

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cejemly 600 mg concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino da 20 mL di concentrato per soluzione per infusione contiene 600 mg di sugemalimab.

Ogni mL di concentrato contiene 30 mg di sugemalimab.

Sugemalimab è un anticorpo monoclonale completamente umano anti-ligando della morte programmata 1 (PD-L1) (isotipo IgG4) prodotto in cellule di ovaio di criceto cinese mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipiente con effetti noti

Un flaconcino contiene 25,8 mg di sodio.

Ogni flaconcino di questo medicinale contiene 2,04 mg di polisorbato 80.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.

Soluzione da trasparente a opalescente, da incolore a giallo chiaro, essenzialmente priva di particelle visibili, pH da 5,3 a 5,7.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cejemly in associazione a chemioterapia a base di platino è indicato per il trattamento di prima linea di adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (*non small cell lung cancer*, NSCLC) metastatico in assenza di mutazioni sensibilizzanti di EGFR o aberrazioni dei geni ALK, ROS1 o RET del tumore.

Cejemly in monoterapia è indicato per il trattamento del NSCLC di stadio III non resecabile in assenza di mutazioni sensibilizzanti di EGFR o aberrazioni dei geni tumorali ALK o ROS1 negli adulti il cui tumore presenta un'espressione di PD-L1 $\geq 1\%$ sulle cellule tumorali e la cui malattia non è progredita a seguito di chemio-radioterapia a base di platino.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia deve essere avviata e supervisionata da medici esperti nell'uso di medicinali antitumorali.

Test PD-L1 per i pazienti affetti da NSCLC di stadio III non resecabile

Per determinare l'eleggibilità al trattamento, l'espressione di PD-L1 nelle cellule tumorali deve essere valutata con un dispositivo diagnostico in vitro (IVD) recante marcatura CE e destinato a tale finalità. Se un IVD recante marcatura CE non è disponibile, deve essere utilizzato un metodo alternativo validato.

Posologia

L'uso di corticosteroidi o immunosoppressori sistemici deve essere evitato prima di iniziare la terapia con sugemalimab (vedere paragrafo 4.5).

Dose raccomandata

La dose raccomandata di Cejemly in monoterapia e in terapia di associazione è riportata nella Tabella 1. Cejemly è somministrato tramite infusione endovenosa nell'arco di 60 minuti.

Quando Cejemly è somministrato in associazione a chemioterapia, fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) dei farmaci utilizzati nella combinazione (vedere anche paragrafo 5.1).

Tabella 1. Dose raccomandata per la somministrazione endovenosa di Cejemly

Indicazione	Dose e posologia raccomandate	Durata del trattamento
Cejemly in monoterapia		
Trattamento di consolidamento del NSCLC di stadio III non resecabile	1 200 mg (per i soggetti di peso pari o inferiore a 115 kg) ogni 3 settimane o 1 500 mg (per i soggetti di peso superiore a 115 kg) ogni 3 settimane	Il trattamento deve essere proseguito fino a progressione della malattia o tossicità inaccettabile.
Cejemly in terapia di associazione		
NSCLC squamoso metastatico in prima linea	Durante la chemioterapia a base di platino: 1 200 mg (per i soggetti di peso pari o inferiore a 115 kg) seguiti dall'infusione endovenosa di carboplatino e paclitaxel il giorno 1 per un massimo di 4 cicli ogni 3 settimane; 1 500 mg (per i soggetti di peso superiore a 115 kg) seguiti dall'infusione endovenosa di carboplatino e paclitaxel il giorno 1 per un massimo di 4 cicli ogni 3 settimane. Dopo la chemioterapia a base di platino: 1 200 mg (per i soggetti di peso pari o inferiore a 115 kg) ogni 3 settimane per tutta la durata della terapia; 1 500 mg (per i soggetti di peso superiore a 115 kg) ogni 3 settimane per la durata della terapia.	Il trattamento deve essere proseguito fino a progressione della malattia o tossicità inaccettabile.
NSCLC metastatico non squamoso o in prima linea	Durante la chemioterapia a base di platino: 1 200 mg (per i soggetti di peso pari o inferiore a 115 kg) seguiti dall'infusione endovenosa di carboplatino e pemetrexed il giorno 1 per un massimo di 4 cicli ogni 3 settimane; 1 500 mg (per i soggetti di peso superiore a 115 kg) seguiti dall'infusione endovenosa di carboplatino e pemetrexed il giorno 1 per un massimo di 4 cicli ogni 3 settimane. Dopo la chemioterapia a base di platino:	Il trattamento deve essere proseguito fino a progressione della malattia o tossicità inaccettabile.

	• 1 200 mg (per i soggetti di peso pari o inferiore a 115 kg) e pemetrexed vengono somministrati ogni 3 settimane per tutta la durata della terapia; • 1 500 mg (per i soggetti di peso superiore a 115 kg) e pemetrexed vengono somministrati ogni 3 settimane per tutta la durata della terapia.	
--	---	--

Modifica del trattamento

La dose di sugemalimab non deve essere aumentata né ridotta. Può essere necessario sospendere o interrompere il trattamento in base alla sicurezza o alla tollerabilità individuale. Le modifiche raccomandate del trattamento sono fornite nella Tabella 2.

Tabella 2. Modifiche raccomandate del trattamento con Cejemly

Reazione avversa	Gravità*	Modifica del trattamento
Polmonite immuno-correlata	Grado 2	Sospendere fino alla risoluzione della reazione avversa al grado 0 o 1.
	Grado 3 o 4, o Grado 2 ricorrente	Interrompere definitivamente.
Colite immuno-correlata	Grado 2 o 3	Sospendere fino alla risoluzione della reazione avversa al grado 0 o 1.
	Grado 4 o Grado 3 ricorrente	Interrompere definitivamente.
Nefrite immuno-correlata	Creatinina ematica aumentata di Grado 2	Sospendere fino alla risoluzione della reazione avversa al grado 0 o 1.
	Creatinina ematica aumentata di Grado 3 o 4	Interrompere definitivamente.
Pancreatite immuno-correlata	Pancreatite di Grado 2 [†]	Sospendere finché la reazione avversa non torna al Grado 0 o 1.
	Pancreatite di Grado 3 o 4	Interrompere definitivamente.
Tossicità oculari immuno-correlate	Tossicità oculari di Grado 2	Sospendere fino alla risoluzione della reazione avversa al grado 0 o 1.
	Tossicità oculari di Grado 3 o 4	Interrompere definitivamente.
Patologie endocrine immuno-correlate	Ipotiroidismo sintomatico di Grado 2 o 3 Ipertiroidismo di Grado 2 o 3 Ipofisite sintomatica di Grado 2 o 3 Insufficienza surrenalica di Grado 2 Iperglicemia di Grado 3 associata a diabete mellito di tipo 1	Sospendere fino alla risoluzione della reazione avversa al grado 0 o 1.
	Ipotiroidismo di Grado 4 Ipertiroidismo di Grado 4 Ipofisite sintomatica di Grado 4 Insufficienza surrenalica di Grado 3 o 4 Iperglicemia di Grado 4 associata a diabete mellito di tipo 1	Interrompere definitivamente.
Epatite immuno-correlata	Grado 2, Aspartato aminotransferasi (AST) o alanina aminotransferasi (ALT) di grado 2 >3 - 5 volte il limite superiore di normalità (<i>upper limit of</i>	Sospendere fino alla risoluzione della reazione avversa al grado 0 o 1.

Reazione avversa	Gravità*	Modifica del trattamento
	<i>normal</i> , ULN) o bilirubina totale (TBIL) >1,5 - 3 volte l'ULN	Interrompere definitivamente.
	AST o ALT di grado 3 o 4 >5 volte l'ULN o TBIL >3 volte l'ULN	
Reazioni cutanee immuno-correlate	Grado 3 Sindrome di Stevens-Johnson (<i>Stevens-Johnson syndrome</i> , SJS) o necrolisi epidermica tossica (<i>toxic epidermal necrolysis</i> , TEN) sospetta	Sospendere fino alla risoluzione della reazione avversa al grado 0 o 1.
	Grado 4 SJS o TEN confermata	Interrompere definitivamente.
Altre reazioni avverse immuno-correlate	Prima comparsa di reazioni avverse immuno-correlate di Grado 2 o di Grado 3 a seconda della gravità e del tipo di reazione	Sospendere finché la reazione avversa non torna al Grado 0 o 1.
	Miocardite di Grado 2, 3 o 4 Encefalite di Grado 3 o 4 Miosite di Grado 4 Prima comparsa di altre reazioni avverse immuno-correlate di Grado 4	Interrompere definitivamente.
Reazioni avverse immuno-correlate ricorrenti	Grado 3 o 4 ricorrente (tranne per le patologie endocrine)	Interrompere definitivamente.
Reazioni correlate a infusione	Grado 2	L'infusione deve essere interrotta e può essere ripresa al 50% della velocità di infusione precedente quando le reazioni correlate all'infusione si sono risolte o ridotte al grado ≤1, sotto stretto monitoraggio
	Grado 3 o 4	Interrompere definitivamente.
Reazioni avverse non immuno-mediate	Grado 2 e 3	Sospendere finché le reazioni avverse non immuno-mediate non tornano al Grado 0 o 1.
	Grado 4	Interrompere definitivamente.

* I gradi di tossicità sono definiti in accordo con i criteri terminologici comuni per gli eventi avversi del National Cancer Institute (*National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE), versione 4.03.

† Per la pancreatite asintomatica o l'aumento degli enzimi pancreatici/lipasi è raccomandato un monitoraggio clinico continuo ma non è richiesta alcuna sospensione temporanea dei medicinali.

Popolazioni particolari

Anziani

Non sono richieste modifiche al trattamento con sugemalimab nei pazienti anziani (età ≥65 anni) (vedere paragrafo 5.1).

Compromissione renale

Non sono richieste modifiche al trattamento con sugemalimab nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata (vedere paragrafo 5.2). Sugemalimab non è stato studiato in pazienti con compromissione renale severa. Sugemalimab deve essere somministrato con cautela a pazienti con compromissione renale severa.

Compromissione epatica

Non sono richieste modifiche al trattamento con sugemalimab nei pazienti con compromissione epatica lieve (vedere paragrafo 5.2). Sugemalimab non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica moderata o severa. Sugemalimab deve essere somministrato con cautela a pazienti con compromissione epatica moderata o severa.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di sugemalimab nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Cejemly è solo per uso endovenoso.

Sugemalimab dopo diluizione viene somministrato come infusione endovenosa nell'arco di 60 minuti. Sugemalimab non deve essere somministrato come bolo endovenoso. Per la gestione delle reazioni correlate a infusione, vedere la Tabella 2.

La soluzione diluita di sugemalimab viene somministrata per prima, seguita dalla chemioterapia. La chemioterapia può essere iniziata 30 minuti dopo il termine della somministrazione di sugemalimab.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazioni avverse immuno-correlate

Reazioni avverse immuno-correlate, inclusi casi gravi e fatali, si sono verificate in pazienti che ricevevano sugemalimab. Reazioni avverse immuno-correlate possono verificarsi dopo la sospensione del trattamento. Negli studi clinici, la maggior parte delle reazioni avverse immuno-correlate è stata reversibile e gestita con sospensioni del trattamento con sugemalimab, somministrazione di corticosteroidi e/o terapie di supporto. Possono verificarsi reazioni avverse immuno-correlate contemporaneamente a carico di più apparati.

In caso di sospette reazioni avverse immuno-correlate, garantire una valutazione adeguata per confermare l'eziologia o escludere altre cause. In base alla gravità della reazione avversa, sospendere o interrompere definitivamente sugemalimab e considerare la somministrazione di corticosteroidi. Dopo il miglioramento al Grado 1 o 0, iniziare la riduzione graduale del corticosteroide e proseguirla per almeno 1 mese. Riavviare sugemalimab se la reazione avversa resta di Grado 1 o 0 a seguito della riduzione graduale del corticosteroide. Se si verifica un altro episodio di reazione avversa severa, interrompere definitivamente sugemalimab (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Polmonite immuno-correlata

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata polmonite immuno-correlata (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati per eventuali segni e sintomi di polmonite. La sospetta polmonite deve essere confermata con radiografie per escludere altre cause. Per la polmonite di Grado 2, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. Se i sintomi migliorano al Grado 0 o 1, i corticosteroidi devono essere ridotti gradualmente per almeno 1 mese. È possibile riavviare il trattamento con sugemalimab se l'evento resta di Grado 0 o 1 a seguito della riduzione graduale del corticosteroide. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di polmonite severa (Grado 3),

potenzialmente fatale (Grado 4) o moderata ricorrente (Grado 2) (vedere paragrafo 4.2) e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Polmonite e polmonite da radiazioni

La polmonite da radiazioni si osserva frequentemente nei pazienti sottoposti a radioterapia polmonare e il quadro clinico della polmonite e della polmonite da radiazioni è molto simile.

