðan á meðferð með sugemalímabi stendur. Stöðva skal meðferð með sugemalímabi ef um er að ræða lifrabólgu af stigi 2 og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Hefja má gjöf sugemalímabs að nýju ef tilvikið helst á stigi 0 eða 1 eftir að dregið hefur verið úr gjöf barkstera. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar í tilviki alvarlegrar (stig 3) eða lífshættulegrar (stig 4) lifrabólgu (sjá kafla 4.2) og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Ónæmistengd nýrnabólga

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengda nýrnabólgu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til óeðlilegra nýrnaprófa fyrir og reglulega meðan á meðferð með sugemalímabi stendur og meðhöndla samkvæmt ráðleggingum. Í tilviki nýrnabólgu af stigi 2 skal stöðva meðferð með sugemalímabi og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Í tilviki nýrnabólgu af stigi 2 má hefja gjöf sugemalímabs að nýju ef tilvikið helst á stigi 0 til 1 eftir að dregið hefur verið úr gjöf barkstera. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar í tilviki alvarlegrar (stig 3) eða lífshættulegrar (stig 4) nýrnabólgu (sjá kafla 4.2) og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Ónæmistengdir innkirtlakvillar

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengda innkirtlakvilla, þar með talið skjaldvakaeitrun, skjaldvakabrest, skjaldkirtilsbólgu, sykursýki, nýrnahettuskerðingu og heiladingulsbólgu, hjá sjúklingum sem fá meðferð með sugemalímabi (sjá kafla 4.8).

Tilkynnt hefur verið um skjaldkirtilssjúkdóma hjá sjúklingum sem fá sugemalímab, þar með talið skjaldvakaeitrun, skjaldvakabrest og skjaldkirtilsbólgu. Slíkt getur átt sér stað hvenær sem er meðan á meðferð stendur; því skal hafa eftirlit með sjúklingum með tilliti til breytinga á starfsemi skjaldkirtils og klínískra teikna og einkenna skjaldkirtilssjúkdóma (í upphafi meðferðar, reglulega meðan á meðferð stendur og samkvæmt ábendingum, byggt á klínísku mati).

Í tilviki skjaldvakabrests með einkennum skal stöðva meðferð með sugemalímabi og hefja uppbótarmeðferð með týroxíni eftir þörfum. Í tilviki skjaldvakaeitrunar með einkennum skal stöðva meðferð með sugemalímabi og hefja meðferð með skjaldhamlandi lyfi eftir þörfum. Hefja má meðferð með sugemalímabi á ný þegar einkenni hafa verið meðhöndluð og skjaldkirtilsstarfsemin er að færast í eðlilegt horf. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar ef um er að ræða lífshættulegan (stig 4) skjaldvakabrest og skjaldkirtilseitrun (sjá kafla 4.2).

Tilkynnt hefur verið um sykursýki af tegund 1 hjá sjúklingum sem fá sugemalímab. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til blóðsykurshækkunar eða annarra teikna og einkenna sykursýki og meðhöndla með insúlíni samkvæmt klínískum ábendingum. Í tilviki sykursýki af tegund 1 sem tengist blóðsykurshækkun af stigi 3 skal stöðva meðferð með sugemalímabi. Hefja má meðferð með sugemalímabi á ný ef stjórn næst á umbrotum við uppbótarmeðferð með insúlíni. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar ef um er að ræða sykursýki af tegund 1 sem tengist lífshættulegri (stig 4) blóðsykurshækkun (sjá kafla 4.2).

Tilkynnt hefur verið um nýrnahettuskerðingu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab. Einnig hefur verið tilkynnt um heiladingulsbólgu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna nýrnahettuskerðingar og heiladingulsbólgu (þar með talið heiladingulsbrest) og útiloka skal aðrar orsakir. Í tilviki nýrnahettubílnar af stigi 2 eða heiladingulsbólgu af stigi 2 eða 3 skal stöðva meðferð með sugemalímabi (sjá kafla 4.2) og hefja má meðferð með sugemalímabi að nýju ef tilvikið gengur til baka að stigi 0 til 1. Gefa skal barkstera til að meðhöndla nýrnahettubíln eða heiladingulsbólgu og aðra uppbótarmeðferð með hormónum (eins og þýroxín handa sjúklingum með heiladingulsbólgu) samkvæmt klínískum ábendingum. Hafa skal eftirlit með starfsemi heiladinguls og hormónagildum til að tryggja viðeigandi hormónauppbót. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar ef um er að ræða nýrnahettubíln af stigi 3 eða 4 og heiladingulsbólgu af stigi 4.

Ónæmistengd vöðvabólga

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengda vöðvabólgu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab með mjög lítilli tíðni eða seinkuðu upphafi einkenna (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til hugsanlegrar vöðvabólgu og útiloka skal aðrar orsakir. Ef sjúklingur fær teikn og einkenni vöðvabólgu skal hafa náð eftirlit með honum og vísa honum tafarlaust til sérfræðings til mats og meðferðar. Stöðva eða hætta skal meðferð með sugemalímabi til frambúðar, allt eftir alvarleika aukaverkunarinnar (sjá kafla 4.2). Í tilviki vöðvabólgu af stigi 2 skal gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Í tilviki vöðvabólgu af stigi 3 eða 4 skal gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Ónæmistengd hjartavöðvabólga

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengda hjartavöðvabólgu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum ef grunur leikur á hjartavöðvabólgu og útiloka aðrar orsakir. Ef grunur leikur á hjartavöðvabólgu skal stöðva meðferð með sugemalímabi, hefja tafarlaust meðferð með altækum barksterum í skammtinum 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða sambærilegu lyfi og hefja tafarlaust samráð við hjartalækni ásamt greiningaruppvinnslu í samræmi við gildandi klínískar leiðbeiningar. Þegar greining á hjartavöðvabólgu hefur verið staðfest, skal hætta notkun sugemalímabs til frambúðar ef um er að ræða hjartavöðvabólgu á stigi 2, 3 eða 4 (sjá kafla 4.2).

Ónæmistengd brisbólga

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengda brisbólgu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Hafa skal náð eftirlit með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna sem benda til bráðrar brisbólgu og hækkunar á amýlasa eða lípasa í sermi. Í tilviki brisbólgu af stigi 2 skal stöðva meðferð með sugemalímabi og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Í tilviki brisbólgu af stigi 2 má hefja gjöf sugemalímabs að nýju ef tilvikið helst á stigi 0 til 1 eftir að dregið hefur verið úr gjöf barkstera. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar í tilviki alvarlegrar (stig 3) eða lífshættulegrar (stig 4) brisbólgu (sjá kafla 4.2) og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Ónæmistengdar eiturvekanir á augu

Tilkynnt hefur verið um ónæmistengdar eiturvekanir á augu hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Í tilviki eiturvekana á augu af stigi 2 skal stöðva meðferð með sugemalímabi og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Í tilviki eiturvekana á augu af stigi 2 má hefja gjöf sugemalímabs að nýju ef tilvikið helst á stigi 0 til 1 eftir að dregið hefur verið úr gjöf barkstera. Hætta skal notkun sugemalímabs til frambúðar í tilviki alvarlegra (stig 3) eða lífshættulegra (stig 4) eiturvekana á augu (sjá kafla 4.2) og gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Aðrar ónæmistengdar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um aðrar ónæmistengdar aukaverkanir, þar á meðal ónæmistengdar raskanir í efri hluta meltingarvegar, ónæmistengda liðagigt, ónæmistengda blóðfrumnafæð/tvenns konar frumufæð (bicytopenia), ónæmistengda heilahimnubólgu/heilabólgu, ónæmistengt Guillain-Barre heilkenni/afmýlingu og ónæmistengda rákvöðvalýsu/vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8).

Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til grunaðra ónæmistengdra aukaverkana og framkvæma fullnægjandi mat til að staðfesta orsök eða útiloka aðrar orsakir. Stöðva eða hætta skal meðferð með sugemalímabi til frambúðar, allt eftir alvarleika aukaverkunarinnar (sjá kafla 4.2). Í tilviki ónæmistengdra aukaverkana af stigi 2 skal gefa 1 til 2 mg/kg/dag af prednisóni eða samsvarandi lyfi. Í tilviki ónæmistengdra aukaverkana af stigi 3 eða 4 skal gefa 1 til 2 mg/kg/dag af metýlprednisólóni eða samsvarandi lyfi.

Innrennslistengd viðbrögð

Tilkynnt hefur verið um innrennslistengd viðbrögðum, þar með talið bráðafnæmi, ofsvitnun, hita, kuldaþrolli, roða og útbrot hjá sjúklingum sem fá sugemalímab (sjá kafla 4.8). Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna innrennslisviðbragða og meðhöndla þau samkvæmt ráðleggingum í kafla 4.2.

