

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cejemly 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens 20 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai flakons satur 600 mg sugemalimaba (*sugemalimab*).

Katrs koncentrāta ml satur 30 mg sugemalimaba.

Sugemalimabs ir pilnībā humanizēta monoklonāla anti-programmētas šūnu nāves liganda 1 (PD-L1) antivielas (IgG4 izotips), kas iegūta Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās (CHO) ar rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Viens flakons satur 25,8 mg nātrija.

Šīs zāles satur 2,04 mg polisorbāta 80 katrā flakonā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

Dzidrs vai opalescējošs, bezkrāsains vai viegli iedzeltens šķīdums praktiski bez redzamām daļiņām, pH 5,3–5,7.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Cejemly kombinācijā ar platīnu saturošu ķīmijterapiju ir paredzētas pirmās izvēles terapijai pieaugušajiem ar metastātisku nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV) bez sensibilizējošām epidermālā augšanas faktora receptora (EGFR – *Epidermal Growth Factor Receptor*) mutācijām vai anaplastiskās limfomas kināzes (ALK), ROS1 vai RET aberācijām audzēja genomā.

Cejemly kā monoterapija ir indicēta neoperējama III stadijas NSŠPV ārstēšanai pieaugušajiem, kuru audzējos nav sensibilizējošu EGFR mutāciju vai ALK, ROS1 aberāciju audzēja genomā, un kuriem audzēji ekspresē PD-L1 $\geq 1\%$ audzēja šūnu un slimība nav progresējusi pēc platīna bāzes kombinētās staru un ķīmijterapijas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga pretvēža zāļu lietošanā pieredzējušiem ārstiem.

PD-L1 testēšana pacientiem ar neoperējamu III stadijas NSSPV

Lai noteiktu ārstēšanas piemērotību, audzēja šūnu PD-L1 ekspresija jānovērtē, izmantojot CE marķētu *in vitro* diagnostikas (IVD) testu ar atbilstošu paredzēto lietojumu. Ja CE marķēts IVD tests nav pieejams, jāizmanto alternatīvs validēts tests.

Devas

Pirms sugemalimaba lietošanas uzsākšanas ir jāizvairās no sistēmisku kortikosteroīdu vai imūnsupresantu lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ieteicamā deva

Ieteicamā Cejemly monoterapijas un Cejemly kombinētās terapijas deva ir parādīta 1. tabulā. Cejemly tiek ievadīts intravenozas infūzijas veidā 60 minūšu laikā.

Ja Cejemly tiek ievadīts kombinācijā ar ķīmijterapiju, skatīt kombinēto produktu zāļu aprakstu (ZA) (skatīt arī 5.1. sadaļu).

1. tabula. Ieteicamā Cejemly deva intravenozai ievadīšanai

Indikācija	Ieteicamā deva un lietošanas shēma	Ārstēšanas ilgums
Cejemly monoterapija		
Neoperējama III stadijas NSSPV konsolidācijas ārstēšana	1200 mg (personām, kuru ķermeņa masa ir 115 kg vai mazāk) ik pēc 3 nedēļām vai 1500 mg (personām, kuru ķermeņa masa pārsniedz 115 kg) ik pēc 3 nedēļām	Ārstēšana jāturpina līdz slimības progresēšanai vai nepieņemamas toksicitātes attīstībai.
Cejemly kombinētā terapija		
Pirmās līnijas plakanšūnu metastātiskais NSSPV	Platīna bāzes ķīmijterapijas laikā: 1200 mg (personām, kuru ķermeņa masa ir 115 kg vai mazāk), kam seko karboplatīna un paklitaksela intravenoza infūzija 1. dienā līdz 4 cikliem ik pēc 3 nedēļām; 1500 mg (personām, kuru ķermeņa masa pārsniedz 115 kg), kam seko karboplatīna un paklitaksela intravenoza infūzija 1. dienā līdz 4 cikliem ik pēc 3 nedēļām. Pēc platīna bāzes ķīmijterapijas: 1200 mg (personām, kuru ķermeņa masa ir 115 kg vai mazāk) ik pēc 3 nedēļām visas terapijas garumā; 1500 mg (personām, kuru ķermeņa masa pārsniedz 115 kg) ik pēc 3 nedēļām visas terapijas garumā.	Ārstēšana jāturpina līdz slimības progresēšanai vai nepieņemamas toksicitātes attīstībai.
Pirmās līnijas neplakanšūnu metastātiskais NSSPV	Platīna bāzes ķīmijterapijas laikā: 1200 mg (personām, kuru ķermeņa masa ir 115 kg vai mazāk), kam seko karboplatīna un pemetrekseds intravenoza infūzija 1. dienā līdz 4 cikliem ik pēc 3 nedēļām; 1500 mg (personām, kuru ķermeņa masa pārsniedz 115 kg), kam seko karboplatīna un pemetrekseds intravenoza infūzija 1. dienā līdz 4 cikliem ik pēc 3 nedēļām. Pēc platīna bāzes ķīmijterapijas: 1200 mg (personām, kuru ķermeņa masa ir 115 kg vai mazāk) un pemetrekseda tiek ievadīti ik pēc 3 nedēļām visas terapijas garumā;	Ārstēšana jāturpina līdz slimības progresēšanai vai nepieņemamas toksicitātes attīstībai.