Nello studio GEMSTONE-301 sono stati segnalati casi di polmonite o di polmonite da radiazioni in pazienti che avevano completato il trattamento con almeno 2 cicli di chemioradioterapia concomitante o sequenziale entro 1-42 giorni prima dell'inizio del trattamento dello studio.

I pazienti devono essere monitorati per rilevare la comparsa di segni e sintomi di polmonite o polmonite da radiazioni. Il sospetto di polmonite deve essere confermato attraverso immagini radiografiche e altre infezioni ed eziologie correlate alla malattia devono essere escluse, e gestito come raccomandato nel paragrafo 4.2.

Reazioni cutanee immuno-correlate

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab sono state segnalate reazioni cutanee immuno-correlate severe (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati per eventuali sospette reazioni cutanee severe e altre cause devono essere escluse. Per le reazioni cutanee di Grado 3, sugemalimab deve essere sospeso fino al ritorno al Grado 0 o 1 e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di reazioni cutanee di Grado 4 e devono essere somministrati corticosteroidi.

Casi di sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e di necrolisi epidermica tossica (TEN) sono stati segnalati in pazienti che ricevevano inibitori del checkpoint immunitario PD-1/PD-L1. In caso di sospetta SJS o TEN, sugemalimab deve essere sospeso e il paziente deve essere inviato a un centro specializzato per la valutazione e il trattamento. In caso di SJS o TEN confermata, sugemalimab deve essere interrotto definitivamente (vedere paragrafo 4.2).

Si deve prestare attenzione quando si considera l'uso di sugemalimab in un paziente che ha presentato in passato una reazione avversa cutanea severa o potenzialmente letale durante il trattamento precedente con altri antitumorali immunostimolanti.

Colite immuno-correlata

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab in monoterapia è stata segnalata colite immuno-correlata (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati per eventuali segni e sintomi di colite e altre cause devono essere escluse. Per la colite di Grado 2, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. Per la colite di Grado 3, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. È possibile riavviare il trattamento con sugemalimab se l'evento resta di Grado 0 o 1 a seguito della riduzione graduale del corticosteroide. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di colite potenzialmente letale (Grado 4) o ricorrente di Grado 3 (vedere paragrafo 4.2) e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Epatite immuno-correlata

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata epatite immuno-correlata (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati per eventuali esami anomali della funzionalità epatica prima del trattamento con sugemalimab e quando clinicamente indicato durante il trattamento stesso. Per l'epatite di Grado 2, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. È possibile riavviare il trattamento con sugemalimab se l'evento resta di Grado 0 o 1 a seguito della riduzione graduale del corticosteroide. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di epatite severa (Grado 3) o potenzialmente letale (Grado 4) (vedere paragrafo 4.2) e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Nefrite immuno-correlata

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata nefrite immuno-correlata (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati per eventuali esami anomali della funzionalità renale prima del trattamento con sugemalimab e periodicamente durante di esso, e devono essere gestiti come raccomandato. Per la nefrite di Grado 2, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. Per la nefrite di Grado 2, è possibile riavviare il trattamento con sugemalimab se l'evento resta di Grado 0 o 1 a seguito della riduzione graduale del corticosteroide. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di nefrite severa (Grado 3) o potenzialmente letale (Grado 4) (vedere paragrafo 4.2) e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Endocrinopatie immuno-correlate

Endocrinopatie immuno-correlate, inclusi ipertiroidismo, ipotiroidismo, tiroidite, diabete mellito, insufficienza surrenalica e ipofisite sono state segnalate in pazienti che ricevevano un trattamento con sugemalimab (vedere paragrafo 4.8).

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab sono stati segnalati disturbi tiroidei, tra cui ipertiroidismo, ipotiroidismo e tiroidite. Tali disturbi possono comparire in qualsiasi momento durante il trattamento; i pazienti devono quindi essere monitorati per eventuali variazioni della funzionalità tiroidea e segni e sintomi clinici di disturbi tiroidei (all'inizio del trattamento, periodicamente durante il trattamento e quando indicato in base alla valutazione clinica).

In caso di ipotiroidismo sintomatico, sugemalimab deve essere sospeso e deve essere avviata una terapia sostitutiva con tiroxina, se necessario. In caso di ipertiroidismo sintomatico, sugemalimab deve essere sospeso e deve essere avviata una terapia con medicinali antitiroidei, se necessario. È possibile riavviare il trattamento con sugemalimab quando i sintomi sono controllati e la funzionalità tiroidea sta migliorando. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di ipotiroidismo e ipertiroidismo potenzialmente letale (Grado 4) (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stato segnalato diabete mellito di tipo 1. I pazienti devono essere monitorati per eventuale iperglicemia o altri segni e sintomi di diabete e devono essere gestiti con insulina se clinicamente indicato. In caso di diabete mellito di tipo 1 associato a iperglicemia di Grado 3, sugemalimab deve essere sospeso. È possibile riavviare il trattamento con sugemalimab se si raggiunge il controllo metabolico con la terapia sostitutiva con insulina. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di diabete mellito di tipo 1 associato a iperglicemia potenzialmente letale (Grado 4) (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata insufficienza surrenalica. Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata anche ipofisite. I pazienti devono essere monitorati per eventuali segni e sintomi di insufficienza surrenalica o ipofisite (incluso ipopituitarismo) e altre cause devono essere escluse. In caso di insufficienza surrenalica di Grado 2 o di ipofisite di Grado 2 o 3, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso (vedere paragrafo 4.2) e può essere ripreso se l'evento migliora a Grado 0 o 1. I corticosteroidi per il trattamento dell'insufficienza surrenalica o ipofisite e altre terapie di sostituzione ormonale (come la tiroxina nei pazienti con ipofisite) devono essere somministrati secondo indicazione clinica. La funzionalità dell'ipofisi e i livelli ormonali devono essere monitorati per garantire una sostituzione appropriata degli ormoni. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di insufficienza surrenalica di Grado 3 o 4 e di ipofisite di Grado 4.

Miosite immuno-correlata

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata miosite immuno-correlata con una frequenza molto bassa o con un esordio ritardato dei sintomi (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati per eventuale potenziale miosite e altre cause devono essere escluse. Se un paziente sviluppa segni e sintomi di miosite, deve essere attuato uno stretto monitoraggio e il paziente deve essere inviato immediatamente da uno specialista per valutazione e trattamento. In base alla gravità della reazione avversa, sospendere o interrompere definitivamente sugemalimab (vedere paragrafo 4.2). Per la miosite di Grado 2, devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di

prednisone o equivalente. Per la miosite di Grado 3 o 4, devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Miocardite immuno-correlata

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata miocardite immuno-correlata (vedere paragrafo 4.8). Monitorare i pazienti per eventuale sospetta miocardite ed escludere altre cause. In caso di sospetta miocardite, il trattamento con sugemalimab deve essere interrotto, devono essere avviati subito corticosteroidi sistemici alla dose di 1-2 mg/kg/die di prednisone o equivalente e deve essere richiesto un rapido consulto cardiologico con esami diagnostici in base alle linee guida cliniche correnti. Una volta stabilita la diagnosi di miocardite, sugemalimab deve essere interrotto definitivamente nel caso in cui risulti di Grado 2, 3 o 4 (vedere paragrafo 4.2).

Pancreatite immuno-correlata

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab è stata segnalata pancreatite immuno-correlata (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati attentamente per eventuali segni e sintomi suggestivi di pancreatite acuta e per aumenti di amilasi o lipasi sierica. Per la pancreatite di Grado 2, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. Per la pancreatite di Grado 2, è possibile riavviare il trattamento con sugemalimab se l'evento resta di Grado 0 o 1 a seguito della riduzione graduale del corticosteroide. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di pancreatite severa (Grado 3) o potenzialmente letale (Grado 4) (vedere paragrafo 4.2) e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Tossicità oculari immuno-correlate

Nei pazienti che ricevevano sugemalimab sono state segnalate tossicità oculari immuno-correlate (vedere paragrafo 4.8). Per le tossicità oculari di Grado 2, il trattamento con sugemalimab deve essere sospeso e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. Per le tossicità oculari di Grado 2, è possibile riavviare il trattamento con sugemalimab se l'evento resta di Grado 0 o 1 a seguito della riduzione graduale del corticosteroide. Sugemalimab deve essere interrotto definitivamente in caso di tossicità oculari severe (Grado 3) o potenzialmente letali (Grado 4) (vedere paragrafo 4.2) e devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Altre reazioni avverse immuno-correlate

Altre reazioni avverse immuno-correlate, tra cui patologie gastrointestinali immuno-correlate, artrite immuno-correlata, pancitopenia/bicitopenia immuno-correlata, meningoencefalite/encefalite immuno-correlata, sindrome di Guillain-Barré/demielinizzazione immuno-correlata, rabdomiolisi/miopia immuno-correlata, anemia emolitica immuno-correlata e vasculite immuno-correlata, sono state segnalate in pazienti che ricevevano sugemalimab (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere monitorati per eventuali sospette reazioni avverse immuno-correlate e deve essere eseguita una valutazione adeguata per confermare l'eziologia o escludere altre cause. In base alla gravità della reazione avversa, sospendere o interrompere definitivamente sugemalimab (vedere paragrafo 4.2). Per le reazioni avverse immuno-correlate di Grado 2, devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di prednisone o equivalente. Per le reazioni avverse immuno-correlate di Grado 3 o 4, devono essere somministrati da 1 a 2 mg/kg/die di metilprednisolone o equivalente.

Reazioni correlate a infusione

Reazioni correlate a infusione, tra cui reazione anafilattica, iperidrosi, piressia, brividi, eritema ed eruzione cutanea, sono state segnalate in pazienti che ricevevano sugemalimab (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati attentamente per eventuali segni e sintomi clinici di reazione all'infusione e gestiti come raccomandato al paragrafo 4.2.

Pazienti esclusi dagli studi clinici

I pazienti con le seguenti affezioni sono stati esclusi dagli studi clinici: malattia autoimmune attiva; terapia con immunosoppressori; somministrazione di vaccini con virus vivi nei 28 giorni precedenti l'inizio del trattamento in studio; infezione da HIV, epatite B o epatite C; anamnesi di malattia polmonare interstiziale o fibrosi polmonare idiopatica.

Sodio

Questo medicinale contiene 51,6 mg di sodio per dose da 1 200 mg e 64,5 mg di sodio per dose da 1 500 mg, equivalente a 2,58% e al 3,23% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Tuttavia, prima della somministrazione, per la diluizione di Cejemly viene utilizzato sodio cloruro soluzione per infusione 9 mg/mL (0,9%) e ciò deve essere tenuto in considerazione nel contesto dell'assunzione giornaliera di sodio da parte del paziente.

Polisorbato 80

Per ogni dose da 1 200 mg questo medicinale contiene 4,08 mg di polisorbato 80 e per ogni dose da 1 500 mg contiene 5,10 mg di polisorbato 80. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

Scheda per il paziente

Tutti i medici che somministrano sugemalimab devono avere familiarità con le Informazioni per i medici e le Linee guida per la gestione. Il medico deve discutere con il paziente dei rischi della terapia con sugemalimab. Il paziente riceverà la scheda per il paziente e il medico lo istruirà a portare sempre con sé tale scheda.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi formali di interazione farmacocinetica (PK) con sugemalimab. Poiché sugemalimab viene eliminato dalla circolazione attraverso il catabolismo, non sono previste interazioni metaboliche con altri medicinali.

L'uso di corticosteroidi o immunosoppressori sistemici deve essere evitato prima di iniziare la terapia con sugemalimab a causa della potenziale interferenza con l'attività farmacodinamica e l'efficacia di sugemalimab. I corticosteroidi o altri immunosoppressori sistemici possono essere usati dopo l'inizio della terapia con sugemalimab per trattare reazioni avverse immuno-correlate (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contraccezione nelle donne

Alle donne in età fertile deve essere consigliato di evitare una gravidanza durante il trattamento con sugemalimab. Le donne in età fertile che ricevono sugemalimab devono usare metodi contraccettivi affidabili durante il trattamento e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose di sugemalimab (vedere sotto e paragrafo 5.3).

Gravidanza

I dati relativi all'uso di sugemalimab in donne in gravidanza non esistono. Non sono stati effettuati studi formali di riproduzione animale e tossicità dello sviluppo con sugemalimab. Il blocco della segnalazione PD-L1 in modelli murini di gravidanza ha tuttavia mostrato di interrompere la tolleranza del feto e aumentare le perdite fetali (vedere paragrafo 5.3).