Sjúklingar útilokaðir frá klínískum rannsóknum

Sjúklingar með eftirfarandi sjúkdóma voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum: sjúklingar með virkan sjálfsofnæmissjúkdóm sem eru á ónæmisbælandi meðferð; sjúklingar sem hafa fengið lifandi veirubóluefni innan 28 daga frá upphafi rannsóknarmeðferðar; sjúklingar með HIV-sýkingu, lifrabólgu B eða lifrabólgu C sýkingu og sjúklingar með sögu um millivefslungnasjúkdóm eða sjálfvakta lungnatrefjun.

Natríum

Lyfið inniheldur 51,6 mg af natríum í hverjum 1.200 mg skammti og 64,5 mg af natríum í hverjum 1.500 mg skammti sem jafngildir 2,58% og 3,23% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Hins vegar er natríumklóríð 9 mg/mL (0,9%) innrennslislyf, lausn notuð til þynningar á Cejemly fyrir lyfjagjöf og það þarf að hafa í huga við daglega natríuminntöku sjúklingsins.

Pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 4,08 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 1.200 mg skammti og 5,10 mg pólýsorbát 80 í hverjum 1.500 mg skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

Sjúklingakort

Allir læknar sem gefa sugemalímab þurfa að þekkja Upplýsingar fyrir lækna og leiðbeiningar um meðferð. Læknirinn þarf að ræða við sjúklinginn um áhættuna af meðferð með sugemalímabi. Sjúklingnum verður afhent sjúklingakortið og læknirinn gefur honum fyrirmæli um að hafa kortið ávallt meðferðis.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Formlegar rannsóknir á lyfjahvarfamilliverkunum hafa ekki verið gerðar með sugemalímabi. Þar sem sugemalímab er fjarlægt úr blóðrásinni með niðurbroti er ekki gert ráð fyrir lyfjamilliverkunum vegna umbrota.

Forðast skal notkun altækra barkstera eða ónæmisbælandi lyfja áður en meðferð með sugemalímabi er hafin, þar sem slík lyf geta hugsanlega haft truflandi áhrif á lyfhrif og verkun sugemalímabs. Þó má nota altæka barkstera og önnur ónæmisbælandi lyf til meðferðar við ónæmistengdum aukaverkunum eftir að meðferð með sugemalímabi er hafin (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar/getnaðarvarnir kvenna

Ráðleggja þarf konum sem geta orðið þungaðar að forðast þungun meðan á meðferð með sugemalímabi stendur. Konur sem geta orðið þungaðar og sem fá sugemalímab verða að nota öruggar aðferðir til getnaðarvarnar meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti 4 mánuði eftir síðasta skammtinn af sugemalímabi (sjá hér að neðan og kafla 5.3).

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun sugemalímabs á meðgöngu. Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar á eiturverkunum á æxlun og þroska með sugemalímabi. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að bæling á PD-L1 boðum í meðgöngulíkönnum hjá músum raskar þoli gegn fóstroinu og fjölga fósturlátum (sjá kafla 5.3).

Sugemalímab er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort sugemalímab skilst út í brjóstamjólk. Þar sem vitað er að mótefni geta skilst út í brjóstamjólk er ekki hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn. Vega skal og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með sugemalímabi.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um hugsanleg áhrif sugemalímabs á frjósemi. Dýraupplýsingar sýndu ekki merkjanleg áhrif á æxlunarfæri karl- og kvendýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sugemalímab hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hjá sumum sjúklingum hefur verið tilkynnt um þreytu eftir gjöf sugemalímabs (sjá kafla 4.8). Ráðleggja skal sjúklingum sem finna fyrir þreytu að aka ekki eða nota vélar fyrr en einkennin hafa gengið til baka.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi sugemalímabs í samsettri meðferð með krabbameinslyfi hefur verið metið hjá 435 sjúklingum sem fengu 1.200 mg á þriggja vikna fresti í klínískum rannsóknum á æxlisgerðum.

Tíðni aukaverkana hjá þessum sjúklingahópi var 95,6%. Algengustu aukaverkanirnar ($\geq 10\%$) voru blóðleysi (77,5%), hækkun aspartatamínótransferasa (34,0%), hækkun alanínamínótransferasa (32,0%), útbrot (26,2%), blóðfituhækkun (21,6%), blóðsykurshækkun (18,4%), blóðnatríumlækkun (16,8%), blóðkalíumlækkun (15,6%), próteinmiga (14,0%), kviðverkir (13,8%), þreyta (13,3%), liðverkir (12,2%), snertiskynsminnkun (11,5%), skjaldvakabrestur (10,3%) og blóðkalsíumlækkun (10,1%).

Tíðni aukaverkana af stigi ≥ 3 hjá þessum sjúklingum var 33,1%. Algengustu aukaverkanirnar af stigi ≥ 3 ($> 1\%$) voru blóðleysi (17,5%), blóðnatríumlækkun (4,4%), blóðkalíumlækkun (3,0%), blóðfituhækkun (2,3%), amýlasahækkun (2,1%), óeðlileg lifrarstarfsemi (1,8%), blóðsykurshækkun (1,6%), þreyta (1,4%), útbrot (1,4%), hækkun alkalísks fosfataasa í blóði (1,1%) og lungnabólga (pneumonitis) (1,1%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum á sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfi eða einlyfjameðferð með sugemalímabi eru taldar upp í töflu 2. Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt líffæraflokki og tíðni. Tíðni er skilgreind sem: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð eftir minnkandi tíðni.

Tafla 2. Aukaverkanir

Blóð og eitlar	
Mjög algengar	blóðleysi
Sjaldgæfar	rauðalosblóðleysi [#] , ónæmistengd blóðfrumnafæð/tvenns konar frumufæð*
Ónæmiskerfi	
Sjaldgæfar	bráðaofnæmi, æðabólga sem er jákvæð fyrir mótefni gegn innanfrumusameindum daufkyrninga [#]
Innkirtlar	
Mjög algengar	skjaldvakabrestur
Algengar	skjaldvakaeitrun
Sjaldgæfar	ónæmistengd heiladingulsbólga*, nýrnahettuskerðing, ónæmismiðluð skjaldkirtilsbólga
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar	blóðfituhækkun ^a , blóðsykurshækkun ^b , blóðnatríumlækkun, blóðkalíumlækkun, blóðkalsíumlækkun ^c
Algengar	þvagsýrudreyri ^d , blóðklóríðlækkun ^e , blóðmagnesiumlækkun, sykursýki
Sjaldgæfar	blóðfituröskun (dyslipidaemia)
Taugakerfi	
Mjög algengar	snertiskynsminnkun ^f
Algengar	úttaugakvilli
Sjaldgæfar	ónæmismiðluð heilabólga, ónæmistengt Guillain-Barre heilkenni/afmýling*
Augnkvillar	
Algengar	tárubólga, augnþurrkur
Hjarta	
Algengar	hraðtaktur ^g
Sjaldgæfar	ónæmismiðluð hjartavöðvabólga
Æðar	
Algengar	háþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Algengar	lungnabólga ^h
Meltingarfæri	
Mjög algengar	kviðverkir ⁱ
Algengar	munnbólga ^j , munnþurrkur
Sjaldgæfar	bristbólga, endaparmsbólga, ristilbólga [#]
Lifur og gall	
Algengar	óeðlileg lifrarstarfsemi, lifrabólga ^k
Húð og undirhúð	
Mjög algengar	útbrot ^l
Algengar	vanlitun húðar ^m