	1500 mg (personām, kuru ķermeņa masa pārsniedz 115 kg) un pemetrekseda tiek ievadīti ik pēc 3 nedēļām visas terapijas garumā.	
--	---	--

Terapijas izmaiņas

Sugemalimaba devu nedrīkst palielināt vai samazināt. Atkarībā no individuāla drošuma vai panesamības var būt nepieciešams terapiju pārtraukt uz laiku vai pilnīgi. Ieteikumi par terapijas izmaiņām ir sniegti 2. tabulā.

2. tabula. Ieteikumi par Cejemly terapijas izmaiņām

Nevēlamā blakusparādība	Smaguma pakāpe*	Terapijas izmaiņas
Ar imūno sistēmu saistīta pneimonija	2. smaguma pakāpe	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	3. vai 4. smaguma pakāpe vai 2. smaguma pakāpes atkārtošanās	Pārtraukt pilnīgi
Ar imūno sistēmu saistīts kolīts	2. vai 3. smaguma pakāpe	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	4. smaguma pakāpe vai 3. smaguma pakāpes atkārtošanās	Pārtraukt pilnīgi
Ar imūno sistēmu saistīts nefrīts	2. smaguma pakāpes paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	3. vai 4. smaguma pakāpes paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	Pārtraukt pilnīgi
Ar imūno sistēmu saistīts pankreatīts	2. smaguma pakāpes pankreatīts [†]	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	3. vai 4. smaguma pakāpes pankreatīts	Pārtraukt pilnīgi
Ar imūno sistēmu saistīta toksicitāte acīs	2. smaguma pakāpes toksicitāte acīs	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	3. vai 4. smaguma pakāpes toksicitāte acīs	Pārtraukt pilnīgi
Ar imūno sistēmu saistīti endokrīnās sistēmas traucējumi	2. vai 3. smaguma pakāpes simptomātisks hipotireoze 2. vai 3. smaguma pakāpes hipertireoze 2. vai 3. smaguma pakāpes hipofizīts 2. smaguma pakāpes virsnieru dziedzeru mazspēja Ar 3. smaguma pakāpes hiperglikēmiju saistīts 1. tipa cukura diabēts	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	4. smaguma pakāpes hipotireoze 4. smaguma pakāpes hipertireoze 4. smaguma pakāpes hipofizīts 3. vai 4. smaguma pakāpes virsnieru dziedzeru mazspēja Ar 4. smaguma pakāpes hiperglikēmiju saistīts 1. tipa cukura diabēts	Pārtraukt pilnīgi
Ar imūno sistēmu saistīts hepatīts	2. smaguma pakāpe, aspartāta aminotransferāzes (ASAT) vai alanīna	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir

Nevēlamā blakusparādība	Smaguma pakāpe*	Terapijas izmaiņas
	aminotransferāzes (ALAT) līmenis no > 3 līdz 5 reizēm pārsniedz normas augšējo robežu (NAR) vai kopējā bilirubīna līmenis no > 1,5 līdz 3 reizēm pārsniedz NAR	normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	3. vai 4. smaguma pakāpe, ASAT vai ALAT līmenis > 5 reizes pārsniedz NAR vai kopējā bilirubīna līmenis > 3 reizes pārsniedz NAR	Pārtraukt pilnīgi
Ar imūno sistēmu saistītas ādas reakcijas	3. smaguma pakāpe Aizdomas par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) vai toksisku epidermas nekrolīzi (TEN)	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	4. smaguma pakāpe Apstiprināts SJS vai TEN	Pārtraukt pilnīgi
Citas ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas blakusparādības	Citu 2. vai 3. smaguma pakāpes ar imūno sistēmu saistītu nevēlamo blakusparādību pirmā parādīšanās atkarībā no reakcijas smaguma pakāpes un veida	Pārtraukt, līdz blakusparādība ir normalizējusies līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei
	2., 3. vai 4. smaguma pakāpes miokardīts 3. vai 4. smaguma pakāpes encefalīts 4. smaguma pakāpes miozīts Citu 4. smaguma pakāpes ar imūno sistēmu saistītu nevēlamu blakusparādību pirmā parādīšanās	Pārtraukt pilnīgi
Recidivējošas ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas reakcijas	3. vai 4. smaguma pakāpes blakusparādību atkārtošanās (izņemot endokrīnās sistēmas traucējumus)	Pārtraukt pilnīgi
Ar infūziju saistītas reakcijas	2. smaguma pakāpe	Infūzija jāpārtrauc un to var atsākt ar 50% no iepriekšējā ātruma, tiklīdz ar infūziju saistītās reakcijas ir izzudušas vai samazinājušās līdz ≤ 1. smaguma pakāpei, nodrošinot rūpīgu novērošanu
	3. vai 4. smaguma pakāpe	Pārtraukt pilnīgi
Ne-imūnās sistēmas mediētas blakusparādības	2. un 3. pakāpe	Pārtraukt terapiju līdz ne-imūnās sistēmas mediētas blakusparādības uzlabojas līdz 0.–1. pakāpei.
	4. pakāpe	Pārtraukt pilnīgi.

* Toksicitātes smaguma pakāpes noteiktas saskaņā ar Nacionālā Vēža institūta vispārējo nevēlamo blakusparādību terminoloģijas kritēriju (*National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE V4.03) versiju 4.03.

† Asimptomātiska pankreatīta vai aizkuņģa dziedzera enzīmu/lipāzes līmeņa paaugstināšanās gadījumā ieteicama nepārtraukta klīniska kontrole, bet nav nepieciešams īslaicīgi pārtraukt zāļu lietošanu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadi) sugemalimaba terapijas izmaiņas nav nepieciešamas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem sugemalimaba terapijas izmaiņas nav nepieciešamas (skatīt 5.2. apakšpunktu). Sugemalimaba drošums nav pētīts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem sugemalimabs jālieto piesardzīgi.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem sugemalimaba terapijas izmaiņas nav ieteicamas (skatīt 5.2. apakšpunktu). Sugemalimaba drošums nav pētīts pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem sugemalimabs jālieto piesardzīgi.

Pediatriskā populācija

Sugemalimaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Cejemly ir paredzētas tikai intravenozai lietošanai.

Pēc atšķaidīšanas sugemalimabu ievada intravenozas infūzijas viedā 60 minūšu laikā.

Sugemalimabu nedrīkst ievadīt ātras intravenozas vai bolus injekcijas veidā. Informāciju par to, kā ārstēt ar infūziju saistītas reakciju, skatīt 2. tabulā.

Vispirms tiek ievadīts atšķaidīts sugemalimaba šķīdums, pēc tam – ķīmijterapija. Ķīmijterapiju var sākt 30 minūtes pēc sugemalimaba ievadīšanas.

Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas blakusparādības

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, radās ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas blakusparādības, tai skaitā nopietni un letāli gadījumi. Ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas blakusparādības var rasties pēc terapijas pārtraukšanas. Klīniskajos pētījumos vairums ar imūno sistēmu saistīto nevēlamo blakusparādību bija atgriezeniskas un tika ārstētas, pārtraucot ārstēšanu ar sugemalimabu, lietojot kortikosteroīdus un/vai nodrošinot atbalstošu aprūpi. Ar imūno sistēmu saistītās nevēlamās blakusparādības, kas ietekmē vairāk nekā vienu organisma sistēmu, var notikt vienlaikus.

Ja ir aizdomas par nevēlamām blakusparādībām, kas saistītas ar imūno sistēmu, ir jānodrošina atbilstoši izmeklējumi, lai apstiprinātu etioloģiju vai izslēgtu citus cēloņus. Atkarībā no nevēlamās blakusparādības smaguma pakāpes sugemalimaba lietošana ir jāpārtrauc uz laiku vai pilnīgi un jāapsver kortikosteroīdu lietošana. Kad nevēlamā blakusparādība normalizējas līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei, jāuzsāk pakāpeniska kortikosteroīdu devas samazināšana un tā jāturpina vismaz 1 mēnesi. Sugemalimaba terapija ir jāatsāk, ja pēc kortikosteroīdu devas pakāpeniskas samazināšanas nevēlamā blakusparādība saglabājas 0. vai 1. smaguma pakāpē. Ja rodas smagas nevēlamās blakusparādības cita epizode, sugemalimaba lietošana ir pilnīgi jāpārtrauc (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Ar imūno sistēmu saistīta pneimonija

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ziņots par pneimoniju, kas saistīta ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jākontrolē, vai nerodas pneimonijas pazīmes un simptomi. Aizdomas par

pneimoniju ir jāapstiprina ar rentgenogrāfiskiem attēldiagnostikas izmeklējumiem, lai izslēgtu citus iemeslus. 2. smaguma pakāpes pneimonijas gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc un jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. Ja simptomi normalizējas līdz 0. vai 1. smaguma pakāpei, kortikosteroīdu deva pakāpeniski jāsamazina vismaz 1 mēnesi. Sugemalimaba terapiju var atsākt, ja pēc kortikosteroīdu devas pakāpeniskas samazināšanas simptomi saglabājas 0.–1. smaguma pakāpē. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi smagas (3. smaguma pakāpe), dzīvībai bīstamas (4. smaguma pakāpe) vai atkārtotas vidēji smagas (2. smaguma pakāpe) pneimonijas gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Pneimonīts un staru pneimonīts

Staru pneimonīts bieži novērots pacientiem, kuri saņem plaušu staru terapiju, un pneimonīta un staru pneimonīta klīniskā aina ir ļoti līdzīga.

Pētījumā GEMSTONE-301 tika ziņots par pneimonīta vai staru pneimonīta gadījumiem pacientiem, kuri bija pabeiguši ārstēšanu ar vismaz 2 cikliem vienlaicīgas vai secīgas kombinētās staru un ķīmijterapijas 1 līdz 42 dienas pirms pētījuma ārstēšanas uzsākšanas.

Pacienti jānovēro, lai konstatētu pneimonīta vai staru pneimonīta pazīmes un simptomus. Aizdomas par staru pneimonītu jāapstiprina ar radioloģiskiem izmeklējumiem, kā arī jāizslēdz citas infekciozas un ar slimību saistītas etioloģijas, un jāīrkojas, kā ieteikts 4.2. apakšpunktā.

Ar imūno sistēmu saistītas ādas reakcijas

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ziņots par smagām ar imūno sistēmu saistītām ādas reakcijām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ir jākontrolē, vai nerodas aizdomas par smagām ādas reakcijām, un jāizslēdz citi cēloņi. 3. smaguma pakāpes ādas reakciju gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc, līdz reakcija normalizējas līdz 0.–1. smaguma pakāpei, un jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi 4. smaguma pakāpes ādas reakciju gadījumā un jālieto kortikosteroīdi.