Sugemalimab non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non è noto se sugemalimab sia escreto nel latte materno. Poiché è noto che gli anticorpi possono essere escreti nel latte materno, il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con sugemalimab tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati sui possibili effetti di sugemalimab sulla fertilità. I dati sugli animali non hanno mostrato effetti rilevanti sugli organi riproduttivi maschili e femminili (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sugemalimab altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. In alcuni pazienti, è stata segnalata stanchezza a seguito della somministrazione di sugemalimab (vedere paragrafo 4.8). Ai pazienti che manifestano stanchezza deve essere consigliato di non guidare veicoli e usare macchinari finché i sintomi non si sono risolti.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di sugemalimab è stata valutata in 1 003 pazienti che ne ricevevano 1 200 mg ogni 3 settimane in studi clinici su diversi tipi di tumori. Di questi 1 003 pazienti, 435 hanno ricevuto sugemalimab in associazione a chemioterapia e 568 hanno ricevuto sugemalimab in monoterapia.

L'incidenza di reazioni avverse nei pazienti trattati in associazione a chemioterapia è stata del 95,6%. Le reazioni avverse più comuni ($\geq 10\%$) sono state anemia (77,5%), enzima epatico aumentato (42,5%), eruzione cutanea (26,2%), iperlipidemia (21,6%), iperglicemia (18,4%), iponatriemia (16,8%), ipokaliemia (15,6%), ipotiroidismo (15,6%), ipertiroidismo (15,2%), proteinuria (14,0%), dolore addominale (13,8%), stanchezza (13,3%), artralgia (12,2%), ipoestesia (11,5%) e ipocalcemia (10,1%). L'incidenza di reazioni avverse di Grado ≥ 3 in questa popolazione di pazienti è stata del 33,1%. Le reazioni avverse di Grado ≥ 3 più comuni ($>1\%$) sono state anemia (17,5%), iponatriemia (4,4%), ipokaliemia (3,0%), iperlipidemia (2,3%), enzima epatico aumentato (2,3%), amilasi aumentata (2,1%), funzione epatica anormale (1,8%), iperglicemia (1,6%), stanchezza (1,4%), eruzione cutanea (1,4%), ipertensione (1,4%) e polmonite (1,1%).

L'incidenza di reazioni avverse nei pazienti trattati con la monoterapia è stata dell'81,5%. Le reazioni avverse più comuni ($\geq 10\%$) sono state enzima epatico aumentato (28,3%), anemia (22,9%), ipotiroidismo (22,5%), eruzione cutanea (17,1%), piressia (15,3%), ipertiroidismo (14,4%), bilirubina ematica aumentata (13,0%), iperlipidemia (12,9%), proteinuria (12,3%) e iperglicemia (10,9%). L'incidenza di reazioni avverse di Grado ≥ 3 in questi pazienti è stata del 16,7%. Le reazioni avverse di Grado ≥ 3 più comuni ($>1\%$) sono state anemia (3,2%), enzima epatico aumentato (3,0%), bilirubina ematica aumentata (1,8%), ipertensione (1,6%), ipokaliemia (1,4%), iponatremia (1,4%), eruzione cutanea (1,2%) e iperlipidemia (1,2%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse a farmaci osservati negli studi clinici su sugemalimab in associazione a chemioterapia e sugemalimab in monoterapia sono elencate nella Tabella 3. Queste reazioni sono presentate secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) e molto raro ($< 1/10\,000$). All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di frequenza.

Tabella 3. Reazioni avverse

	In associazione a chemioterapia	In monoterapia
Patologie del sistema emolinfopoietico		
Molto comune	anemia	anemia
Non comune	pancitopenia/bicitopenia immuno-correlata*	anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario		
Non comune	reazione anafilattica	ipersensibilità, vasculite positiva agli anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili [#]
Patologie endocrine		
Molto comune	ipotiroidismo ^{a,#} , ipertiroidismo ^{b,#}	ipotiroidismo ^{a,#} , ipertiroidismo ^{b,#}

Non comune	ipofisite immuno-correlata*, insufficienza surrenalica, tiroidite immuno-mediata	ipofisite immuno-correlata*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		
Molto comune	iperlipidemia ^c , iperglicemia ^d , iponatriemia, ipokaliemia, ipocalcemia ^e	iperlipidemia ^c , iperglicemia ^d
Comune	iperuricemia ^f , ipocloremia ^g , ipomagnesiemia, diabete mellito [#]	ipokaliemia, iponatriemia
Non comune	dislipidemia	diabete mellito [#]
Patologie del sistema nervoso		
Molto comune	ipoestesia ^h	
Comune	neuropatia periferica	
Non comune	encefalite immuno-mediata, sindrome di Guillain- Barré/demielinizzazione immuno-correlata	
Patologie dell'occhio		
Comune	congiuntivite, secchezza oculare	
Non comune		congiuntivite
Patologie cardiache		
Comune	tachicardia ⁱ	tachicardia ⁱ
Non comune	miocardite immuno-mediata	miocardite ^j
Patologie vascolari		
Comune	ipertensione	ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		
Comune	polmonite ^k	polmonite ^k
Patologie gastrointestinali		
Molto comune	dolore addominale ^l	
Comune	stomatite ^m , secchezza della bocca	diarrea, stomatite ^m
Non comune	pancreatite, proctite	colite [#]
Patologie epatobiliari		
Molto comune	enzima epatico aumentato ⁿ	enzima epatico aumentato ⁿ , bilirubina ematica aumentata ^o
Comune	funzione epatica anormale, bilirubina ematica aumentata ^o , epatite ^p	funzione epatica anormale
Non comune		epatite ^p
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		
Molto comune	eruzione cutanea ^q	eruzione cutanea ^q
Comune	ipopigmentazione cutanea ^r	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		
Molto comune	artralgia	
Comune	mialgia, dolore osseo	artralgia, mialgia
Non comune	artrite immuno-mediata	miosite ^s , artrite immuno-mediata
Patologie renali e urinarie		
Molto comune	proteinuria ^t	proteinuria ^t
Comune	creatinina ematica aumentata, nefrite ^{u,#}	creatinina ematica aumentata, nefrite ^{u,#}
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		
Molto comune	stanchezza	piressia
Comune		stanchezza

Esami diagnostici		
Comune	creatinfosfochinasi ematica aumentata ^v , amilasi aumentata, lipasi aumentata	creatinfosfochinasi ematica aumentata ^v , amilasi aumentata
Non comune	troponina T aumentata, cortisolo diminuito	troponina T aumentata
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura		
Comune	reazione correlata a infusione	
Non comune		reazione correlata a infusione
*Termini raggruppati che si riferiscono all'effetto di classe "reazione avversa immuno-mediata". Negli studi clinici su sugemalimab in monoterapia o in associazione a chemioterapia sono stati osservati solo mielosoppressione, corticotropina ematica diminuita e neurite rispettivamente in relazione a pancitopenia/bicitopenia, ipofisite e sindrome di Guillain-Barré/demielinizzazione immuno-correlate. # La reazione avversa a farmaco può essere una reazione avversa immuno-correlata. I termini seguenti rappresentano un gruppo di eventi correlati che descrivono un'affezione medica piuttosto che un singolo evento: - Ipotiroidismo (ipotiroidismo, ormone tireostimolante ematico aumentato, tiroxina libera diminuita, triiodotironina libera diminuita) - Iperitiroidismo (ipertiroidismo, ormone tireostimolante ematico diminuito, tiroxina aumentata, tiroxina libera aumentata, triiodotironina libera aumentata) - Iperlipidemia (iperlipidemia, ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, trigliceridi ematici aumentati, colesterolo ematico aumentato) - Iperglicemia (iperglicemia, glucosio ematico aumentato) - Ipocalcemia (ipocalcemia, calcio ematico diminuito) - Iperuricemia (ipeuricemia, acido urico ematico aumentato) - Ipocloremia (ipocloremia, cloruro ematico diminuito) - Ipoestesia (ipoestesia, anestesia) - Tachicardia (tachicardia, tachicardia sinusale, tachicardia sopraventricolare, tachicardia atriale, fibrillazione atriale, fibrillazione ventricolare) - Miocardite (miocardite, miocardite immuno-mediata) - Polmonite (polmonite, malattia polmonare immunomediata, malattia polmonare interstiziale) - Dolore addominale (dolore addominale, fastidio addominale, distensione addominale, dolore addominale superiore) - Stomatite (stomatite, ulcerazione della bocca) - Enzima epatico aumentato (alanina aminotransferasi aumentata, aspartato aminotransferasi aumentata, fosfatasi alcalina ematica aumentata, gamma-glutamilttransferasi aumentata, transaminasi aumentate) - Bilirubina ematica aumentata (bilirubina ematica non coniugata aumentata, bilirubina coniugata aumentata, bilirubina ematica aumentata) - Epatite (epatite, disturbo epatico immunomediato, epatite immunomediata, danno epatico da farmaci, insufficienza epatica) - Eruzione cutanea (eruzione cutanea, eruzione cutanea maculo-papulare, eczema, eritema, dermatite, dermatite acneiforme, eruzione cutanea eritematosa, eruzione cutanea pruriginosa, orticaria, prurito, dermatite immunomediata, papula, eruzione da farmaci) - Ipopigmentazione cutanea (ipopigmentazione cutanea, depigmentazione cutanea, leucoderma) - Miosite (miosite, miosite immuno-mediata) - Proteinuria (proteinuria, proteine urinarie presenti) - Nefrite (nefrite, compromissione renale, lesione renale traumatismo renale, insufficienza renale, lesione renale acuta) - Creatinfosfochinasi ematica aumentata (creatinfosfochinasi ematica aumentata, creatinfosfochinasi MB ematica aumentata)		

Descrizione di reazioni avverse selezionate

I dati relativi alle seguenti reazioni avverse immuno-correlate sono basati sulle informazioni derivanti da 1 003 pazienti, 435 dei quali trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia e 568 trattati con sugemalimab in monoterapia negli studi clinici. Le linee guida per il trattamento di queste reazioni avverse sono descritte al paragrafo 4.4.

Reazioni avverse immuno-correlate

Ipotiroidismo immuno-correlato

Ipotiroidismo immuno-correlato è stato segnalato nel 14,3% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. La maggior parte degli eventi è stata di Grado 1 o 2, segnalati rispettivamente nel 9,2% e 4,8% dei pazienti. Ipotiroidismo di Grado 3 è stato segnalato nello 0,2% dei pazienti. Non sono stati segnalati casi di ipotiroidismo grave. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nello 0,9% e 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 112 giorni (intervallo da 16 a 607 giorni) e la durata mediana è stata di 83 giorni (intervallo da 1⁺ a 857⁺ giorni).

Ipotiroidismo immuno-correlato è stato segnalato nel 16,7% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. La maggior parte degli eventi è stata di Grado 1 o 2, segnalati rispettivamente nel 10,9% e 5,1% dei pazienti. Ipotiroidismo di Grado 3 è stato segnalato nello 0,7% dei pazienti. Non sono stati segnalati casi di ipotiroidismo grave. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nell'1,6% e 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 92 giorni (intervallo da 20 a 683 giorni) e la durata mediana è stata di 125 giorni (intervallo da 2⁺ a 979⁺ giorni).

Ipertiroidismo immuno-correlato

Ipertiroidismo immuno-correlato è stato segnalato nel 9,4% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 o 2, segnalati rispettivamente nell'8,7% e 0,7% dei pazienti. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 91 giorni (intervallo da 20 a 620 giorni) e la durata mediana è stata di 44 giorni (intervallo da 10 a 484⁺ giorni).

Ipertiroidismo immuno-correlato è stato segnalato nell'11,3% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. La maggior parte degli eventi è stata di Grado 1 o 2, segnalati rispettivamente nel 9,0% e 2,1% dei pazienti. Ipertiroidismo di Grado 3 è stato segnalato nello 0,2% dei pazienti. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato all'interruzione del trattamento. Eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,4% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 44,5 giorni (intervallo da 20 a 692 giorni) e la durata mediana è stata di 43 giorni (intervallo da 9 a 1000⁺ giorni).

Tiroidite immuno-correlata

Tiroidite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,5% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 136 giorni (intervallo da 105 a 167 giorni) e la durata mediana non è stata raggiunta (intervallo da 736⁺ a 835⁺ giorni).

Tiroidite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,5% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2, segnalati rispettivamente nello 0,4% e 0,2% dei pazienti. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato all'interruzione del trattamento. Eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 42 giorni (intervallo da 40 a 104 giorni) e la durata mediana è stata di 122,5 giorni (intervallo da 22 a 616⁺ giorni).