Stoðkerfi og bandvefur	
Mjög algengar	liðverkir
Algengar	vöðvaverkir, beinverkir
Sjaldgæfar	vöðvabólga [#] , ónæmismiðluð liðagigt
Nýru og þvagfæri	
Mjög algengar	próteinmiga ⁿ
Algengar	nýrnabólga ^o
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	þreyta
Rannsóknaniðurstöður	
Mjög algengar	hækkun aspartatamínótransferasa, hækkun alanínamínótransferasa
Algengar	hækkun kreatínins í blóði, hækkun alkalísks fosfataasa í blóði, hækkun amýlasa, hækkun gallrauða í blóði ^p , hækkun skjaldkirtilsörvandi hormóns í blóði, lækkun skjaldkirtilsörvandi hormóns í blóði, hækkun þýroxíns ^q , hækkun transamínasa, hækkun kreatínfosfókínasa MB í blóði, lækkun á fríu þýroxíni, hækkun á fríu þríjóðótýroníni, hækkun lípasa
Sjaldgæfar	hækkun trópónín-T, lækkun kortisóls
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	
Algengar	innrennslistengd viðbrögð
#Tíðnimat byggt á tíðni í rannsókn á einlyfjameðferð með sugemalímabi. *Flokkuð hugtök sem vísa til áhrifa lyfjaflokks á ónæmistengda aukaverkun. Í klínískum rannsóknum á sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfi kom aðeins mergbæling, lækkun kortikótrópíns í blóði og taugabólga fram við ónæmistengda blóðfrumnafæð/tvenns konar frumufæð, heiladingulsbólgu og Guillain-Barre heilkenni/afmýlingu. Eftirfarandi hugtök tákna hóp tengdra tilvika sem lýsa sjúkdómsástandi frekar en stöku tilviki: - Blóðfituhækkun (blóðfituhækkun, kólesterólhækkun, þriglýseríðhækkun, hækkun þriglýseríða í blóði) - Blóðsykurshækkun (blóðsykurshækkun, hækkun blóðsykurs) - Blóðkalsíumlækkun (blóðkalsíumlækkun, lækkun kalsíums í blóði) - Þvagsýrudreyri (þvagsýrudreyri, hækkun þvagsýru í blóði) - Blóðklóríðlækkun (blóðklóríðlækkun, lækkun klóríðs í blóði) - Snertiskynsminnkun (snertiskynsminnkun, tilfinningarleysi) - Hraðtaktur (hraðtaktur, skútahraðtaktur, ofansleglahraðtaktur, gáttahraðtaktur, gáttatif, sleglatif) - Lungnabólga (lungnabólga, ónæmismiðlaður lungnasjúkdómur, millivefslungnasjúkdómur) - Kviðverkur (kviðverkur, óþægindi í kvið, þaninn kviður, verkur í efri hluta kviðar) - Munnbólga (munnbólga, munnsár) - Lifrabólga (lifrabólga, ónæmismiðlaður lifrarsjúkdómur, ónæmismiðluð lifrabólga, lifrarskaði af völdum lyfja, lifrabílu) - Útbrot (útbrot, dröfnuörðuútbrot, exem, hörundsroði, húðbólga, örtulík húðbólga, roðaútbrot, kláðaútbrot, ofsakláði, kláði, ónæmismiðluð húðbólga) - Vanlitun húðar (vanlitun húðar, aflitun húðar, aflitunarkvilli) - Próteinmiga (próteinmiga, prótein í þvagi) - Nýrnabólga (nýrnabólga, skert nýrnastarfsemi, nýrnabilun, bráður nýrnaskaði) - Hækkun gallrauða í blóði (hækkun á ótengdum gallrauða í blóði, hækkun á tengdum gallrauða) - Hækkun þýroxíns (hækkun þýroxíns, hækkun á fríu þýroxíni)	

Lýsing á völdum aukaverkunum

Upplýsingar um eftirfarandi ónæmistengdar aukaverkanir eru byggðar á upplýsingum frá 435 sjúklingum sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum í klínískum rannsóknum. Finna má leiðbeiningar um meðhöndlun þessara aukaverkana í kafla 4.4.

Ónæmistengdar aukaverkanir

Ónæmistengdur skjaldvakabrestur

Tilkynnt var um ónæmistengdan skjaldvakabrest hjá 14,3% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Meirihluti tilvika var af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 9,2% og 4,8% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um skjaldvakabrest á stigi 3 hjá 0,2% sjúklinga. Ekki var tilkynnt um alvarlegan skjaldvakabrest. Tilkynnt

var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð hjá 0,9% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 112 dagar (á bilinu 16 til 607 dagar) og miðgildi tímalengdar var 83 dagar (á bilinu 1⁺ til 857⁺ dagar).

Ónæmistengd skjaldvakaeytrun

Tilkynnt var um ónæmistengda skjaldvakaeytrun hjá 9,4% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 8,7% og 0,7% sjúklinga, í sömu röð. Engin alvarleg tilvik komu fram, né heldur tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 91 dagur (á bilinu 20 til 620 dagar) og miðgildi tímalengdar var 44 dagar (á bilinu 10 til 484⁺ dagar).

Ónæmistengd skjaldkirtilsbólga

Tilkynnt var um ónæmistengda skjaldkirtilsbólgu hjá 0,5% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 hvað varðar alvarleika. Engin alvarleg tilvik komu fram, né heldur tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 136 dagar (á bilinu 105 til 167 dagar) og miðgildi tímalengdar var ekki náð (á bilinu 736⁺ til 835⁺ dagar).

Sykursýki

Tilkynnt var um ónæmistengda sykursýki hjá 2,8% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Meirihluti tilvika var af stigi 1 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 2,3% sjúklinga. Tilkynnt var um tilvik af stigi 2 og 3 hjá 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Engin alvarleg tilvik komu fram, né heldur tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 154 dagar (á bilinu 43 til 635 dagar) og miðgildi tímalengdar var 41 dagur (á bilinu 2 til 307⁺ dagar).

Ónæmistengd heiladingulsbólga

Tilkynnt var um ónæmistengda heiladingulsbólgu hjá 0,9% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 hvað varðar alvarleika. Engin alvarleg tilvik komu fram, né heldur tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 240,5 dagar (á bilinu 112 til 754 dagar) og miðgildi tímalengdar var ekki náð (á bilinu 13⁺ til 478⁺ dagar).

Ónæmistengd nýrnahettuskerðing

Tilkynnt var um ónæmistengda nýrnahettuskerðingu hjá 0,2% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilvikið átti sér stað hjá einum sjúklingi, var af stigi 1 hvað varðar alvarleika og leiddi hvorki til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð.

Ónæmistengdar aukaverkanir í húð

Tilkynnt var um ónæmistengdar aukaverkanir í húð (að undanskildum alvarlegum) hjá 10,6% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 7,1% og 3,4% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um ónæmistengdar aukaverkanir í húð (að undanskildum alvarlegum) sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð hjá 0,9% sjúklinga. Engin alvarleg tilvik komu fram, né heldur tilvik sem leiddu til þess að hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 158 dagar (á bilinu 3 til 990 dagar) og miðgildi tímalengdar var 31 dagur (á bilinu 1 til 950⁺ dagar).

Tilkynnt var um ónæmistengdar alvarlegar aukaverkanir í húð hjá 1,6% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilkynnt var um alvarleg tilvik hjá 0,5% sjúklinga, tilvik sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð hjá 0,9% sjúklinga og tilvik sem leiddu til þess að hætta þurfti meðferð hjá 0,5% sjúklinga. Miðgildi tímans fram að upphafi var 312 dagar (á bilinu 19 til 738 dagar) og miðgildi tímalengdar var 95 dagar (á bilinu 12 til 522⁺ dagar).

Ónæmistengd lifrabólga

Tilkynnt var um ónæmistengda lifrabólgu hjá 9,7% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilkynnt var um tilvik af stigi 1, 2, 3 og 4 hjá 5,7%, 1,4%,

2,3% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um alvarleg tilvik hjá 2,5% sjúklinga. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð hjá 2,3% og 1,6% sjúklinga, í sömu röð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 53 dagar (á bilinu 1 til 717 dagar) og miðgildi tímalengdar var 25 dagar (á bilinu 2 til 777⁺ dagar).

Ónæmistengd brisbólga

Tilkynnt var um ónæmistengda brisbólgu hjá 3,4% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilkynnt var um tilvik af stigi 1, 2, 3 og 4 hjá 1,6%, 0,7%, 0,9% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um alvarleg tilvik hjá 0,2% sjúklinga. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð hjá 0,5% sjúklinga. Ekki var tilkynnt um tilvik sem leiddu til þess að hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 42 dagar (á bilinu 20 til 629 dagar) og miðgildi tímalengdar var 53 dagar (á bilinu 2 til 958⁺ dagar).

Ónæmistengd lungnabólga

Tilkynnt var um ónæmistengda lungnabólgu hjá 3,0% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilkynnt var um tilvik af stigi 1, 2, 3 og 5 hjá 0,2%, 1,6%, 0,9% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um alvarleg tilvik hjá 2,1% sjúklinga. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð hjá 1,1% og 1,8% sjúklinga, í sömu röð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 165 dagar (á bilinu 6 til 903 dagar) og miðgildi tímalengdar var 229 dagar (á bilinu 18 til 558⁺ dagar).

Ónæmistengd vöðvabólga

Tilkynnt var um ónæmistengda vöðvabólgu hjá 2,5% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 0,9% og 1,6% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð hjá 0,2% sjúklinga. Engin alvarleg tilvik komu fram, né heldur tilvik sem leiddu til þess að hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 135 dagar (á bilinu 3 til 649 dagar) og miðgildi tímalengdar var 42 dagar (á bilinu 2 til 655⁺ dagar).

Ónæmistengd ristilbólga

Tilkynnt var um ónæmistengda ristilbólgu hjá 2,5% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 1,1% og 1,4% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð hjá 0,2% sjúklinga. Ekki var tilkynnt um alvarleg tilvik sem leiddu til þess að hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 103 dagar (á bilinu 1 til 682 dagar) og miðgildi tímalengdar var 9 dagar (á bilinu 2 til 445⁺ dagar).