Pacientiem, kuri saņem PD-1/PD-L1 imūno kontrolpunktu inhibitorus, ziņots par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisko epidermas nekrolīzi (TEN). Ja rodas aizdomas par SJS vai TEN, sugemalimaba lietošana uz laiku jāpārtrauc, un pacients ir jānosūta uz specializētu nodaļu izmeklējumu veikšanai un ārstēšanai. SJS vai TEN diagnozes apstiprināšanas gadījumā sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Apsverot sugemalimaba lietošanu pacientam, kuram, lietojot citus imūnstimulējošus pretvēža līdzekļus, iepriekš bijusi smaga vai dzīvībai bīstama nevēlama ādas reakcija, ir jāievēro piesardzība.

Ar imūno sistēmu saistīts kolīts

Pacientiem, kuri saņem sugemalimaba monoterapiju, ziņots par kolītu, kas saistīts ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ir jākontrolē, vai nerodas kolīta pazīmes un simptomi, un jāizslēdz citi cēloņi. 2. smaguma pakāpes kolīta gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc un jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. 3. smaguma pakāpes kolīta gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc un jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. Sugemalimaba terapiju var atsākt, ja pēc kortikosteroīdu devas pakāpeniskas samazināšanas simptomi saglabājas 0.–1. smaguma pakāpē. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi dzīvībai bīstama (4. smaguma pakāpe) vai atkārtota 3. smaguma pakāpes kolīta gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Ar imūno sistēmu saistīts hepatīts

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ziņots par hepatītu, kas saistīts ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas ar sugemalimabu un pēc klīniskām indikācijām tās laikā pacienti jākontrolē, vai nerodas normai neatbilstoši aknu funkcionālo testu rezultāti. 2. smaguma pakāpes hepatīta gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc, un jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. Sugemalimaba terapiju var atsākt, ja pēc kortikosteroīdu devas pakāpeniskas samazināšanas simptomi saglabājas 0. vai 1. smaguma pakāpē. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc

pilnīgi smaga (3. smaguma pakāpe) vai dzīvībai bīstama (4. smaguma pakāpe) hepatīta gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Ar imūno sistēmu saistīts nefrīts

Pacientiem, kas saņem sugemalimabu, ziņots par nefrītu, kas saistīts ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas ar sugemalimabu un regulāri tās laikā pacienti jākontrolē, vai nerodas normai neatbilstoši nieru funkcijas testu rezultāti, rīkojoties atbilstoši ieteikumiem.

2. smaguma pakāpes nefrīta gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc, un jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. 2. smaguma pakāpes nefrīta gadījumā sugemalimaba terapiju var atsākt, ja pēc kortikosteroīdu devas pakāpeniskas samazināšanas simptomi saglabājas 0.–1. smaguma pakāpē. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi smaga (3. smaguma pakāpe) vai dzīvībai bīstama (4. smaguma pakāpe) nefrīta gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Ar imūno sistēmu saistītas endokrinopātijas

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ir ziņots par endokrinopātijām, kas saistītas ar imūno sistēmu, tai skaitā par hipertireozi, hipotireozi, tireoidītu, cukura diabētu, virsnieru dziedzeru mazspēju un hipofizītu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ziņots par vairogdziedzerā darbības traucējumiem, tai skaitā par hipertireozi, hipotireozi, tireoidītu. Tie var rasties jebkurā brīdī terapijas laikā, tāpēc pacienti jākontrolē, vai nerodas vairogdziedzerā darbības izmaiņas un vairogdziedzerā darbības traucējumu klīniskās pazīmes un simptomi (ārstēšanas sākumā, regulāri terapijas laikā un pēc indikācijām, pamatojoties uz klīniskiem izmeklējumiem).