Diabete mellito

Diabete mellito immuno-correlato è stato segnalato nel 2,8% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. La maggior parte degli eventi è stata di Grado 1, segnalata nel 2,3% dei pazienti. Eventi di Grado 2 e di Grado 3 sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 154 giorni (intervallo da 43 a 635 giorni) e la durata mediana è stata di 41 giorni (intervallo da 2 a 307⁺ giorni).

Diabete mellito immuno-correlato è stato segnalato nel 2,3% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. La maggior parte degli eventi è stata di Grado 1 e 2, segnalati rispettivamente nell'1,8% e 0,4% dei pazienti. Eventi di Grado 3 sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il

tempo mediano all'insorgenza è stato di 101 giorni (intervallo da 20 a 454 giorni) e la durata mediana è stata di 43 giorni (intervallo da 1 a 911⁺ giorni).

Ipofisite immuno-correlata

Ipofisite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,9% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 240,5 giorni (intervallo da 112 a 754 giorni) e la durata mediana non è stata raggiunta (intervallo da 13⁺ a 478⁺ giorni).

Ipofisite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,4% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 168 giorni (intervallo da 42 a 294 giorni) e la durata mediana è stata di 22 giorni (intervallo da 22 a 22 giorni).

Insufficienza surrenalica immuno-correlata

Insufficienza surrenalica immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 1 e non ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento.

Insufficienza surrenalica immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 1 e non ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento.

Reazioni avverse cutanee immuno-correlate

Reazioni avverse cutanee immuno-correlate (escluse quelle severe) sono state segnalate nel 10,6% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nel 7,1% e 3,4% dei pazienti. Reazioni avverse cutanee immuno-correlate (escluse quelle severe) che hanno portato alla sospensione del trattamento sono state segnalate nello 0,9% dei pazienti. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che hanno portato all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 158 giorni (intervallo da 3 a 990 giorni) e la durata mediana è stata di 31 giorni (intervallo da 1 a 950⁺ giorni).

Reazioni avverse cutanee immuno-correlate (escluse quelle severe) sono state segnalate nel 9,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nel 6,9% e 2,3% dei pazienti. Nessuno degli eventi è stato grave o ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 53 giorni (intervallo da 5 a 441 giorni) e la durata mediana è stata di 77 giorni (intervallo da 2 a 646⁺ giorni).

Reazioni avverse cutanee immuno-correlate severe sono state segnalate nell'1,6% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,5% dei pazienti, eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,9% dei pazienti ed eventi che hanno portato all'interruzione del trattamento sono stati segnalati nello 0,5% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 312 giorni (intervallo da 19 a 738 giorni) e la durata mediana è stata di 95 giorni (intervallo da 12 a 522⁺ giorni).

Reazioni avverse cutanee immuno-correlate severe sono state segnalate nell'1,1% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 3. Nessuno degli eventi è stato grave. Eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,7% dei pazienti ed eventi che hanno portato all'interruzione del trattamento sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 13 giorni (intervallo da 3 a 138 giorni) e la durata mediana è stata di 285 giorni (intervallo da 41 a 342⁺ giorni).

Epatite immuno-correlata

Epatite immuno-correlata è stata segnalata nel 9,7% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Eventi di Grado 1, 2, 3 e 4 sono stati segnalati rispettivamente nel 5,7%, 1,4%, 2,3% e 0,2% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nel 2,5% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nel 2,3% e 1,6% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 53 giorni (intervallo da 1 a 717 giorni) e la durata mediana è stata di 25 giorni (intervallo da 2 a 777⁺ giorni).

Epatite immuno-correlata è stata segnalata nell'8,1% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Eventi di Grado 3, 4 e 5 sono stati segnalati rispettivamente nello 0,7%, 0,2% e 0,2% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,7% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nello 0,9% e 0,4% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 86,5 giorni (intervallo da 20 a 509 giorni) e la durata mediana è stata di 31 giorni (intervallo da 5 a 470⁺ giorni).

Pancreatite immuno-correlata

Pancreatite immuno-correlata è stata segnalata nel 3,4% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Eventi di Grado 1, 2, 3 e 4 sono stati segnalati rispettivamente nel 1,6%, 0,7%, 0,9% e 0,2% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Gli eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,5% dei pazienti. Non è stato segnalato alcun evento che ha portato all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 42 giorni (intervallo da 20 a 629 giorni) e la durata mediana è stata di 53 giorni (intervallo da 2 a 958⁺ giorni).

Pancreatite immuno-correlata è stata segnalata nell'1,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. La maggior parte degli eventi è stata di Grado 1 o 2, segnalati rispettivamente nello 0,9% e 0,2% dei pazienti. Nessuno degli eventi è stato grave o ha portato all'interruzione del trattamento. Eventi che hanno portato alla sospensione della somministrazione sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 42 giorni (intervallo da 20 a 642 giorni) e la durata mediana non è stata raggiunta (intervallo da 22 a 979⁺ giorni).

Polmonite immuno-correlata

Polmonite immuno-correlata è stata segnalata nel 3,0% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Eventi di Grado 1, 2, 3 e 5 sono stati segnalati rispettivamente nel 0,2%, 1,6%, 0,9% e 0,2% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nel 2,1% dei pazienti. Gli eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nell'1,1% e 1,8% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 165 giorni (intervallo da 6 a 903 giorni) e la durata mediana è stata di 229 giorni (intervallo da 18 a 558⁺ giorni).

Polmonite immuno-correlata è stata segnalata nel 9,3% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Eventi di Grado 1, 2, 3, 4 e 5 sono stati segnalati rispettivamente nell'1,8%, 6,0%, 0,9%, 0,4% e 0,4% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nel 4,8% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nel 4,0% e 3,0% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 63 giorni (intervallo da 1 a 490 giorni) e la durata mediana è stata di 556 giorni (intervallo da 2 a 845⁺ giorni).

La polmonite immuno-correlata è stata riscontrata con maggiore frequenza tra i pazienti dello studio GEMSTONE-301 che avevano completato il trattamento con la chemioradioterapia concomitante o sequenziale 1-42 giorni prima dell'inizio del trattamento in studio (21,6%), rispetto agli altri pazienti trattati in monoterapia (1,3%).

Nello studio GEMSTONE-301 (n = 255 nel gruppo sugemalimab), la polmonite immuno-correlata ha interessato 55 pazienti (21,6%). Eventi di Grado 1, 2, 3, 4 e 5 sono stati segnalati rispettivamente nel 3,1%, 14,9%, 2,4%, 0,8% e 0,4% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nel 12,5% dei pazienti. Gli eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nell'8,6% e 8,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 63 giorni (intervallo da 1 a 784 giorni) e la durata mediana non è risultata stimabile (intervallo da 9 a 1601 giorni).

Miosite immuno-correlata

Miosite immuno-correlata è stata segnalata nel 2,5% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nello 0,9% e 1,6% dei pazienti. Gli eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Non si sono verificati eventi gravi o eventi che

hanno portato all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 135 giorni (intervallo da 3 a 649 giorni) e la durata mediana è stata di 42 giorni (intervallo da 2 a 655⁺ giorni).

Miosite immuno-correlata è stata segnalata nel 2,3% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. La maggior parte degli eventi è stata di Grado 1 o 2, segnalati rispettivamente nell'1,2% e 0,9% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,7% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati nello 0,2% e 0,5% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 64 giorni (intervallo da 20 a 323 giorni) e la durata mediana è stata di 71 giorni (intervallo da 8 a 772⁺ giorni).

Colite immuno-correlata

Colite immuno-correlata è stata segnalata nel 2,5% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nel 1,1% e 1,4% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Non è stato segnalato alcun evento grave o che ha portato all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 103 giorni (intervallo da 1 a 682 giorni) e la durata mediana è stata di 9 giorni (intervallo da 2 a 445⁺ giorni).

Colite immuno-correlata è stata segnalata nell'1,4% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Eventi di Grado 1, 2 e 4 sono stati segnalati rispettivamente nello 0,7%, 0,5% e 0,2% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,4% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Non è stato segnalato alcun evento che ha portato all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 43,5 giorni (intervallo da 2 a 637 giorni) e la durata mediana è stata di 11 giorni (intervallo da 2 a 101⁺ giorni).

Miocardite immuno-correlata

Miocardite immuno-correlata è stata segnalata nel 2,1% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nel 1,1% e 0,9% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,7% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nell'1,1% e 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 221 giorni (intervallo da 41 a 442 giorni) e la durata mediana è stata di 23 giorni (intervallo da 1 a 429⁺ giorni).

Miocardite immuno-correlata è stata segnalata nel 2,8% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nel 2,1% e 0,7% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,7% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nello 0,5% e 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 84 giorni (intervallo da 21 a 505 giorni) e la durata mediana non è stata raggiunta (intervallo da 1 a 849⁺ giorni).

Nefrite immuno-correlata

Nefrite immuno-correlata (inclusa insufficienza renale) è stata segnalata nell'1,8% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Eventi di Grado 1, 2 e 3 sono stati segnalati rispettivamente nello 0,9%, 0,2% e 0,7% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nello 0,9% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nel 0,5% e 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 227,5 giorni (intervallo da 26 a 539 giorni) e la durata mediana è stata di 51,5 giorni (intervallo da 5 a 543⁺ giorni).

Nefrite immuno-correlata (inclusa insufficienza renale) è stata segnalata nell'1,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 o 2 e sono stati segnalati rispettivamente nell'1,1% e 0,2% dei pazienti. Eventi che hanno portato alla sospensione della dose sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Nessuno degli eventi è stato grave o ha portato all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 197 giorni (intervallo da 42 a 466 giorni) e la durata mediana è stata di 22 giorni (intervallo da 6 a 570⁺ giorni).

Tossicità oculari immuno-correlate

Tossicità oculari immuno-correlate sono state segnalate nell'1,4% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nello 0,7% e 0,7% dei pazienti. Non sono stati segnalati eventi gravi. Eventi che hanno portato alla sospensione e all'interruzione del trattamento sono stati segnalati rispettivamente nello 0,5% e 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 235,5 giorni (intervallo da 137 a 482 giorni) e la durata mediana è stata di 9,5 giorni (intervallo da 1 a 181 giorni).

Tossicità oculari immuno-correlate sono state segnalate nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 2 e ha portato alla sospensione del trattamento.

Patologie gastrointestinali superiori immuno-correlate

Patologie gastrointestinali superiori immuno-correlate sono state segnalate nello 0,9% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Eventi di Grado 1, 2 e 3 sono stati segnalati rispettivamente nello 0,5%, 0,2% e 0,2% dei pazienti. Eventi gravi sono stati segnalati nel 0,2% dei pazienti. Non è stato segnalato alcun evento che ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 146 giorni (intervallo da 82 a 204 giorni) e la durata mediana è stata di 385 giorni (intervallo da 42 a 710 giorni).

Patologie gastrointestinali superiori immuno-correlate sono state segnalate nello 0,5% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1. Nessuno degli eventi è stato grave o ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 5 giorni (intervallo da 2 a 178 giorni) e la durata mediana è stata di 8 giorni (intervallo da 7 a 154 giorni).

Artrite immuno-correlata

Artrite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,9% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado 1 e 2 e sono stati segnalati rispettivamente nello 0,2% e 0,7% dei pazienti. Non sono stati segnalati eventi gravi. Eventi che hanno portato alla sospensione del trattamento sono stati segnalati nello 0,5% dei pazienti. Non è stato segnalato alcun evento che abbia portato all'interruzione del trattamento. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 173,5 giorni (intervallo da 96 a 257 giorni) e la durata mediana è stata di 98 giorni (intervallo da 50 a 958⁺ giorni).

Artrite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Questo evento si è verificato in uno solo paziente, è stato di Grado 2, non grave e non ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento.

Pancitopenia/bicitopenia immuno-correlata

Pancitopenia/bicitopenia immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 4 e grave e non ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento.

Pancitopenia/bicitopenia immuno-correlata è stata segnalata nello 0,4% dei pazienti trattati con la monoterapia. Tutti gli eventi sono stati di Grado ≥ 3 e gravi. Eventi che hanno portato all'interruzione del trattamento sono stati segnalati nello 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano all'insorgenza del primo evento è stato di 109,5 giorni (intervallo da 106 a 113 giorni) e la durata mediana non è stata raggiunta (intervallo da 57⁺ a 239⁺ giorni).

Meningoencefalite/encefalite immuno-correlata

Meningoencefalite/encefalite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 2 e ha portato all'interruzione del trattamento.

Non è stato segnalato nessun evento di meningoencefalite/encefalite immuno-correlata nei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia.

Sindrome di Guillain-Barré/demyelinizzazione immuno-correlata

Sindrome di Guillain-Barré/demyelinizzazione immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 2 e grave e non ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento.

Non è stato segnalato nessun evento di sindrome di Guillain-Barré/demyelinizzazione immuno-correlata nei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia.