Ónæmistengd hjartavöðvabólga

Tilkynnt var um ónæmistengda hjartavöðvabólgu hjá 2,1% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 1,1% og 0,9% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um alvarleg tilvik hjá 0,7% sjúklinga. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð hjá 1,1% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 221 dagar (á bilinu 41 til 442 dagar) og miðgildi tímalengdar var 23 dagar (á bilinu 1 til 429⁺ dagar).

Ónæmistengd nýrnabólga

Tilkynnt var um ónæmistengda nýrnabólgu (þar með talið nýrnabilun) hjá 1,8% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilkynnt var um tilvik af stigi 1, 2 og 3 hjá 0,9%, 0,2% og 0,7% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um alvarleg tilvik hjá 0,9% sjúklinga. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð hjá 0,5% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 227,5 dagar (á bilinu 26 til 539 dagar) og miðgildi tímalengdar var 51,5 dagar (á bilinu 5 til 543⁺ dagar).

Ónæmistengdar eiturvekanir á augu

Tilkynnt var um ónæmistengdar eiturvekanir á augu hjá 1,4% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 0,7% og 0,7% sjúklinga, í sömu röð. Ekki var tilkynnt um

alvarleg tilvik. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð hjá 0,5% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 235,5 dagar (á bilinu 137 til 482 dagar) og miðgildi tímalengdar var 9,5 dagar (á bilinu 1 til 181 dagar).

Ónæmistengdar raskanir í efri hluta meltingarvegur

Tilkynnt var um ónæmistengdar raskanir í efri hluta meltingarvegur hjá 0,9% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilkynnt var um tilvik af stigi 1, 2 og 3 hjá 0,5%, 0,2% og 0,2% sjúklinga, í sömu röð. Tilkynnt var um alvarleg tilvik hjá 0,2% sjúklinga. Ekki var tilkynnt um tilvik sem leiddu til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 146 dagar (á bilinu 82 til 204 dagar) og miðgildi tímalengdar var 385 dagar (á bilinu 42 til 710 dagar).

Ónæmistengd liðagigt

Tilkynnt var um ónæmistengda liðagigt hjá 0,9% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Öll tilvikin voru af stigi 1 eða 2 hvað varðar alvarleika og tilkynnt var um þau hjá 0,2% og 0,7% sjúklinga, í sömu röð. Ekki var tilkynnt um alvarleg tilvik. Tilkynnt var um tilvik sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð hjá 0,5% sjúklinga. Ekki var tilkynnt um tilvik sem leiddu til þess að hætta þurfti meðferð. Miðgildi tímans fram að upphafi var 173,5 dagar (á bilinu 96 til 257 dagar) og miðgildi tímalengdar var 98 dagar (á bilinu 50 til 958⁺ dagar).

Ónæmistengd blóðfrumnafæð/tvenns konar frumufæð (bicytopenia)

Tilkynnt var um ónæmistengda blóðfrumnafæð/tvenns konar frumufæð hjá 0,2% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilvikið átti sér stað hjá einum sjúklingi, var af stigi 4 hvað varðar alvarleika, var alvarlegt og leiddi hvorki til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð.

Ónæmistengd heilahimnubólga/heilabólga

Tilkynnt var um ónæmistengda heilahimnubólgu/heilabólgu hjá 0,2% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilvikið átti sér stað hjá einum sjúklingi, var af stigi 2 hvað varðar alvarleika og leiddi til þess að hætta þurfti meðferð.

Ónæmistengt Guillain-Barre heilkenni/afmýling

Tilkynnt var um ónæmistengt Guillain-Barre heilkenni/afmýlingu hjá 0,2% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilvikið átti sér stað hjá einum sjúklingi, var af stigi 2 hvað varðar alvarleika og leiddi hvorki til þess að stöðva eða hætta þurfti meðferð.

Ónæmistengd rákvöðvalýsa/vöðvakvilli

Tilkynnt var um ónæmistengda rákvöðvalýsu/vöðvakvilla hjá 0,2% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilvikið átti sér stað hjá einum sjúklingi, var af stigi 2 hvað varðar alvarleika og leiddi til þess að stöðva þurfti meðferð.

Innrennslistengd viðbrögð

Tilkynnt var um innrennslistengdar aukaverkanir hjá 4,4% sjúklinga sem fengu meðferð með sugemalímabi í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum. Tilkynnt tilvik voru innrennslistengd viðbrögð (0,9%), bráðafnæmisviðbrögð (0,7%), ofsvitnun (0,5), hiti (0,5%), hörundsroði, útbrot, dröfnuörðubrot, vanlitun húðar, húðröskun, húðbólga, kuldahrollur, útlímabjúgur, eymsli, ógleði, öndunarstöðvun (breath holding) og ertingu í hálsi (0,2% hvert um sig), í sömu röð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ekki hefur verið tilkynnt um tilvik ofskömmtunar sugemalímabs í klínískum rannsóknum. Í tilviki ofskömmtunar þarf að hafa náð eftirlit með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi einkennameðferð samkvæmt klínísku ástandi sjúklingsins.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, einstofna mótefni og efnasambönd lyfja og mótefna, PD-1/PD-L1 blokkar, ATC-flokkur: L01FF11.

Verkunarháttur

Sugemalímab er einstofna ónæmisglóbúlín G4 mótefni sem er eingöngu úr mönnum. Það binst sértækt við bindil stýrðs frumudauða 1 (PD-L1) og blokkar þannig tengingu hans við PD-1. PD-L1 getur stuðlað að hömlun á ónæmissvörun gegn æxli þegar það er tjáð á æxlisfrumum og æxlisífarandi ónæmisfrumum. Binding PD-L1 við PD-1 og CD80 (B7.1) viðtaka á T-frumum og sýnifrumum bælir frumudrepani virkni T-frumna, fjölgun T-frumna og myndun frumuboða. Blokkun á milliverkunum PD-L1/PD-1 og PD-L1/CD80 losar um hömlun á ónæmissvörun án þess að framkalla mótefnaháð frumumiðlað dráp (ADCC).

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi sugemalímabs í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum sem innihalda platínu til meðferðar hjá fullorðnum á aldrinum ≥ 18 ára með vefjafræðilega eða frumufræðilega staðfest NSCLC með meinvörpum (stig IV) sem er eða er ekki af flöguþekjurgerð og án næmandi EGFR stökkbreytinga, ALK samruna, ROS1 eða RET yfirfærslu var rannsakað í slembiraðaðri, tvíblindri, 3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu (GEMSTONE-302). Burtséð frá prófun á stöðu EGFR stökkbreytinga hjá þátttakendum með NSCLC sem er ekki af flöguþekjurgerð, var prófun á erfðafræðilegum æxlisfrávikum/krabbameinsvaldandi drifkrafti (oncogenic drivers) ekki skyldubundin fyrir skráningu í rannsóknina. Þátttakendur þurftu að gefa sýni úr æxlisvef í formalínfesti fyrir PD-L1 mælingu. PD L1 tjáningin var metin á miðlægni rannsóknarstofu með ónæmisvefjagreiningu með Ventana PD-L1 (SP263) mælingu á BenchMark sjálflitunarmælingu (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, Bandaríkjunum) samkvæmt leiðbeiningum framleiðanda. Þátttakendur voru útilokaðir ef þeir höfðu sögu um sjálfsofnæmissjúkdóm, gjöf á altæku ónæmisbælandi lyfi innan 2 vikna fyrir slembiröðun og virk eða ómeðhöndluð meinvörp í miðtaugakerfi.

Aðalendapunktur rannsóknarinnar var lifun án versnunar (PFS), metin af rannsóknaraðila samkvæmt RECIST v1.1. Aukaendapunktarnir voru m.a. heildarlifun (OS), lifun án versnunar hjá þátttakendum með PD-L1 tjáningu $\geq 1\%$ (metin af rannsóknaraðila samkvæmt RECIST v1.1), staðfest hlutlæg svörunartíðni (ORR) metin af rannsóknaraðila samkvæmt RECIST v1.1 og lengd svörunar (DoR). Höfnunarmistökum (type I error) var stýrt með raðprófunaraðferð í röðinni PFS, OS, PFS hjá þátttakendum með PD-L1 tjáningu $\geq 1\%$ og ORR.

Alls var 479 þátttakendum slembiraðað (2:1) til að fá:

- Við NSCLC af flöguþekjurgerð; sugemalímab 1.200 mg með karbóplatíni AUC = 5 mg/ml/mín. og paklitaxeli 175 mg/m², gefið í bláæð á 3 vikna fresti í allt að 4 meðferðarlotur og fylgt eftir með gjöf sugemalímabs 1.200 mg á 3 vikna fresti
 - NSCLC sem er ekki af flöguþekjurgerð; sugemalímab 1.200 mg með karbóplatíni AUC = 5 mg/ml/mín. og pemetrexedi 500 mg/m², gefið í bláæð á 3 vikna fresti í allt að 4 meðferðarlotur og fylgt eftir með gjöf sugemalímabs 1.200 mg og pemetrexed 500 mg/m² á 3 vikna fresti
- eða
- lyfleysu auk sömu meðferðar með krabbameinslyfjum sem innihalda platínu við NSCLC sem er eða er ekki af flöguþekjurgerð og hópurinn sem fékk sugemalímab í allt að 4 meðferðarlotur, og

síðan lyfleysu við NSCLC sem er af flöguþekjugerð, eða lyfleysu auk pemetrexeds við NSCLC sem ekki er af flöguþekjugerð.