Simptomātiskas hipotireozes gadījumā sugemalimaba lietošana uz laiku jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāuzsāk tiroksīna aizstājterapija. Simptomātiskas hipertireozes gadījumā sugemalimaba lietošana uz laiku jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk lietot antitireoīdo līdzekļu lietošana. Sugemalimaba terapiju var atsākt, kad simptomi tiek kontrolēti, un vairogdziedzerā darbība uzlabojas. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi dzīvībai bīstamas (4. smaguma pakāpe) hipotireozes un hipertireozes gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri saņēma sugemalimabu, ir ziņots par 1. tipa cukura diabēta attīstību. Pacienti ir jākontrolē, vai nerodas hiperglikēmija vai citas cukura diabēta pazīmes un simptomi, un tie jākontrolē, lietojot insulīnu atbilstoši klīniskajām indikācijām. Ar 3. smaguma pakāpes hiperglikēmiju saistīta 1. tipa cukura diabēta gadījumā sugemalimaba lietošana uz laiku jāpārtrauc. Sugemalimaba terapiju var atsākt, kad ar insulīna aizstājterapiju ir panākta vielmāiņas kontrole. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi ar dzīvībai bīstamu (4. smaguma pakāpe) hiperglikēmiju saistīta 1. tipa cukura diabēta gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri saņēma sugemalimabu, ir ziņots par virsnieru dziedzeru mazspēju. Pacientiem, kuri saņēma sugemalimabu, ir ziņots arī par hipofizītu. Pacienti ir jākontrolē, vai nerodas virsnieru dziedzeru mazspējas vai hipofizīta (tai skaitā hipopituitārisma) pazīmes un simptomi, un jāizslēdz citi cēloņi. 2. smaguma pakāpes virsnieru dziedzeru mazspējas vai 2. vai 3. smaguma pakāpes hipofizīta gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc (skatīt 4.2. apakšpunktu), un sugemalimaba terapiju var atsākt, ja simptomi normalizējas līdz 0. līdz 1. smaguma pakāpei. Kortikosteroīdi virsnieru mazspējas vai hipofizīta ārstēšanai un cita hormonu aizstājterapija (piemēram, tiroksīns pacientiem ar hipofizītu) jālieto saskaņā ar klīniskajām indikācijām. Lai nodrošinātu atbilstošu hormonu aizstājterapiju, jākontrolē hipofīzes funkcija un hormonu līmenis. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi 3. vai 4. smaguma pakāpes virsnieru dziedzeru mazspējas un 4. smaguma pakāpes hipofizīta gadījumā.

Ar imūno sistēmu saistīts miozīts

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ļoti reti vai ar novēlotu simptomu parādīšanos ziņots par miozītu, kas saistīts ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ir jākontrolē, vai nerodas iespējama miozīta pazīmes un simptomi, un jāizslēdz citi cēloņi. Ja pacientam attīstās miozīta pazīmes un simptomi, jānodrošina rūpīga kontrole, un pacients nekavējoties jānosūta pie speciālista izmeklēšanai un

ārstēšanai. Atkarībā no nevēlamās blakusparādības smaguma pakāpes sugemalimaba lietošana ir jāpārtrauc uz laiku vai pilnīgi (skatīt 4.2. apakšpunktu). 2. smaguma pakāpes miozīta gadījumā jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. 3. vai 4. smaguma pakāpes miozīta gadījumā jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Ar imūno sistēmu saistīts miokardīts

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ziņots par miokardītu, kas saistīts ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ir jākontrolē, vai nerodas aizdomas par miokardītu, un jāizslēdz citi cēloņi. Ja pastāv aizdomas par miokardītu, ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc, nekavējoties jāuzsāk sistēmiska kortikosteroīdu — prednizona vai līdzvērtīgu zāļu lietošana 1–2 mg/kg/dienā un nekavēties jānodrošina kardiologa konsultācija ar diagnostisko izmeklēšanu saskaņā ar pašreizējām klīniskajām vadlīnijām. Ja tiek noteikta miokardīta diagnoze, 2., 3. vai 4. smaguma pakāpes miokardīta gadījumā sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ar imūno sistēmu saistīts pankreatīts