Rabdomiolisi/miopia immuno-correlata

Rabdomiolisi/miopia immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 2 e ha portato alla sospensione del trattamento.

Rabdomiolisi/miopia immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 1, non grave e non ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento.

Anemia emolitica immuno-correlata

Non è stato segnalato nessun evento di anemia emolitica immuno-correlata nei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia.

Anemia emolitica immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 4, grave e non ha portato alla sospensione o all'interruzione del trattamento.

Vasculite immuno-correlata

Non è stato segnalato nessun evento di vasculite immuno-correlata nei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia.

Vasculite immuno-correlata è stata segnalata nello 0,2% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. L'evento si è verificato in un solo paziente, è stato di Grado 2, grave e ha portato all'interruzione del trattamento.

Effetti di classe degli inibitori dei checkpoint immunitari

Durante il trattamento con altri inibitori dei checkpoint immunitari sono state segnalate le seguenti reazioni avverse che potrebbero anche verificarsi con il trattamento con sugemalimab: insufficienza esocrina pancreatica, celiachia.

Reazioni correlate a infusione

Reazioni avverse correlate ad infusione sono state segnalate nel 4,4% dei pazienti trattati con sugemalimab in associazione a chemioterapia. Gli eventi segnalati sono stati reazione correlata a infusione (0,9%), reazione anafilattica (0,7%), iperidrosi (0,5%), piressia (0,5%), eritema, eruzione cutanea, eruzione cutanea maculo-papulare, depigmentazione cutanea, malattia della pelle, tumefazione cutanea, brividi, edema periferico, dolorabilità, nausea, trattenimento del respiro e irritazione della gola (0,2% ciascuno).

Reazioni avverse correlate a infusione sono state segnalate nel 3,3% dei pazienti trattati con sugemalimab in monoterapia. Gli eventi segnalati sono stati piressia (2,5%), reazione correlata a infusione (0,4%) e brividi, dolore, vomito, capogiro, eritema e prurito (0,2% ciascuno).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del

medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici non sono stati segnalati eventi di sovradosaggio di sugemalimab. In caso di sovradosaggio, i pazienti devono essere attentamente monitorati per eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e deve essere avviato un trattamento sintomatico appropriato in base alle condizioni cliniche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti antineoplastici, anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco, inibitori di PD-1/PD-L1 (proteina/ligando della morte cellulare programmata 1), codice ATC: L01FF11.

Meccanismo d'azione

Sugemalimab è un anticorpo monoclonale immunoglobulina G4 completamente umano. Si lega in modo specifico al ligando della morte cellulare programmata 1 (PD-L1) bloccandone così il legame con PD-1. PD-L1, quando espresso sulle cellule tumorali e sulle cellule immunitarie infiltranti il tumore, può contribuire all'inibizione della risposta immunitaria antitumorale. Il legame di PD-L1 ai recettori PD-1 e CD80 (B7.1) che si trovano sulle cellule T e sulle cellule che presentano l'antigene sopprime l'attività delle cellule T citotossiche, la proliferazione delle cellule T e la produzione di citochine. Il blocco delle interazioni PD-L1/PD-1 e PD-L1/CD80 rilascia l'inibizione delle risposte immunitarie senza indurre citotossicità mediata da cellule dipendente da anticorpi (*antibody dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC).

Efficacia e sicurezza clinica

Trattamento di prima linea del NSCLC metastatico

GEMSTONE-302: studio randomizzato in doppio cieco su sugemalimab in associazione a chemioterapia a base di platino in pazienti di prima linea affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato

L'efficacia e la sicurezza di sugemalimab in associazione a chemioterapia a base di platino per il trattamento di adulti di età ≥ 18 anni affetti da NSCLC squamoso o non squamoso, metastatico, confermato istologicamente o citologicamente (di stadio IV) senza mutazioni EGFR sensibilizzanti, fusioni di ALK, traslocazioni di ROS1 o RET, sono state studiate in uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase III (GEMSTONE-302). A parte l'esame dello stato mutazionale di EGFR nei partecipanti affetti da NSCLC non squamoso, per l'arruolamento non era obbligatorio l'esame delle aberrazioni genomiche tumorali/dei driver oncogeni. I partecipanti dovevano fornire campioni di tessuto tumorale fissati in formalina per il saggio di PD-L1. L'espressione di PD-L1 è stata valutata in un laboratorio centrale mediante immunoistochimica usando il saggio Ventana PD-L1 (SP263) su un immunocoloratore automatico BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) secondo le istruzioni del fabbricante. I partecipanti sono stati esclusi se presentavano anamnesi di malattie autoimmuni, somministrazione di medicinali immunosoppressori sistemici nelle 2 settimane precedenti la randomizzazione o metastasi al SNC attive o non trattate.

L'endpoint primario di questo studio era la sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS) valutata dallo sperimentatore secondo RECIST v1.1. Gli endpoint secondari includevano la sopravvivenza globale (*overall survival*, OS), la PFS in partecipanti con espressione di PD-L1 $\geq 1\%$ (valutata dagli sperimentatori secondo RECIST v1.1), il tasso di risposta obiettiva (*objective response rate*, ORR) valutato dagli sperimentatori secondo RECIST v1.1 e la durata della

risposta (*duration of response*, DoR). L'errore di tipo 1 è stato controllato usando il metodo di analisi sequenziale nell'ordine di PFS, OS, PFS nei partecipanti con espressione di PD-L1 $\geq 1\%$, e ORR.

In totale, 479 partecipanti sono stati assegnati casualmente (2:1) a ricevere:

- per il NSCLC squamoso, sugemalimab 1 200 mg con carboplatino AUC = 5 mg/mL/min e paclitaxel 175 mg/m² per via endovenosa somministrati ogni 3 settimane per un massimo di 4 cicli, seguiti da sugemalimab 1 200 mg ogni 3 settimane
- per il NSCLC non squamoso, sugemalimab 1 200 mg con carboplatino AUC = 5 mg/mL/min e pemetrexed 500 mg/m² per via endovenosa somministrati ogni 3 settimane per un massimo di 4 cicli, seguiti da sugemalimab 1 200 mg e pemetrexed 500 mg/m² ogni 3 settimane oppure
- placebo più gli stessi regimi chemioterapici a base di platino per il NSCLC squamoso o non squamoso del gruppo che riceveva sugemalimab per un massimo di 4 cicli, seguito da placebo per il NSCLC squamoso o placebo più pemetrexed per il NSCLC non squamoso.

La durata massima del trattamento con sugemalimab o placebo è stata di 35 cicli (circa 2 anni) o fino a progressione della malattia, tossicità inaccettabile, ritiro del consenso informato, decesso o altre motivazioni indicate nel protocollo.

I partecipanti che ricevevano placebo più chemioterapia e che hanno presentato progressione radiografica della malattia confermata dallo sperimentatore potevano passare alla monoterapia con sugemalimab.

Durante il primo anno del periodo di trattamento, sono state effettuate valutazioni di imaging alla 6a settimana e alla 12a settimana dopo la prima dose, e in seguito ogni 9 settimane; dopo 1 anno: le valutazioni di imaging sono state effettuate ogni 12 settimane fino a progressione della malattia, perdita al follow-up, decesso o fine dello studio, a seconda di quale evento si è verificato per primo.

Tutti i partecipanti erano asiatici e avevano un NSCLC di stadio IV; l'età mediana era di 63,0 anni; l'80,0% era di sesso maschile; il 73,3% era o era stato fumatore; il 38,8% aveva ≥ 65 anni; il 40,1% era affetto da NSCLC squamoso; il 59,9% era affetto da NSCLC non squamoso; il 60,8% presentava un'espressione di PD-L1 $\geq 1\%$ del tumore; l'11,9% presentava metastasi epatiche al basale; il 14,0% presentava metastasi cerebrali al basale; l'82,5% presentava uno stato di performance ECOG di 1.

La durata mediana del trattamento è stata di 10 cicli (intervallo da 1 a 49) con una durata mediana di 7,15 mesi per sugemalimab rispetto a 6 cicli (intervallo da 1 a 44) con una durata mediana di 4,6 cicli per il placebo. I risultati di efficacia dello studio GEMSTONE-302 sono riassunti in Tabella 4, Figura 1 e Figura 2.

Tabella 4. Risultati di efficacia dello studio GEMSTONE-302

Endpoint di efficacia	Sugemalimab in associazione a chemioterapia a base di platino (n = 320)	Placebo in associazione a chemioterapia (n = 159)
Sopravvivenza libera da progressione (PFS)*		
Numero di partecipanti (%) con evento	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Mediana in mesi (IC al 95%)	9,0 (7,4, 10,8)	4,9 (4,8, 5,1)
Rapporto di rischio (IC al 95%) [†]	0,48 (0,39, 0,60)	
Valore p [†]	<0,0001	
Sopravvivenza globale (OS)		
Numero di partecipanti (%) con evento	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Mediana in mesi (IC al 95%)	25,4 (20,1, NR)	16,9 (12,8, 20,7)
Rapporto di rischio (IC al 95%) [†]	0,65 (0,50, 0,84)	
Valore p [†]	0,0008	

	Sugemalimab in associazione a chemioterapia a base di platino (n = 320)	Placebo in associazione a chemioterapia (n = 159)
Endpoint di efficacia		
Tasso di risposta obiettiva*		
ORR n (%) (IC al 95%)	203 (63,4%) (57,9, 68,7)	64 (40,3%) (32,6, 48,3)
Valore p [§]	<0,0001	

IC = intervallo di confidenza, ORR = tasso di risposta obiettiva

* Valutato dallo sperimentatore

† Il rapporto di rischio (HR) è basato sul modello di Cox stratificato. Il valore p è basato sul test dei ranghi logaritmici stratificato. I 3 fattori di stratificazione sono: stato di performance ECOG, PD-L1 e tipo istologico dalla randomizzazione. Vedere più sotto per ulteriori spiegazioni sul tipo istologico.

§ Valore p basato sul test di Cochran-Mantel-Haenszel stratificato in base allo stato di performance ECOG, il tipo istologico e PD-L1 dalla randomizzazione.¶

Figura 1. Curva di Kaplan-Meier della sopravvivenza libera da progressione valutata dallo sperimentatore – popolazione ITT – studio GEMSTONE-302

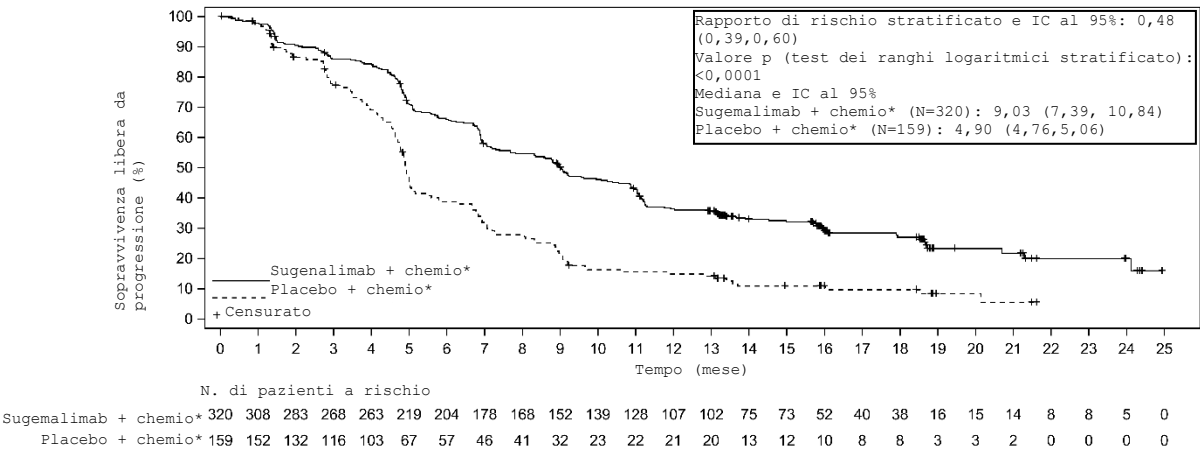


Figura 2. Curva di Kaplan-Meier della sopravvivenza globale – popolazione ITT – studio GEMSTONE-302