Hámarks lengd meðferðar með sugemalímabi eða lyfleysu var 35 meðferðarlotur (u.þ.b. 2 ár) eða fram að sjúkdómsversnun, óviðunandi eiturverkunum, afturköllun upplýsts samþykkis, dauðsfalli eða af öðrum ástæðum sem kveðið er á um í rannsóknaráætluninni.

Þátttakendur sem fengu lyfleysu auk krabbameinslyfjameðferðar, og þar sem röntgenmyndir sýndu sjúkdómsversnun sem var staðfest af rannsóknaraðila, gátu skipt yfir í einlyfjameðferð með sugemalímabi.

Á fyrsta ári meðferðartímabilsins var myndgreiningarmat framkvæmt á viku 6 og viku 12 eftir fyrsta skammtinn og á 9 vikna fresti eftir það; eftir 1 ár: myndgreiningarmat var framkvæmt á 12 vikna fresti fram að sjúkdómsversnun, brottfalli, dauðsfalli eða lokum rannsóknarinnar, hvert sem kom fyrst.

Allir þátttakendur voru asískir og voru með NSCLC á stigi IV; miðgildi aldurs var 63,0 ár; 80,0% voru karlar; 73,3% voru fyrrverandi eða núverandi reykingamenn; 38,8% voru ≥ 65 ára; 40,1% voru með NSCLC af flöguþekjugerð; 59,9% voru með NSCLC sem ekki var af flöguþekjugerð; 60,8% voru með PD-L1 tjáningu í $\geq 1\%$ af æxlinu; 11,9% voru með meinvörp í lifur í upphafi rannsóknar; 14,0% voru með meinvörp í heila í upphafi rannsóknar; 82,5% voru með ECOG færnistöðuna 1.

Miðgildi meðferðarlengdar var 10 meðferðarlotur (á bilinu 1 til 49) með miðgildi tímalengdar sem nam 7,15 mánuðum fyrir sugemalímab samanborið við 6 meðferðarlotur (á bilinu 1 til 44) með miðgildi tímalengdar sem nam 4,6 mánuðum fyrir lyfleysu. Verkunarniðurstöður GEMSTONE-302 rannsóknarinnar eru teknar saman í töflu 3, mynd 1 og mynd 2.

Tafla 3. Verkunarniðurstöður úr GEMSTONE-302 rannsókninni

Endapunktur verkunar	Sugemalímab í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum sem innihalda platínu (n = 320)	Lyfleysa í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum (n = 159)
Lifun án versnunar (progression free survival, PFS)*		
Fjöldi (%) þátttakenda með tilvik	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Miðgildi í mánuðum (95% CI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Áhættuhlutfall (95% CI) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
p-gildi [†]	< 0,0001	
Heildarlifun (overall survival, OS)		
Fjöldi (%) þátttakenda með tilvik	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Miðgildi í mánuðum (95% CI) [¶]	25,4 (20,1; NE)	16,9 (12,8; 20,7)
Áhættuhlutfall (95% CI) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p-gildi [†]	0,0008	
Hlutlæg svörunartíðni*		
ORR n (%) (95% CI)	203 (63,4%) (57,9; 68,7)	64 (40,3%) (32,6; 48,3)
p-gildi [§]	< 0,0001	

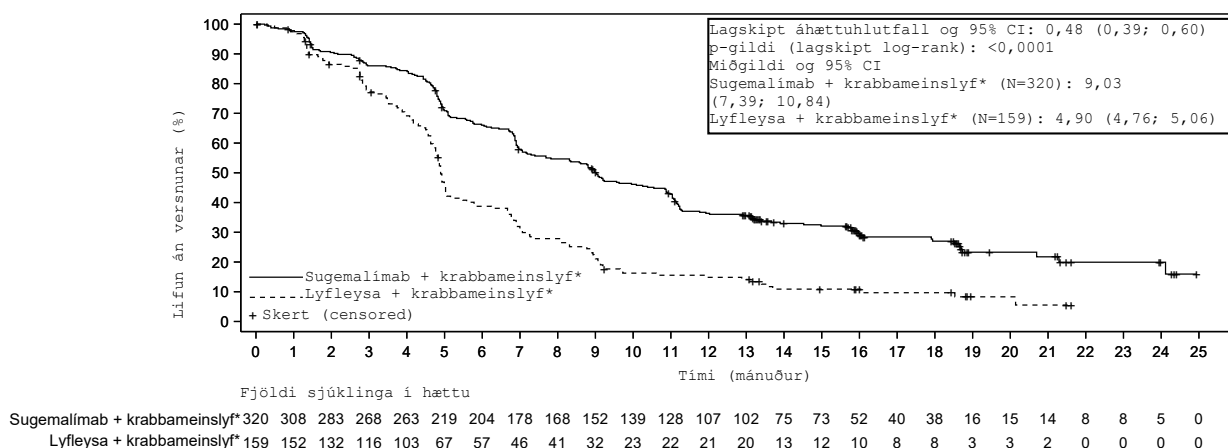
CI= öryggisbil, ORR=hlutlæg svörunartíðni

* Samkvæmt mati rannsóknaraðila

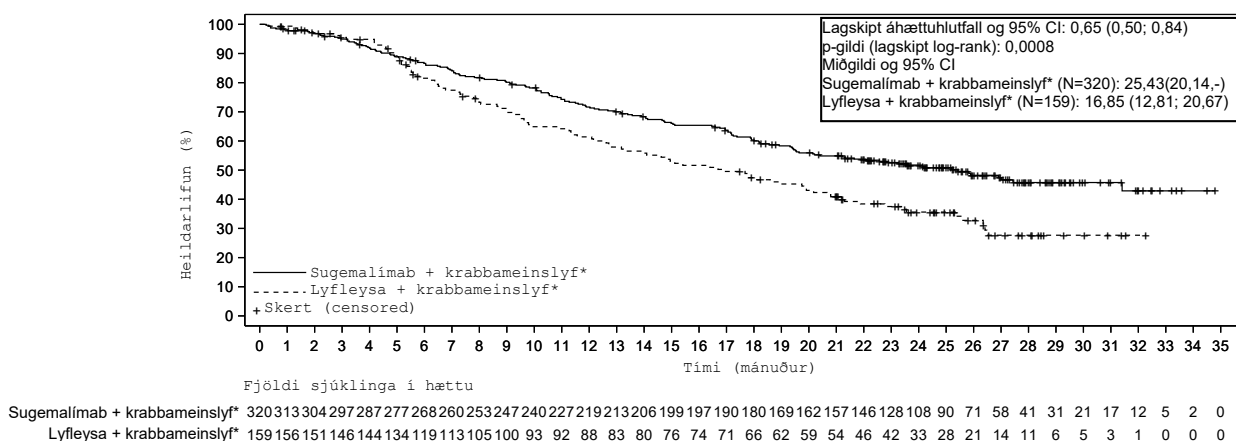
[†] Áhættuhlutfall (HR) er byggt á lagskipta Cox-líkaninu. P-gildi er byggt á lagskipta log-rank prófinu. Lagskiptingarþættirnir þrír voru ECOG færnistæða, PD-L1 og vefjafræðileg gerð frá slembiröðun. Sjá frekari útskýringar á vefjafræðilegri gerð hér á eftir.

[§] P-gildi byggt á Cochran-Mantel-Haenszel prófi, lagskipt eftir ECOG færnistöðu, vefjafræðilegri gerð og PD-L1 frá slembiröðun.[¶]

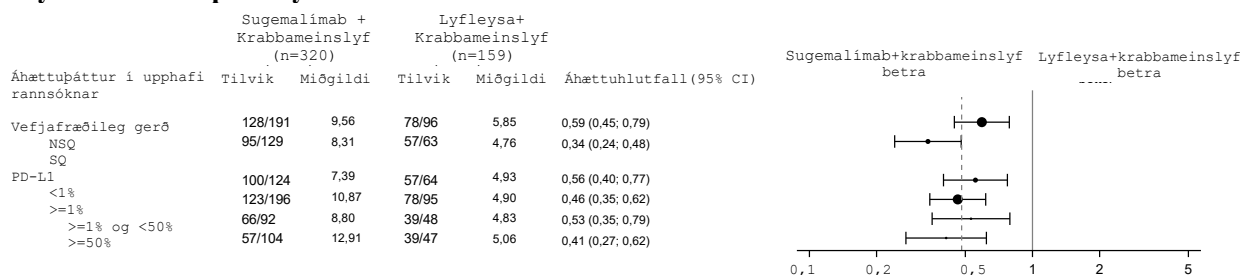
Mynd 1. Kaplan-Meier ferill fyrir lifun án versnunar samkvæmt mati rannsóknaraðila – þýði samkvæmt meðferðaráætlun – rannsókn GEMSTONE-302



Mynd 2. Kaplan-Meier heildarlifunarferill – þýði samkvæmt meðferðaráætlun – rannsókn GEMSTONE-302



Mynd 3. Forest-plot mynd af PFS – rannsókn GEMSTONE-302



Athugið: greiningar á undirhópum voru ekki bornar saman með tilliti til villu af gerð 1.