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ziņots par pankreatītu, kas saistīts ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti rūpīgi jākontrolē, vai nerodas pazīmes un simptomi, kas liecina par akūtu pankreatītu, un vai nepaaugstinās amilāzes vai lipāzes līmenis serumā. 2. smaguma pakāpes pankreatīta gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc, un jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. 2. smaguma pakāpes pankreatīta gadījumā sugemalimaba terapiju var atsākt, ja pēc kortikosteroīdu devas pakāpeniskas samazināšanas simptomi saglabājas 0.–1. smaguma pakāpē. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi smaga (3. smaguma pakāpe) vai dzīvībai bīstama (4. smaguma pakāpe) pankreatīta gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Ar imūno sistēmu saistīta toksicitāte acīs

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ziņots par toksicitāti acīs, kas saistīta ar imūno sistēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). 2. smaguma pakāpes toksicitātes acīs gadījumā ārstēšana ar sugemalimabu uz laiku jāpārtrauc, un jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. 2. smaguma pakāpes toksicitātes acīs gadījumā sugemalimaba terapiju var atsākt, ja pēc kortikosteroīdu devas pakāpeniskas samazināšanas simptomi saglabājas 0.–1. smaguma pakāpē. Sugemalimaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi smagas (3. smaguma pakāpe) vai dzīvībai bīstamas (4. smaguma pakāpe) toksicitātes acīs gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Citas ar imūno sistēmu saistītas nevēlamās blakusparādības

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, tika ziņots par citām ar imūno sistēmu saistītām nevēlamām blakusparādībām, tai skaitā ar imūno sistēmu saistītiem augšējā kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumiem, ar imūno sistēmu saistītu artrītu, ar imūno sistēmu saistītu pancitopēniju/bicitopēniju, ar imūno sistēmu saistītu meningoencefalītu/encefalītu, ar imūno sistēmu saistītu Gijēna-Barē sindromu/demielināciju, ar imūno sistēmu saistītu rabdomiolīzi/miopātiju, ar imūno sistēmu saistīto hemolītisko anēmiju un ar imūno sistēmu saistīto vaskulītu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacienti ir jākontrolē, vai nerodas aizdomas par nevēlamām blakusparādībām, kas saistītas ar imūno sistēmu, jānozīmē atbilstoši izmeklējumi, lai apstiprinātu etioloģiju vai izslēgtu citus cēloņus. Atkarībā no nevēlamās blakusparādības smaguma pakāpes sugemalimaba lietošana ir jāpārtrauc uz laiku vai pilnīgi (skatīt 4.2. apakšpunktu). 2. smaguma pakāpes imūnās sistēmas medītu nevēlamu blakusparādību gadījumā jālieto prednizons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā. 3. vai 4. smaguma pakāpes nevēlamu blakusparādību gadījumā jālieto metilprednizolons vai līdzvērtīgas zāles 1–2 mg/kg/dienā.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Pacientiem, kuri saņem sugemalimabu, ir ziņots par reakcijām, kas saistītas ar infūziju, tai skaitā par anafilaktisku reakciju, hiperhidrozi, pireksiju, drebuļiem, eritēmu un izsitumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ir rūpīgi jākontrolē, vai nerodas klīniskas ar infūziju saistītas reakcijas pazīmes un simptomi, un jānodrošina ārstēšana, kā ieteikts 4.2. apakšpunktā.

Klīniskajos pētījumos neiekļautie pacienti

Klīniskajā pētījumā netika iekļauti pacienti ar šādiem stāvokļiem: aktīva autoimūna slimība; imūnsupresīvas terapijas saņemšana; dzīva vīrusa vakcīnas ievadīšana 28 dienu laikā pirms pētījuma terapijas sākuma; HIV infekcija, B vai C hepatīta infekcija; intersticiāla plaušu slimība vai idiopātiska plaušu fibroze.

Nātrijs

Šīs zāles satur 51,6 mg nātrija vienā 1200 mg devā un 64,5 mg nātrijā vienā 1500 mg devā, kas ir līdzvērtīgi 2,58% un 3,23% no PVO ieteiktās maksimālās 2 gramu nātrija devas pieaugušajam. Tomēr 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu infūzijām lieto Cejemly atšķaidīšanai pirms ievadīšanas, un tas jāņem vērā saistībā ar nātrija dienas devu pacientam.