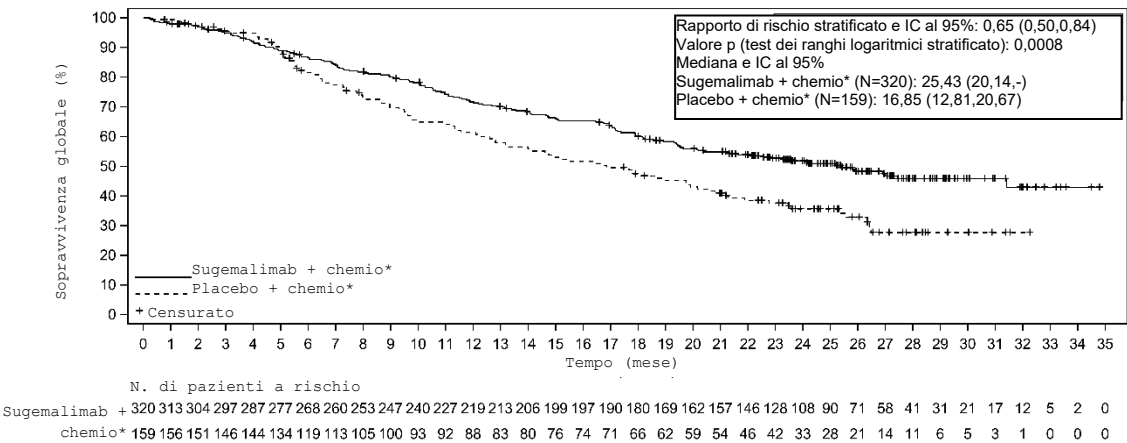
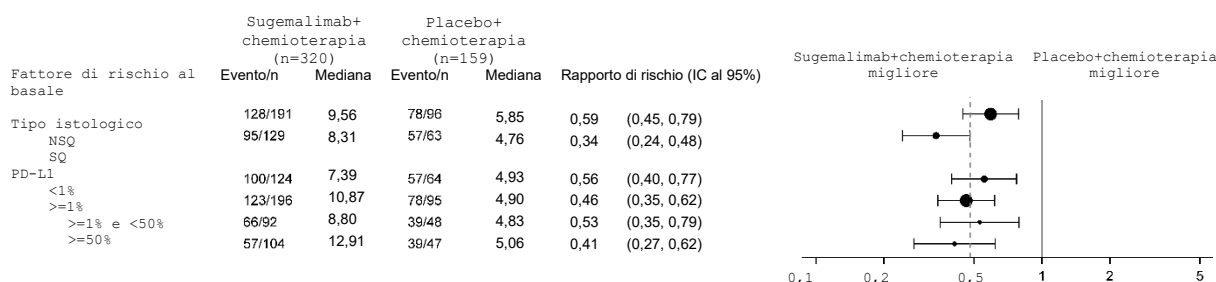


Figura 3. Grafico a foresta della PFS - studio GEMSTONE-302



Nota: le analisi dei sottogruppi non sono state controllate per l'errore di tipo 1.

Le analisi dei sottogruppi hanno mostrato miglioramenti della PFS con sugemalimab, indipendentemente dal sottotipo istologico e dall'espressione di PD-L1, coerentemente con la popolazione globale *intent-to-treat* (ITT).

Trattamento di consolidamento del NSCLC di stadio III non resecabile

GEMSTONE-301: studio randomizzato, in doppio cieco su sugemalimab come terapia di consolidamento in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) di stadio III non resecabile, che non hanno manifestato progressione della malattia in seguito alla chemioradioterapia concomitante o sequenziale

L'efficacia e la sicurezza di sugemalimab in monoterapia per il trattamento di adulti di età ≥ 18 anni affetti da NSCLC di stadio III non resecabile, confermato istologicamente o citologicamente (stadiazione secondo la classificazione dell'International Association for the Study of Lung Cancer [IASLC], versione 8), senza mutazioni sensibilizzanti di EGFR o aberrazioni genomiche del tumore ALK o ROS1, la cui malattia non abbia manifestato progressione in seguito alla chemioradioterapia concomitante o sequenziale, sono state studiate in uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase III (GEMSTONE-301). A parte l'esame dello stato mutazionale di EGFR nei partecipanti affetti da NSCLC non squamoso, per l'arruolamento non era obbligatorio l'esame delle aberrazioni genomiche del tumore/dei driver oncogeni. Il test per la determinazione dello stato di PD-L1 non era obbligatorio e non è stato eseguito in maniera sistematica. I partecipanti avevano completato almeno 2 cicli di chemioterapia definitiva a base di platino in associazione a radioterapia 1-42 giorni prima dell'inizio dello studio. I partecipanti sono stati esclusi se presentavano anamnesi di malattie autoimmuni o somministrazione di medicinali immunosoppressori sistemici (inclusi trattamenti con corticosteroidi per via sistemica a dosi equivalenti a >10 mg/die di prednisone) nella settimana precedente la randomizzazione.

L'endpoint primario di questo studio era la sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS) valutata da un comitato di revisione centrale indipendente in cieco (BICR) secondo RECIST v.1.1. L'endpoint secondario principale è la sopravvivenza globale (*overall survival*, OS).

In totale, 381 pazienti sono stati assegnati casualmente (2:1) a uno dei gruppi per ricevere:

- sugemalimab 1 200 mg per via endovenosa somministrato ogni 3 settimane
- o
- placebo per via endovenosa somministrato ogni 3 settimane

La durata massima del trattamento con i farmaci in studio sugemalimab o placebo è stata di due anni o fino a progressione della malattia o tossicità inaccettabile.

Durante il primo anno del periodo di trattamento, sono state effettuate valutazioni di imaging ogni 9 settimane; dopo 1 anno: le valutazioni di imaging sono state effettuate ogni 12 settimane fino a progressione della malattia, perdita al follow-up, decesso o fine dello studio, a seconda di quale evento si è verificato per primo.

Tutti i partecipanti erano asiatici e il 27,8% aveva un NSCLC di stadio IIIa, il 55,4% aveva un NSCLC di stadio IIIb e il 16,0% aveva un NSCLC di stadio IIIc; il 92,1% era di sesso maschile e l'età mediana era di 61 anni; il 69,8% era affetto da NSCLC squamoso, il 29,7% era affetto da NSCLC non squamoso, il 69,6% presentava un punteggio ECOG di 1. Il 7,1% era fumatore, il 77,7% era stato fumatore in passato, il 15,2% non aveva mai fumato. Il 66,7% era stato trattato con chemioradioterapia concomitante prima della randomizzazione e il 33,3% era stato trattato con chemioradioterapia sequenziale. Dei 175 partecipanti di cui si conosceva l'espressione di PD-L1, nel 54,3% era $\geq 1\%$ e nel 45,7% era $<1\%$.

La durata mediana del trattamento è stata di 12 cicli (intervallo da 1 a 72) con una durata mediana di 9,0 mesi per sugemalimab rispetto a 10,0 cicli (intervallo da 1 a 60) con una durata mediana di 7,6 mesi per il placebo.

Lo studio ha dimostrato un prolungamento statisticamente significativo della PFS nel gruppo sugemalimab rispetto al gruppo placebo [rapporto di rischio (HR) = 0,65 (IC al 95%: 0,50, 0,84), $p = 0,0012$] all'analisi finale della PFS. I risultati relativi alla PFS aggiornati con un follow-up di maggiore durata e i risultati relativi all'OS dello studio GEMSTONE-301 sono riassunti in Tabella 5 e Figura 4. Il follow-up mediano è pari a 39,6 mesi.

Tabella 5. Risultati di efficacia dello studio GEMSTONE-301

Endpoint di efficacia	Sugemalimab (n = 255)	Placebo (n = 126)
Sopravvivenza libera da progressione (PFS)		
Numero di partecipanti (%) con evento	169 (66,3%)	90 (71,4%)
Mediana in mesi (IC al 95%)	10,6 (8,4, 16,8)	6,2 (4,2, 8,3)
Rapporto di rischio (IC al 95%) [†]	0,73 (0,56, 0,95)	
Sopravvivenza globale (OS)		
Numero di partecipanti (%) con evento	114 (44,7%)	66 (52,4%)
Mediana in mesi (IC al 95%)	47,4 (34,3, NR)	32,4 (24,1, NR)
Rapporto di rischio (IC al 95%) [†]	0,78 (0,57, 1,05)	

IC = intervallo di confidenza, NR = non raggiunto

[†] Il rapporto di rischio (HR) è basato sul modello di Cox stratificato. I 3 fattori di stratificazione sono punteggio di performance ECOG, chemioradioterapia e dose totale di radioterapia.

Figura 4. Curva di Kaplan-Meier della sopravvivenza libera da progressione (PFS) valutata mediante BICR – Popolazione di analisi Intent-to-Treat – Studio GEMSTONE-301

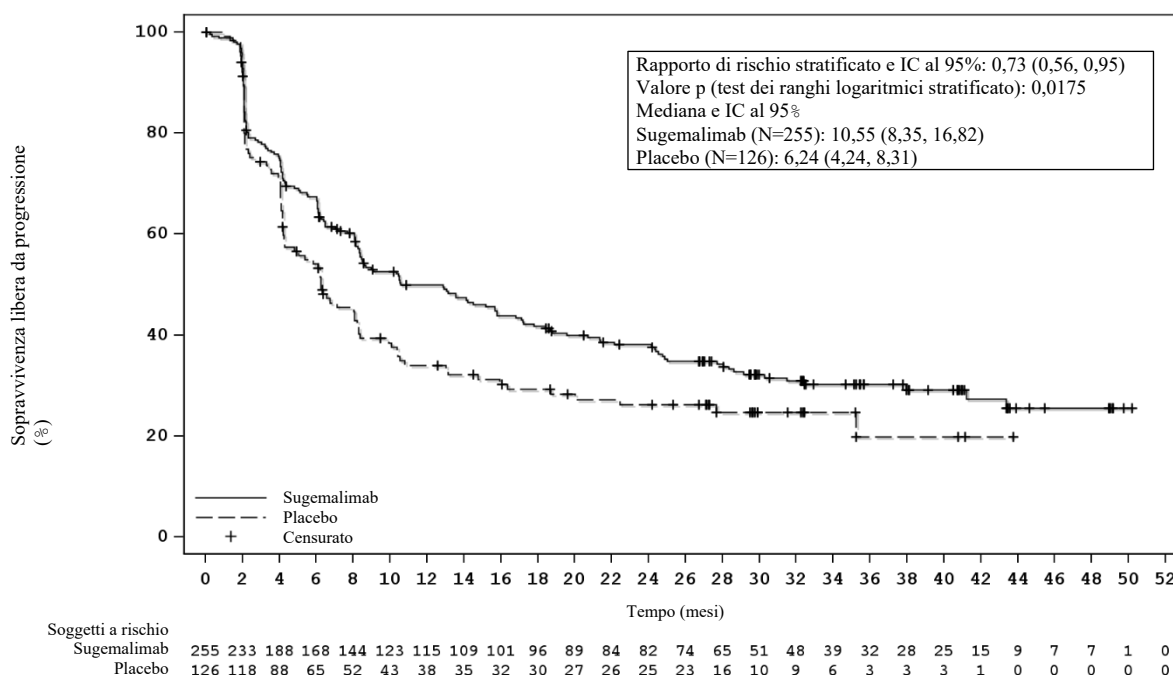
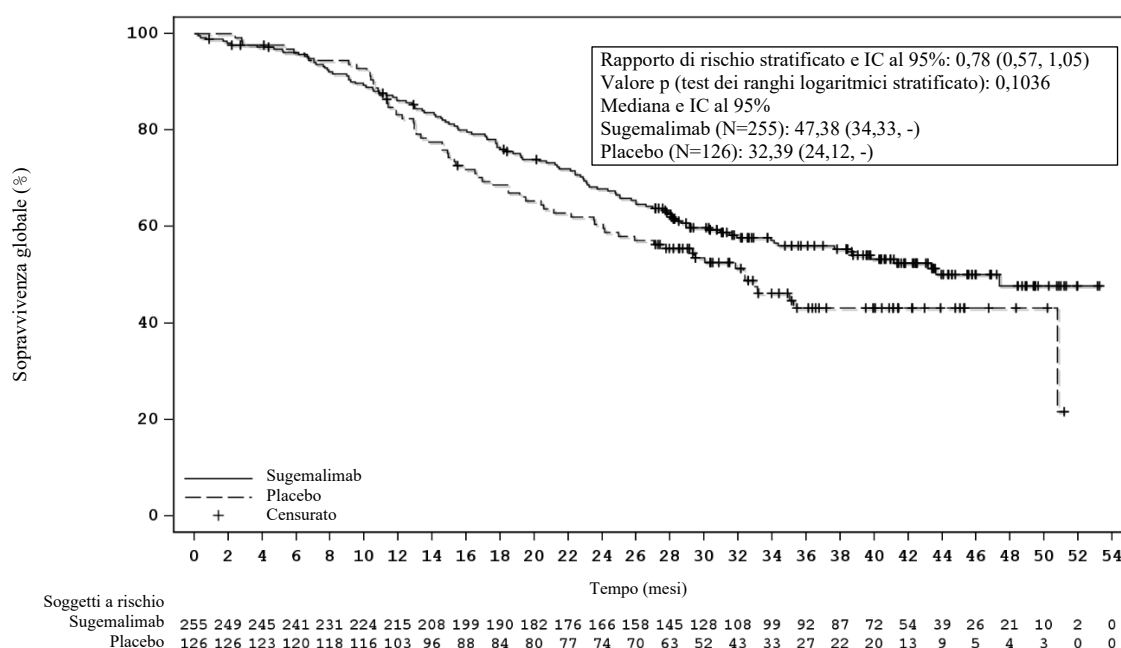


Figura 5. Curva di Kaplan-Meier della sopravvivenza globale (OS) – Popolazione di analisi Intent-to-Treat – Studio GEMSTONE-301



Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con sugemalimab nella popolazione pediatrica per il trattamento del carcinoma polmonare (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Immunogenicità

Nello studio di fase III sul NSCLC di stadio IV (GEMSTONE-302), la prevalenza di anticorpi antifarmaco (*anti-drug antibodies*, ADA) è stata del 17% (53 pazienti), con il 9% (28 pazienti) di ADA associati al trattamento.