Greining á undirhópum sýndi fram á framfarir á lifun án versnunar með sugemalímabi, óháð vefjafræðilegri undirgerð og PD-L1, tjáning var í samræmi við þýði samkvæmt meðferðaráætlun.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á sugemalímabi hjá börnum við meðferð á lungnakrabbameini (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Mótefnamyndun

Í 3. stigs NSCLC rannsókninni var algengi mótefnamyndunar gegn lyfinu (anti-drug antibody, ADA) 17% (53 sjúklingar), þar af voru 9% (28 sjúklingar) með ADA sem kom fram meðan á meðferð stóð.

Engar vísbendingar komu fram um að ADA hefði áhrif á lyfjahvörf, verkun eða öryggi, en gögn eru enn takmörkuð.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörfum sugemalímabs var lýst með þýðisgreiningu á lyfjahvörfum (PopPK) með upplýsingum um þéttni sem safnað var hjá 1.002 þátttakendum sem fengu skammta af sugemalímabi sem voru á bilinu 3 til 40 mg/kg og fastan 1.200 mg skammt í bláæð á 3 vikna fresti.

Frásög

Sugemalímab er gefið með innrennsli í bláæð og er því strax og að fullu aðgengilegt.

Í kjölfar rannsóknar á skammtahækkun með stökum og mörgum skömmtum af sugemalímabi (n=29) jókst útsetning sugemalímabs (AUC og C_{max}) u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammta á skammtabilinu 3 mg/kg til 40 mg/kg, að meðtöldum föstum 1.200 mg skammti í bláæð á 3 vikna fresti. Eftir fjölda 1.200 mg innrennsla í bláæð á 3 vikna fresti (n=16) var uppsöfnun á útsetningu sugemalímabs u.þ.b. 2-föld (þ.e. $R_{acc, C_{max}}$ og $R_{acc, AUC}$ voru 1,74 og 2,00, í sömu röð).

Dreifing

Í samræmi við takmarkaða dreifingu einstofna mótefna utan æða var dreifingarrúmmál sugemalímabs úr popPK greiningu við jafnvægi (V_{ss}) lítið, með margfeldismeðaltal (CV%) V_{ss} sem nam 5,56 l (21%) hjá sjúklingum með IV. stigs NSCLC úr rannsókninni GEMSTONE-302.

Umbrot

Niðurbrot sugemalímabs sem mótefnis á sér stað með ósértækum ferlum; umbrot stuðla ekki að úthreinsun þess.

Brotthvarf

Í PopPK greiningunni var áætlað margfeldismeðaltal (CV%) heildarúthreinsunar (CL) eftir stakan skammt 0,235 l/dag (24,2%) hjá sjúklingum með NSCLC úr rannsókninni GEMSTONE-302. Við jafnvægi er brotthvarfið örlítið minna en eftir stakan skammt vegna markbundinnar dreifingar og brotthvarfs lyfsins. Margfeldismeðaltal (CV%) fyrir helmingunartíma ($t_{1/2}$) brotthvarfs sem áætlað var út frá PopPK líkaninu var u.þ.b. 17,9 dagar (25,6%) í lok meðferðarlotu 1 hjá sjúklingum með NSCLC úr rannsókninni GEMSTONE-302.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn, líkamsþyngd, æxlisgerð og staða mótefna gegn lyfjum

PopPK greining sýndi fram á skýribreytuáhrif aldurs (18-78 ára) á útsetningu fyrir sugemalímabi sem voru ekki tölfærðilega marktæk. Áhrif annarra skýribreyta (albúmíns, kyns, mótefna gegn lyfjum og æxlisgerð) á altæka útsetningu fyrir sugemalímabi voru ekki talin hafa klíniska þýðingu. Byggt á niðurstöðum frá notkun líkana og herminga er gert ráð fyrir að hækka þurfi skammta í 1.500 mg á 3 vikna fresti hjá sjúklingum með líkamsþyngd meiri en 115 kg til að ná útsetningu sem er sambærileg við sjúklinga í lykilrannsókninni GEMSTONE-302 sem fengu 1.200 mg á 3. vikna fresti.

Kynþáttur

Áhrif kynþáttar hjá þátttakendum með langt genginn föst æxli (þar með talið NSCLC) sem fengu sugemalímab voru metin með PopPK greiningu og engin áhrif kynþáttar komu fram á lyfjahvörf sugemalímabs. Nánar tiltekið sást enginn munur á lyfjahvörfum sugemalímabs á milli þátttakenda sem voru asískir og sem ekki voru asískir.

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif vægrar skerðingar á lifrarstarfsemi á lyfjahvörf sugemalímabs voru metin með PopPK greiningum. Greining á skýribreytum gaf ekki til kynna tölfærðilega marktæk áhrif merkja fyrir lifrarstarfsemi (ASAT og ALAT) á útsetningu fyrir sugemalímabi.

Skert nýrnastarfsemi

Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á úthreinsun sugemalímabs voru metin með PopPK greiningum hjá þátttakendum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi samanborið við þátttakendur með eðlilega nýrnastarfsemi. Nýrnastarfsemi hafði engin áhrif á lyfjahvörf sugemalímabs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum eða eiturverkunum á æxlun hafa ekki verið gerðar með sugemalímabi.

Samkvæmt mati á heimildum gegnir PD-L1/PD-1 boðleiðin hlutverki á meðgöngu með því að viðhalda ónæmisþoli móður gagnvart fóstroinu. Í líkani af meðgöngu músa getur blokkun PD-L1 merkja eyðilagt ónæmisþol gagnvart fóstroinu og fjölgað fósturlátum. Ekki hefur verið tilkynnt um vansköpun fósturs í tengslum við blokkun á PD-L1/PD-1 boðleið í heimildum, en ónæmistengdir sjúkdómar hafa sést hjá músum eftir genaeyðingu PD-1 og PD-L1. Byggt á verkunarmáta getur útsetning fósturs fyrir sugemalímabi getur aukið hættuna á ónæmistengdum röskunum eða breytt eðlilegri ónæmissvörun.

Í 4 og 26 vikna rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá krabbaloðöpum gaf útsetning fyrir sugemalímabi sem gefið var í bláæð einu sinni í viku ekki til kynna neina sérstaka hættu, nema í tveimur augnskoðunum hjá kvendýrum sem fengu stóra skammta: Eitt tilvik vanlitunar í sjónhimnu og eitt tilvik af meðalstóru ógagnsæi í brennipunkti glæru við 200 mg/kg, sem samsvarar um það bil 16-földu og 18-földu klínísku AUC við ráðlagðan klínískan skammt handa mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín
Histidínmonóhýdróklóríð
Mannitól (E421)
Natríumklóríð
Pólýsorbit 80 (E433)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf í sömu bláæðarslöngu en þau sem nefnd eru í kafla 6.6, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas
36 mánuðir

Þynnt lyf blandað fyrir innrennsli

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að 24 klst. við 2°C til 8°C í allt að 4 klst. við stofuhita (allt að 25°C) frá blöndun. Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax er geymslutími við notkun og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notandans og á almennt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C, nema þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

20 ml af innrennslisþykkn, lausn í hettuglasi úr gleri af gerð 1 með gúmfjaðrandi tappa og bláu smelluinnsigli úr áli sem inniheldur 600 mg af sugemalímabi.

Pakkingastærð með 2 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Cejemly er afhent sem einnota hettuglas og inniheldur engin rotvarnarefni. Nota þarf smitgátartækni við blöndun og gjöf.

Sjá samantektir á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir krabbameinslyf sem innihalda platínu og pemetrexed eða paklítaxel fyrir blöndun.