Nello studio di fase III sul NSCLC di stadio III (GEMSTONE-301), la prevalenza di anticorpi antifarmaco (ADA) è stata del 10,6% (27 pazienti), con il 5,9% (15 pazienti) di ADA associati al trattamento.

Non è stata osservata alcuna evidenza che gli ADA avessero un effetto sulla farmacocinetica, l'efficacia o la sicurezza ma i dati sono ancora limitati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La PK di sugemalimab è stata caratterizzata usando l'analisi PK di popolazione (PKpop) con i dati di concentrazione raccolti da 1 002 partecipanti che hanno ricevuto dosi di sugemalimab nell'intervallo 3-40 mg/kg e una dose fissa di 1 200 mg per via endovenosa ogni 3 settimane.

Assorbimento

Sugemalimab viene somministrato tramite infusione endovenosa ed è quindi immediatamente e completamente biodisponibile.

A seguito dello studio di incremento di dosi singole e multiple di sugemalimab (n=29), le esposizioni a sugemalimab (AUC e C_{max}) sono aumentate in modo quasi proporzionale alla dose nell'intervallo di dosaggio 3-40 mg/kg, inclusa una dose fissa di 1 200 mg per via endovenosa ogni 3 settimane. A seguito di infusioni endovenose multiple di 1 200 mg ogni 3 settimane (n=16), si è avuto un accumulo di circa 2 volte delle esposizioni a sugemalimab (ossia $R_{acc, C_{max}}$ e $R_{acc, AUC}$ sono state rispettivamente di 1,74 e 2,00).

Distribuzione

Coerentemente con una distribuzione extravascolare limitata degli anticorpi monoclonali, il volume di distribuzione di sugemalimab allo stato stazionario (V_{ss}) dall'analisi PKpop è stato basso.

Secondo l'analisi PopPK, la stima della media geometrica (CV%) di V_{ss} è pari a:

- 5,56 L (21%) nei pazienti con NSCLC di stadio IV (studio GEMSTONE-302);
- 4,74 L (20%) nei pazienti con NSCLC di stadio III (studio GEMSTONE-301).

Biotrasformazione

In quanto anticorpo, sugemalimab viene catabolizzato attraverso vie non specifiche; il metabolismo non contribuisce alla sua clearance.

Eliminazione

Nell'analisi PopPK, la media geometrica (CV%) della clearance totale (CL) dopo una singola dose è stata stimata pari a 0,235 L/die (24,2%) nei pazienti con NSCLC di stadio IV dello studio GEMSTONE-302 e pari a 0,214 L/die (23,8%) nei pazienti con NSCLC di stadio III dello studio GEMSTONE-301. Allo stato stazionario, l'eliminazione è leggermente inferiore che dopo una dose singola a causa della distribuzione del farmaco mediata dal bersaglio. La media geometrica (CV%) dell'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) stimata dal modello PopPK è stata di circa 17,9 giorni (25,6%) alla fine del ciclo 1 nei pazienti con NSCLC di stadio IV (studio GEMSTONE-302) e 16,6 giorni (20,8%) alla fine del ciclo 1 nei pazienti con NSCLC di stadio III (studio GEMSTONE-301).

Popolazioni particolari

Età, sesso, peso corporeo, tipo di tumore e stato degli anticorpi antifarmaco

L'analisi PKpop ha mostrato effetti non statisticamente significativi della covariata età (18-78 anni) sull'esposizione a sugemalimab. L'effetto di altre covariate (albumina, sesso, anticorpi antifarmaco e tipo di tumore) sull'esposizione sistemica a sugemalimab non è stato considerato clinicamente significativo. In base ai risultati della modellazione e delle simulazioni, si prevede che l'aumento del

dosaggio a 1 500 mg Q3W per i pazienti con NSCLC con peso corporeo superiore a 115 kg permetta di raggiungere esposizioni comparabili a quelle dei pazienti che hanno ricevuto 1 200 mg Q3W negli studi cardine.

Etnia

Nei partecipanti con tumori solidi avanzati (incluso il NSCLC) che hanno ricevuto sugemalimab non è stato identificato tramite analisi PKpop alcun effetto della etnia sulla PK di sugemalimab. In particolare, non è stata osservata alcuna differenza nella PK di sugemalimab tra partecipanti asiatici e non asiatici.

Compromissione epatica

L'effetto di una compromissione epatica lieve sulla PK di sugemalimab è stato valutato usando le analisi PKpop. L'analisi della covariata non ha indicato alcun effetto statisticamente significativo dei marcatori di funzione epatica (AST e ALT) sull'esposizione a sugemalimab.

Compromissione renale

L'effetto della compromissione renale sulla clearance di sugemalimab è stato valutato usando le analisi PKpop in partecipanti con compromissione renale lieve o moderata rispetto ai partecipanti con funzione renale normale. Non è stato osservato alcun effetto della funzione renale sulla PK di sugemalimab.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi di cancerogenicità o di tossicità della riproduzione con sugemalimab.

In base alle valutazioni presenti in letteratura, la via di segnalazione PD-L1/PD-1 svolge un ruolo nella gravidanza mantenendo la tolleranza immunitaria materna al feto. In un modello murino di gravidanza, il blocco della segnalazione PD-L1 può distruggere la tolleranza immunitaria al feto e aumentare gli aborti. In letteratura non sono state riportate malformazioni fetali associate al blocco della via di segnalazione PD-L1/PD-1 ma sono state osservate malattie immuno-correlate in topi knockout dei geni PD-1 e PD-L1. In base al suo meccanismo d'azione, l'esposizione fetale a sugemalimab può aumentare il rischio di sviluppare malattie immuno-correlate o alterare le normali risposte immunitarie.

In studi di tossicità a dose ripetuta di 4 e 26 settimane in scimmie cynomolgus, l'esposizione a sugemalimab somministrato per via e.v. una volta alla settimana non rivela particolari pericoli tranne due osservazioni oftalmiche in femmine trattate con alte dosi: 1 evento di depigmentazione retinica e 1 caso di opacità corneale focale di medie dimensioni a 200 mg/kg, che corrispondono all'incirca a 16 volte e 18 volte l'AUC clinica alla dose clinica raccomandata per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Istidina

Istidina monoclorigrato

Mannitolo (E421)

Sodio cloruro

Polisorbato 80 (E433)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali nella stessa linea endovenosa, a eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso

36 mesi

Medicinale diluito preparato per l'infusione

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per un massimo di 24 ore a 2°C - 8°C e per un massimo di 4 ore a temperatura ambiente (fino a 25°C) dal momento della preparazione. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non devono generalmente essere superiori a 24 ore a 2°C - 8°C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e convalidate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare il flaconcino nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione del medicinale vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

20 mL di concentrato per soluzione per infusione in un flaconcino di vetro di tipo I con tappo elastomerico e sigillo a strappo in alluminio blu contenente 600 mg di sugemalimab.

Confezione da 2 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Cejemly è fornito come flaconcino monouso e non contiene conservanti. Per la preparazione e la somministrazione deve essere usata una tecnica asettica.

Per la preparazione, vedere i riassunti delle caratteristiche dei prodotti dei medicinali chemioterapici a base di platino e di pemetrexed o paclitaxel.

Preparazione e somministrazione di Cejemly concentrato per soluzione per infusione

a. Non agitare il flaconcino.

b. **Dose da 1 200 mg**

Prelevare 20 mL da ciascuno dei 2 flaconcini (40 mL in totale) di Cejemly usando una siringa sterile e trasferirli in una sacca per infusione endovenosa da 250 mL contenente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), per ottenere una dose totale di 1 200 mg.

Miscelare la soluzione diluita capovolgendola delicatamente. Non congelare o agitare la soluzione.

Dose da 1 500 mg

Prelevare 20 mL da ciascuno dei 2 flaconcini e 10 mL da 1 flaconcino (50 mL in totale) di Cejemly usando una siringa sterile e trasferirli in una sacca per infusione endovenosa da 250 mL contenente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), per ottenere una dose totale di 1 500 mg. Miscelare la soluzione diluita capovolgendola delicatamente.

Non congelare o agitare la soluzione.

- c. Non somministrare altri medicinali contemporaneamente attraverso la stessa linea di infusione. La soluzione per infusione deve essere somministrata attraverso una linea endovenosa contenente un filtro in linea o aggiuntivo a basso legame proteico in polietersulfone (PES) con dimensione dei pori di 0,22 micron.
- d. Lasciare che la soluzione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione.
- e. Gettare l'eventuale parte inutilizzata rimasta nel flaconcino.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1833/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 luglio 2024

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
 BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL
 RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2)

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che, in ciascuno Stato membro in cui Cejemly è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/assistenti che si prevedano prescrivano e usino Cejemly abbiano accesso a/siano forniti della scheda per il paziente.

La scheda per il paziente deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Descrizione dei principali segni e sintomi delle reazioni avverse immuno-correlate e dell'importanza di avvertire immediatamente il medico in caso di comparsa di tali sintomi.
- Promemoria di portare sempre con sé la scheda per il paziente.
- Recapiti del prescrittore di Cejemly.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA - 2 FLACONCINI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cejemly 600 mg concentrato per soluzione per infusione
sugemalimab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 600 mg di sugemalimab in 20 mL (30 mg/mL)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, istidina monoclorigrato, E421, sodio cloruro, E433, acqua per preparazioni iniettabili.
Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per soluzione per infusione
600 mg / 20 ml
2 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso endovenoso dopo diluizione
Solo monouso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare il flaconcino nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/24/1833/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONCINO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cejemly 600 mg concentrato per soluzione per infusione
sugemalimab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 600 mg di sugemalimab in 20 mL (30 mg/mL)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, istidina monoclorigrato, E421, sodio cloruro, E433, acqua per preparazioni iniettabili. Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per soluzione per infusione
600 mg / 20 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso e.v. dopo diluizione
Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Conservare il flaconcino nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1833/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cejemly 600 mg concentrato per soluzione per infusione sugemalimab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- È importante che tenga con sé la scheda per il paziente durante il trattamento.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Cejemly e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cejemly
3. Come le viene somministrato Cejemly
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cejemly
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cejemly e a cosa serve

Cos'è Cejemly

Cejemly contiene il principio attivo sugemalimab che è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) che si lega a un bersaglio specifico nel corpo chiamato PDL1.

A cosa serve Cejemly

Cejemly è usato per trattare adulti con un tipo di cancro del polmone chiamato "carcinoma polmonare non a piccole cellule". Si usa da solo se il tumore del polmone:

- si è diffuso all'interno del polmone e non può essere rimosso con un intervento chirurgico, e ha risposto o si è stabilizzato dopo il trattamento iniziale con chemioterapia e radioterapia.

È usato in associazione a chemioterapia a base di platino se il tumore del polmone:

- si è diffuso e non può essere più rimosso chirurgicamente.

È importante che legga i fogli illustrativi degli altri medicinali antitumorali che potrebbero esserle somministrati.

Come funziona Cejemly

PDL1 si trova sulla superficie di alcune cellule tumorali e sopprime il sistema immunitario (di difesa) del corpo, proteggendo così le cellule tumorali dall'essere attaccate dalle cellule immunitarie. Cejemly si lega a PDL1 e aiuta il sistema immunitario a combattere il cancro.

In caso di eventuali domande su come agisce questo medicinale o sui motivi per cui le è stato prescritto, si rivolga al medico.