Blöndun og gjöf Cejemly innrennslisþykkis, lausnar

- a. Ekki má hrista hettuglasið.
- b. **1.200 mg skammtur**
Dragið 20 ml úr hvoru af Cejemly hettuglösunum 2 (alls 40 ml) með sæfðri sprautu og bætið í 250 ml innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn til að fá fram 1.200 mg heildarskammt. Blandið þynntu lausnina með því að hvolfa henni varlega. Ekki má frysta eða hrista lausnina.
1.500 mg skammtur
Dragið 20 ml úr hvoru af Cejemly hettuglösunum 2 og 10 ml úr einu Cejemly hettuglasi (alls 50 ml) með sæfðri sprautu og bætið í 250 ml innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn til að fá fram 1.500 mg heildarskammt. Blandið þynntu lausnina með því að hvolfa henni varlega. Ekki má frysta eða hrista lausnina.
- c. Ekki má gefa önnur lyf samtímis í gegnum sömu innrennslisslöngu. Innrennslislausnina á að gefa í gegnum bláæðalegg með innbyggðri sæfðri síu sem bindur lítið af próteinum eða viðbótarsíu úr pólýetersúlfóni (PES) með 0,22 míkrona opstærð.
- d. Látið þynntu lausnina ná stofuhita fyrir gjöf.
- e. Farga skal öllum lyfjaleifum sem eftir eru í hettuglasinu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1833/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. júlí 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

• **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í öllum aðildarríkjum þar sem Cejemly er markaðssett fái allir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar/umönnunaraðilar sem gert er ráð fyrir að ávísi og noti Cejemly, hafi aðgang að/fái afhent sjúklingakortið.

Sjúklingakortið skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Lýsing á helstu teiknum og einkennum ónæmistengdra aukaverkana og mikilvægi þess að láta lækinn tafarlaust vita ef einkenni koma fram.

- Áminning um að hafa sjúklingakortið ávallt meðferðis.
- Samskiptaupplýsingar um lækinn sem ávísaði Cejemly.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA – 2 HETTUGLÖS

1. HEITI LYFS

Cejemly 600 mg innrennslisþykkni, lausn
sugemalímab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 600 mg af sugemalímabi í 20 ml (30 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidín, histidínmónóhýdróklóríð, E421, natríumklóríð, E433, vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

600 mg / 20 ml

2 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu
Eingöngu einnota

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1833/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS

Cejemly 600 mg innrennslisþykkni, lausn
sugemalímab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 600 mg af sugemalímabi í 20 ml (30 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidín, histidínmonóhýdróklóríð, E421, natríumklóríð, E433, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
600 mg / 20 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar i.v. eftir þynningu
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1833/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Cejemly 600 mg innrennslisþykkni, lausn sugemalímab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Mikilvægt er að þú hafir sjúklingakortið ávallt meðferðis meðan á meðferð stendur.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Cejemly og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Cejemly
3. Hvernig þér er gefið Cejemly
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Cejemly
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Cejemly og við hverju það er notað

Upplýsingar um Cejemly

Cejemly inniheldur virka efnið sugemalímab sem er einstofna mótefni (tegund af próteini) sem binst sérstöku markefni í líkamanum sem kallast PD-L1.

Við hverju Cejemly er notað

Cejemly er notað til að meðhöndla fullorðna einstaklinga með tegund af lungnakrabbameini sem kallast „lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð“, sem hefur breiðst út. Cejemly er notað í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum sem innihalda platínu. Mikilvægt er að þú lesir fylgiseðla annarra krabbameinslyfja sem þú gætir fengið.

Hvernig Cejemly virkar

PD-L1 er að finna á yfirborði ákveðinna æxlisfrumna og bælir ónæmiskerfi (varnarkerfi) líkamans, og verndar þannig krabbameinsfrumur gegn árás ónæmisfrumna. Cejemly binst PDL1 og hjálpar ónæmiskerfinu við að berjast gegn krabbameininu.

Leitaðu ráða hjá læknum ef þú hefur spurningar um hvernig lyfið virkar eða hvers vegna þér hefur verið ávísað lyfinu.

2. Áður en þér er gefið Cejemly

Ekki má nota Cejemly

Ekki má gefa þér Cejemly ef um er að ræða ofnæmi fyrir sugemalímabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Cejemly ef:

- þú ert með sjálfsofnæmissjúkdóm (ástand þar sem líkaminn ræðst á eigin frumur)
- þú hefur fengið bólusetningu með lifandi veirubóluefni síðustu 28 dagana fyrir upphaf meðferðar

- þú hefur sögu um lungnasjúkdóm sem kallast millivefslungnasjúkdómur eða sjálfvakinn lungnatrefjun
- þú ert með eða hefur verið með langvarandi veirusýkingu í lifur, þar með talið lifrabólgu B (HBV) eða lifrabólgu C (HCV)
- þú ert með sýkingu af völdum alnæmisveiru (HIV) eða alnæmi (AIDS)
- þú ert með lifrarskemmd
- þú ert með nýrnaskemmd

Þegar þér er gefið Cejemly er hugsanlegt að þú fáið alvarlegar aukaverkanir. Þessar aukaverkanir geta stundum orðið lífshættulegar og geta leitt til dauða. Þær geta komið fram hvenær sem er meðan á meðferðinni stendur eða jafnvel vikum eða mánuðum eftir að meðferðinni lýkur:

- Cejemly getur valdið innrennslistengdum viðbrögðum (eins og skyndilegum verulegum þrota í andliti/hálsi/útlimum eða bráðafnæmi).
- Cejemly hefur áhrif á ónæmiskerfið og getur valdið bólgu í líkamshlutum. Bólga getur valdið alvarlegum skaða á líkamanum, sumir bólgusjúkdómar geta leitt til dauða og nauðsynlegt er að meðhöndla þá eða hætta meðferð með Cejemly. Þessi viðbrögð geta falið í sér eitt eða fleiri líffærakerfi. Þetta gæti valdið bólgu og tapi á starfshæfni lungna, maga eða þarma, húðar, lifur, nýrna, hjartavöðva, annarra vöðva eða hormónakirtla.

Frekari upplýsingar má finna í kafla 4 – Hugsanlegar aukaverkanir. Ef þú ert með einhver tengd einkenni skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum yngri en 18 ára Cejemly þar sem það hefur ekki verið prófað hjá börnum og unglingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Cejemly

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um ónæmisbælandi meðferð eða öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils, þar með talin náttúruylf.

Meðganga

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu ekki nota lyfið. Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú verður þunguð á meðan þú ert á meðferð með Cejemly.

Getnaðarvarnir

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð þarftu að nota örugga getnaðarvörn til að forðast þungun meðan á meðferð með Cejemly stendur og í a.m.k. 4 mánuði eftir síðasta skammtinn.

Ráðfærðu þig við lækinn um örugga getnaðarvörn sem þú þarft að nota meðan á meðferðinni stendur.

Brjóstagjöf

Við brjóstagjöf eða ef brjóstagjöf er fyrirhuguð munt þú ákveða ásamt læknum hvort þú eigir að nota lyfið eða hafa barn á brjósti, þú getur ekki gert bæði.

Akstur og notkun véla

Cejemly getur haf áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef þú finnur fyrir þreytu skaltu ekki aka eða nota vélar.

Cejemly inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 51,6 mg af natríum í hverjum 1.200 mg skammti og 64,5 mg af natríum í hverjum 1.500 mg skammti. Þetta jafngildir 2,58% og 3,23% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna. Áður en þér er gefið Cejemly er því hins vegar blandað saman við natríumlausn. Ráðfærðu þig við lækinn ef þú ert á saltsnauðu mataræði.

Cejemly inniheldur pólýsorbat 80

Lyfið inniheldur 4,08 mg af pólýsorbit 80 í hverjum 1.200 mg skammti og 5,10 mg pólýsorbit 80 í hverjum 1.500 mg skammti. Pólýsorbit gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig þér er gefið Cejemly

Hversu mikið er gefið

Ráðlagður skammtur af Cejemly er 1.200 mg handa einstaklingum sem vega 115 kg eða minna og 1.500 mg handa einstaklingum sem vega meira en 115 kg.

Hvernig lyfið er gefið

Þér verður gefið Cejemly á sjúkrahúsi eða heilsugæslustöð undir eftirliti reynds læknis. Þér verður gefið Cejemly með innrennsli (dreypi) í bláæð á 60 mínútum á 3 vikna fresti.

Cejemly er gefið í samsettri meðferð með krabbameinslyfjum við lungnakrabbameininu, fyrst færðu Cejemly og síðan meðferð með krabbameinslyfjum.

Ef þú missir af læknatíma

Það er mjög mikilvægt að þú mætir í alla læknatíma. Ef þú missir af læknatíma til að fá lyfið skaltu panta annan tíma eins fljótt og auðið er.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Cejemly valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þegar þér er gefið Cejemly er hugsanlegt að þú fáið alvarlegar aukaverkanir (sjá kafla 2). Læknirinn mun ræða þetta við þig og útskýra áhættuna og ávinninginn af meðferðinni.

Leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú finnur fyrir bólgu í einhverjum hluta líkamans eða ef þú færð einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum eða ef þær versna:

- **Innrennslistengd viðbrögð** eins og kuldaþrollur, skjálfti eða hiti, húðvandamál eins og kláði eða útbrot, roði eða þroti í andliti, öndunarerfiðleikar eða önghljóð, ógleði, uppköst eða kviðverkir (innrennslisviðbrögð geta verið alvarleg eða lífshættuleg – þessi viðbrögð eru kölluð bráðaofnæmi).
- **Vandamál tengd kirtlum sem framleiða hormón** eins og skapsveiflur, þreyta, máttleysi, þyngdarsveiflur, breytingar á blóðsykurs- og kólesterólgildum, sjónskerðing, höfuðverkur sem hverfur ekki eða óvenjulegur höfuðverkur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun, meiri kulda- eða hitatilfinning en venjulega, mikil þreyta, sundl eða yfirlið, meiri svengd eða þorsti en venjulega, hármíssir, hægðatregða, röddin dýpkar, mjög lágur blóðþrýstingur, tíðari þvaglát en venjulega, ógleði eða uppköst, verkur í maga (kvið), breytingar á skapi eða hegðun (eins og minnkuð kynhvöt, pirringur eða gleymni), bólga í nýrnahettum, heiladingli eða skjaldkirtli.
- **Merki um sykursýki** eins og meiri svengd eða þorsti en venjulega, tíðari þvaglát en venjulega, þyngdartap, þreyta eða ógleði, magaverkur, hröð og djúp öndun, ringlun, óvenjuleg syfja, sæt lykt af andardrætti, sætt bragð eða málmbragð í munni eða óvenjuleg lykt af þvagi eða svita.

- **Vandamál tengd meltingarfærum** eins og tíður niðurgangur, oft með blóði eða slími, tíðari hægðalosun en venjulega, svartar eða tjörulitar hægðir og verulegir verkir eða eymsli í maga (bólga í ristli).
- **Vandamál tengd nýrum** – blóð í þvagi, þroti í ökkjum.
- **Vandamál tengd lungum** eins og nýr eða versnandi hósti, mæði eða brjóstverkur, bólga í lungum (lungnabólga).
- **Vandamál tengd lifur** eins og gulnun húðar eða augnhvítu, veruleg ógleði eða uppköst, verkur hægra megin í maga (kvið), syfja, dökkt (telitað) þvag, blæðingar eða marblettir sem myndast auðveldlega og minni svengd en venjulega (bólga í lifrinni).
- **Vandamál tengd brisi** eins og verkur í kvið, ógleði og uppköst (brisebólga).
- **Vandamál tengd húð** eins og útbrot eða kláði, blöðrur eða sár í munni, nefi, augum og kynfærum
 - óútskýrður útbreiddur verkur í húð, rauð eða fjólublá útbrot sem breiðast út, flögnun í húð fáeinum dögum eftir að blöðrur myndast á húð - alvarlegur húðsjúkdómur sem kallast „**Stevens-Johnson heilkenni**“.
 - húðflögnun og blöðrumyndun á stórum hluta líkamans - lífshættulegur húðsjúkdómur sem kallast „**húðþekjudrepslos**“.
- **Vandamál tengd hjarta** eins og breytingar á hjartslætti, hraður hjartsláttur, hjartað virðist sleppa slagi eða sláttartilfinning, brjóstverkur, mæði.
- **Vandamál tengd vöðvum og liðum** eins og verkir eða þroti í liðum, vöðvaverkir, slappleiki eða stíðleiki.
- **Bólga í heila** sem getur falið í sér hita, höfuðverk, hreyfitruflanir, stífleika í hálsi.
- **Bólga í taugum** sem getur falið í sér verki, máttleysi og lömum í útlimum (Guillain-Barré heilkenni)
- **Bólga í augum** sem getur falið í sér breytingar á sjón

Aðrar aukaverkanir:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- fækkun rauðra blóðkorna sem flytja súrefni um líkamann
- aukið magn lifrarensíma sem kallast ASAT og ALAT í blóðinu
- aukið magn sykurs, þríglyseríða og kólesteróls í blóðinu
- minnkað kalsíum, kalíum og natríum í blóðinu
- minnkað magn skjaldkirtilshormóns í blóðinu
- aukið magn próteins í þvagini
- dofi, náladofi eða minnkuð tilfinning fyrir snertingu í hluta líkamans

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- aukið magn þvagsýru í blóðinu
- aukið magn alkalísks fosfatasa í blóðinu
- minnkað magnesíum og/eða klóríð í blóðinu
- aukið magn skjaldkirtilshormóns í blóðinu
- óeðlileg lifrarstarfsemi eða lifrarpróf
- aukið magn brisensíma (amýlasa, lípasa)
- bólga í taugum sem veldur náladofa, dofa, slappleika eða sviða í handleggjum eða fótleggjum (taugakvilli)
- slímbólga í munni, munnþurrkur
- aukið magn hjartavöðvaensíms í blóðinu
- augnþurrkur, roði í auga (tárubólga)
- minnkað magn hormóns sem kallast kortikótrópín í blóðinu
- hár blóðþrýstingur
- aukið magn kreatíníns í blóðinu
- mislitun húðar

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- óeðlileg fituefni í blóðinu

- skert starfsemi nýrnaheita
- minnkað magn hormónsins kortisóls í blóðinu
- bólga í æðum
- óeðlileg fækkun rauðra og/eða hvítra blóðkorna

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Cejemly

Heilbrigðisstarfsmenn geyma Cejemly á sjúkrahúsinu eða heilsugæslustöðinni.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Órofin hettuglós: Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Mælt er með tafarlausri notkun eftir þynningu. Hins vegar má geyma Cejemly fyrir notkun í allt að 4 klst. við stofuhita sem er ekki hærri en 25°C og í allt að 24 klst. í kæli (2°C til 8°C) að loknum undirbúningstíma með þynningu í innrennslispoka.

Farga skal öllum ónotuðum hlutum innrennslislausnarinnar í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Cejemly inniheldur

Virka efnið er sugemalímab. Einn ml af innrennslispykkni, lausn inniheldur 30 mg af sugemalímabi. Hvert 20 ml hettuglas með innrennslispykkni, lausn inniheldur 600 mg af sugemalímabi.

Önnur innihaldsefni eru histidín, histidíneinhýdróklóríð, mannítól (E421), natríumklóríð (sjá kafla 2 „Cejemly inniheldur natríum“), pólýsorbit 80 (E433) (sjá kafla 2 "Cejemly inniheldur pólýsorbit 80") og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Cejemly og pakkningastærðir

Cejemly innrennslispykkni, lausn er tær eða ópallýsandi, litlaus eða ljósgul lausn, að mestu laus við sýnilegar agnir.

Hver askja inniheldur 2 hettuglós úr gleri.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Lietuva
Ewopharma UAB
Tel.: +370 5248 7350

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

Eesti
Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

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

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

Latvija
Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

България
Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

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

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

România
Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í < MM/ÁÁÁÁ >

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Notkunarleiðbeiningar

Blöndun og gjöf Cejemly innrennslisþykkis, lausnar

a. Ekki má hrista hettuglasið.

b. 1.200 mg skammtur

Dragið 20 ml úr hvoru af Cejemly hettuglösunum 2 (alls 40 ml) með sæfðri sprautu og bætið í 250 ml innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn til að fá fram 1.200 mg heildarskammt. Blandið þynntu lausnina með því að hvolfa henni varlega. Ekki má frysta eða hrista lausnina.

1.500 mg skammtur

Dragið 20 ml úr hvoru af Cejemly hettuglösunum 2 og 10 ml úr einu Cejemly hettuglasi (alls 50 ml) með sæfðri sprautu og bætið í 250 ml innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn. Blandið þynntu lausnina með því að hvolfa henni varlega. Ekki má frysta eða hrista lausnina.

c. Ekki má gefa önnur lyf samtímis í gegnum sömu innrennslisslöngu. Innrennslislausnina á að gefa í gegnum bláæðalegg með innbyggðri sæfðri síu sem bindur lítið af próteinum eða viðbótarsíu úr pólýetersúlfóni (PES) með 0,22 míkrona opstærð.

d. Látið þynntu lausnina ná stofuhita fyrir gjöf.

e. Farga skal öllum lyfjaleifum sem eftir eru í hettuglasinu.

Geymsla þynntrar lausnar

Cejemly inniheldur ekki rotvarnarefni.

Eftir blöndun skal gefa þynntu lausnina strax. Ef þynnt lausn er ekki gefin strax má geyma hana til skamms tíma annað hvort:

- við stofuhita allt að 25°C í að mesta lagi 4 klst. frá blöndun og fram að lokum innrennslisins. eða
- í kæli við 2°C til 8°C í að mesta lagi 24 klst. frá blöndun og fram að lokum innrennslisins. Látið þynntu lausnina ná stofuhita fyrir gjöf.

Má ekki frjósa.

Förgun

Ekki má geyma ónotaða hluta innrennslislausnarinnar til notkunar síðar. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.