2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Cejemly

Non usi Cejemly

Non deve esserle somministrato Cejemly se è allergico a sugemalimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Cejemly se:

- ha una malattia autoimmune (una condizione in cui il corpo attacca le proprie cellule)
- è stato vaccinato con un vaccino contenente un virus vivo nei 28 giorni precedenti l'inizio del trattamento
- ha precedenti di una malattia polmonare chiamata polmonite da radiazioni, malattia polmonare interstiziale o fibrosi polmonare idiopatica
- ha o ha avuto un'infezione virale cronica del fegato, inclusa l'epatite B (HBV) o l'epatite C (HCV)
- ha un'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) o la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS)
- ha un danno al fegato
- ha un danno ai reni

Quando le viene somministrato Cejemly, può sviluppare alcuni effetti indesiderati gravi. Questi effetti indesiderati possono talvolta essere pericolosi per la vita e possono portare alla morte. Possono comparire in qualsiasi momento durante il trattamento o persino settimane o mesi dopo la fine del trattamento:

- Cejemly può causare reazioni correlate all'infusione (come gonfiore improvviso grave di viso/gola/arti o anafilassi).
- Cejemly agisce sul sistema immunitario e può causare infiammazione in diverse parti del corpo. L'infiammazione può causare danni gravi al corpo e alcune condizioni infiammatorie possono portare alla morte e necessitano di un trattamento o dell'interruzione di Cejemly. Queste reazioni possono coinvolgere uno o più apparati, determinando infiammazione e perdita della funzione di polmoni, stomaco o intestino, pelle, fegato, reni, muscolo cardiaco, altri muscoli o ghiandole ormonali.

Per maggiori dettagli, vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati". Se ha sintomi correlabili, contatti immediatamente il medico.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a pazienti di età inferiore a 18 anni poiché Cejemly non è stato studiato in bambini e adolescenti.

Altri medicinali e Cejemly

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere trattamenti immunosoppressori o qualsiasi altro medicinale, inclusi i medicinali a base di erbe ed i medicinali senza prescrizione medica.

Gravidanza

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno non deve usare questo medicinale. Se inizia una gravidanza durante il trattamento con Cejemly si rivolga immediatamente al medico.

Contraccezione

Se è una donna in età fertile, deve usare un metodo di contraccezione efficace durante il trattamento con Cejemly e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose. Parli con il medico dei metodi contraccettivi affidabili che deve usare durante tale periodo.

Allattamento

Se sta allattando o prevede di allattare con latte materno, lei e il medico deciderete se deve usare il medicinale o allattare; non può fare entrambe le cose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Cejemly può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se avverte stanchezza, non guidi veicoli e non usi macchinari.

Cejemly contiene sodio

Questo medicinale contiene 51,6 mg di sodio per ogni dose da 1 200 mg, e 64,5 mg di sodio per ogni dose da 1 500 mg. Questo equivale a 2,58% e 3,23% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata di sodio con la dieta, per un adulto. Tuttavia, prima che le venga somministrato Cejemly, questo viene miscelato con una soluzione contenente sodio. Parli con il medico se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sale.

Cejemly contiene polisorbato 80

Questo medicinale, contiene 4,08 mg di polisorbato 80 per ogni dose da 1 200 mg, e 5,10 mg di polisorbato 80 per ogni dose da 1 500 mg contiene. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche. Informi il medico se ha allergie note.

3. Come le viene somministrato Cejemly

Quanto ne viene somministrato

La dose raccomandata di Cejemly è di 1 200 mg per i soggetti di peso pari o inferiore a 115 kg e 1 500 mg per i soggetti di peso superiore a 115 kg.

Come viene somministrato il medicinale

Cejemly le verrà somministrato in ospedale o clinica sotto la supervisione di un medico esperto. Le verrà somministrato Cejemly tramite un'infusione (flebo) in vena della durata di 60 minuti ogni 3 settimane.

Quando Cejemly viene somministrato in associazione alla chemioterapia per il suo tumore al polmone; prima le verrà somministrato Cejemly e dopo la chemioterapia.

Se salta un appuntamento

È molto importante recarsi a tutti gli appuntamenti. Se salta un appuntamento in cui deve ricevere il medicinale, prenda un altro appuntamento il prima possibile.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Cejemly può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Quando le viene somministrato Cejemly possono comparire alcuni effetti indesiderati gravi (vedere paragrafo 2). Il medico ne parlerà con lei e le spiegherà i rischi e i benefici del trattamento.

Cerchi immediatamente un medico se presenta infiammazione in una qualsiasi parte del corpo o se presenta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati o se questi peggiorano:

- **Reazioni correlate a infusione** come brividi, tremore o febbre, problemi cutanei come prurito o eruzione cutanea, vampate o gonfiore del viso, difficoltà a respirare o respiro sibilante, nausea, vomito o dolore addominale (le reazioni all'infusione possono essere gravi o potenzialmente letali e sono dette "anafilattiche").
- **Problemi alle ghiandole che producono ormoni** come sbalzi d'umore, affaticamento, debolezza, fluttuazioni del peso, variazioni dei livelli di glucosio e colesterolo nel sangue, perdita della vista, mal di testa che non possa o insolito, battito cardiaco accelerato, aumento della sudorazione, sensazione di più freddo o caldo del solito, forte stanchezza, vertigini o svenimento, sensazione di fame o di sete maggiore del solito, perdita di capelli, stipsi, voce più profonda, pressione del sangue molto bassa, minzione più frequente del solito, nausea o vomito, dolore allo stomaco (addome), cambiamenti di umore o di comportamento (come

diminuzione del desiderio sessuale, irritabilità o smemoratezza), infiammazione delle ghiandole surrenali, dell'ipofisi o della tiroide.

- **Segni di diabete** come sentirsi più affamati o assetati del solito, necessità di urinare più spesso, perdita di peso, sensazione di stanchezza o di malessere (nausea), mal di stomaco, respiro veloce e profondo, confusione, sonnolenza insolita, o un odore dolce dell'alito, un sapore dolce o metallico in bocca o un differente odore delle urine o del sudore
- **Problemi intestinali** come diarrea frequente spesso accompagnata da sangue o muco, numero di evacuazioni maggiore del solito, feci nere o catramose e forte dolore o dolorabilità all'addome (infiammazione del colon).
- **Problemi renali:** sangue nelle urine, caviglie gonfie.
- **Problemi polmonari** come comparsa o peggioramento della tosse, respiro corto o dolore al petto, infiammazione dei polmoni (polmonite).
- **Problemi epatici** come ingiallimento della pelle e del bianco degli occhi, nausea o vomito gravi, dolore sul lato destro dell'addome, sonnolenza, urine scure (colore del tè), sanguinamento o formazione di lividi più facilmente del normale e sensazione di fame minore del solito (infiammazione del fegato).
- **Problemi pancreatici** come dolore addominale, nausea e vomito (pancreatite).
- **Problemi alla pelle** come eruzione cutanea o prurito, vesciche o ulcere in bocca, naso, occhi e genitali
 - dolore cutaneo diffuso inspiegato, eruzione cutanea di colore rosso o viola che si diffonde, desquamazione della pelle entro alcuni giorni dalla formazione di vescicole - una malattia cutanea grave chiamata "**sindrome di Stevens-Johnson**".
 - desquamazione e vescicolazione della pelle sulla maggior parte del corpo - una malattia potenzialmente letale chiamata "**necrolisi epidermica tossica**".
- **Problemi cardiaci** come variazioni del battito cardiaco, battito cardiaco accelerato, sensazione che salti un battito o di martellamento, dolore al petto, fiato corto.
- **Problemi muscolari e articolari** come dolore o gonfiore articolare, dolore muscolare, debolezza o rigidità.
- **Infiammazione del cervello**, che può includere febbre, mal di testa, disturbi del movimento, rigidità del collo.
- **Infiammazione dei nervi**, che può includere dolore, debolezza e paralisi agli arti (sindrome di Guillain-Barré).
- **Infiammazione degli occhi**, che può includere alterazioni della vista.

Altri effetti indesiderati:

Molto comuni (possono manifestarsi in più di 1 persona su 10):

- riduzione del numero di globuli rossi che trasportano l'ossigeno nel corpo
- aumento del livello degli enzimi epatici e , della bilirubina nel sangue
- aumento del livello di zucchero, trigliceridi e colesterolo nel sangue
- riduzione di calcio, potassio e sodio nel sangue
- aumento del livello di proteine nelle urine
- intorpidimento, formicolio o riduzione della sensibilità tattile in una parte del corpo
- febbre

Comuni (possono manifestarsi fino a 1 persona su 10):

- aumento del livello di acido urico nel sangue
- riduzione del magnesio e/o del cloruro nel sangue
- funzione epatica anormale
- aumento del livello di enzimi pancreatici (amilasi, lipasi)
- infiammazione dei nervi che causa formicolio, intorpidimento, debolezza o dolore bruciante a braccia o gambe (neuropatia)
- mucosite orale, bocca secca
- aumento del livello degli enzimi muscolari (muscolo cardiaco o muscoli scheletrici) nel sangue
- occhio secco, occhio rosa (congiuntivite)
- pressione sanguigna alta

- aumento del livello di creatinina nel sangue
- colorazione anormale della pelle

Non comuni (possono manifestarsi fino a 1 persona su 100):

- lipidi anormali nel sangue
- riduzione della funzione della ghiandola surrenale
- riduzione del livello dell'ormone cortisolo nel sangue
- infiammazione dei vasi sanguigni
- riduzione anormale del numero di globuli rossi e/o di globuli bianchi

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati con altri medicinali simili:

- mancanza o riduzione degli enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)
- celiachia (caratterizzata da sintomi come dolore allo stomaco, diarrea e gonfiore dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cejemly

Cejemly viene conservato dagli operatori sanitari in ospedale o in clinica.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini chiusi: Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la diluizione si raccomanda di utilizzarlo immediatamente. Dal momento della preparazione per diluizione in una sacca per infusione endovenosa, Cejemly può essere conservato prima dell'uso per non più di 4 ore a temperature inferiori a 25°C e per non più di 24 ore in frigorifero (2°C - 8°C).

Le parti non utilizzate della soluzione per infusione devono essere smaltite in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cejemly

Il principio attivo è sugemalimab. 1 mL di concentrato per soluzione per infusione contiene 30 mg di sugemalimab. Ogni flaconcino da 20 mL di concentrato per soluzione per infusione contiene 600 mg di sugemalimab.

Gli altri componenti sono istidina, istidina monocloridrato, mannitolo (E421), sodio cloruro (vedere paragrafo 2 "Cejemly contiene sodio"), polisorbato 80 (E433) (vedere paragrafo 2 "Cejemly contiene polisorbato 80") e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Cejemly e contenuto della confezione

Cejemly concentrato per soluzione per infusione è fornito come soluzione da trasparente a opalescente, da incolore a giallo chiaro, essenzialmente priva di particelle visibili.

Ogni scatola contiene 2 flaconcini di vetro.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Ewopharma UAB
Tel.: +370 5248 7350

България

Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Deutschland

Istituto Gentili S.r.l
Tel: 08006850000

Nederland

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

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

España

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

Polska

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

Hrvatska

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

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

Italia

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

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in < MM/AAAA >

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate solo agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso

Preparazione e somministrazione di Cejemly concentrato per soluzione per infusione

a. Non agitare il flaconcino.

b. Dose da 1 200 mg

Prelevare 20 mL da ciascuno dei 2 flaconcini (40 mL in totale) di Cejemly usando una siringa sterile e trasferirli in una sacca per infusione endovenosa da 250 mL contenente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), per ottenere una dose totale di 1 200 mg. Miscelare la soluzione diluita capovolgendola delicatamente. Non congelare o agitare la soluzione.

Dose da 1 500 mg

Prelevare 20 mL da ciascuno dei 2 flaconcini e 10 mL da 1 flaconcino (50 mL in totale) di Cejemly usando una siringa sterile e trasferirli in una sacca per infusione endovenosa da 250 mL contenente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%). Miscelare la soluzione diluita capovolgendola delicatamente. Non congelare o agitare la soluzione.

c. Non somministrare altri medicinali contemporaneamente attraverso la stessa linea di infusione. La soluzione per infusione deve essere somministrata attraverso una linea endovenosa contenente un filtro sterile a basso legame proteico in polietersulfone (PES) in linea o aggiuntivo con dimensione dei pori di 0,22 micron.

d. Lasciare che la soluzione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione.

e. Gettare l'eventuale parte inutilizzata rimasta nel flaconcino.

Conservazione della soluzione diluita

Cejemly non contiene conservanti.

Una volta preparata, somministrare immediatamente la soluzione diluita. Se la soluzione diluita non viene somministrata immediatamente, può essere conservata temporaneamente:

- a temperatura ambiente fino a 25°C per non più di 4 ore dal momento della preparazione alla fine dell'infusione
- oppure
- in frigorifero a 2°C - 8°C per non più di 24 ore dal momento della preparazione alla fine dell'infusione. Lasciare che la soluzione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione.

Non congelare.

Smaltimento

Non conservi eventuali parti non utilizzate della soluzione per infusione per riutilizzarle. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.