Polisorbāta 80

Šīs zāles satur 4,08 mg polisorbāta 80 katrā 1200 mg devā un 5,10 mg polisorbāta 80 katrā 1500 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Pacienta kartīte

Visiem ārstiem, kuri nozīmē sugemalimabu, ir jāiepazīstas ar ārstiem paredzēto informāciju un lietošanas norādījumiem. Ārstam ar pacientu jāpārrunā sugemalimaba terapijas riski. Pacientam tiks izsniegta pacienta kartīte, un ārsts viņu informēs, ka kartīte vienmēr ir jāņem līdzi.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Oficiāli sugemalimaba farmakokinētikas (FK) mijiedarbības pētījumi nav veikti. Tā kā sugemalimabs no asinsrites tiek izvadīts katabolisma ceļā, metaboliska mijiedarbība ar citām zālēm nav sagaidāma.

Pirms sugemalimaba terapijas uzsākšanas ir jāizvairās no sistēmisku kortikosteroīdu vai imūnsupresantu lietošanas, jo tie var ietekmēt sugemalimaba farmakodinamisko iedarbību un efektivitāti. Tomēr pēc sugemalimaba terapijas uzsākšanas var lietot sistēmiskus kortikosteroīdus vai citus imūnsupresantus, lai ārstētu ar imūno sistēmu saistītās nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā/kontracepcija sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāiesaka izvairīties no grūtniecības iestāšanās ārstēšanas ar sugemalimabu laikā. Sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras saņem sugemalimabu, ir jāizmanto droša kontracepcijas metode ārstēšanas laikā un vismaz 4 mēnešus pēc sugemalimaba pēdējās devas lietošanas (skatīt tālāk un 5.3. apakšpunktu).

Grūtniecība

Dati par sugemalimaba lietošanu grūtniecēm nav pieejami. Sugemalimaba reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumi ar dzīvniekiem nav veikti. Tomēr ir pierādīts, ka PD-L1 signālu pārvades bloķēšana grūtnieču modeļos izraisa augļa tolerances traucējumus un paaugstina augļa zaudēšanas risku (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Sugemalimabs nav ieteicams grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras neizmanto kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sugemalimabs izdalās cilvēka pienā. Tā kā ir zināms, ka antivielas var izdalīties cilvēka pienā, nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt sugemalimaba terapiju jāpieņem, izvērtējot barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un ieguvumu no sugemalimaba terapijas sievietei.

Fertilitāte

Klīniskie dati par iespējamo sugemalimaba ietekmi uz fertilitāti nav pieejami. Dati par dzīvniekiem neuzrāda nozīmīgu ietekmi uz vīriešu vai sieviešu reproduktīvajiem orgāniem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Sugemalimabs maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem ziņots par nogurumu pēc sugemalimaba ievadīšanas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kuri rodas nogurums, ir jābrīdina, ka nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, līdz simptomi ir izzuduši.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Sugemalimaba drošums ir izvērtēts 1003 pacientiem, kuri klīniskajos pētījumos dažādu audzēju veidu gadījumā saņēma 1200 mg ik pēc 3 nedēļām. No šiem 1003 pacientiem 435 saņēma sugemalimabu kombinācijā ar ķīmijterapiju, un 568 no šiem 1003 pacientiem saņēma sugemalimabu kā monoterapiju.

Nevēlamo reakciju sastopamība pacientiem, kuri tika ārstēti kombinācijā ar ķīmijterapiju, bija 95,6%. Visbiežākās blakusparādības ($\geq 10\%$) bija anēmija (77,5%), paaugstināts aknu enzīmu līmenis (42,5 %), izsitumi (26,2%), hiperlipidēmija (21,6%), hiperglikēmija (18,4%), hiponatrēmija (16,8%), hipokaliēmija (15,6%), hipotireoze (15,6 %), hipertireoze (15,2 %), proteīnūrija (14,0%), sāpes vēderā (13,8%), nogurums (13,3%), artralģija (12,2%), hipoestēzija (11,5%) un hipokaliēmija (10,1%). Šiem pacientiem ≥ 3 . smaguma pakāpes nevēlamo blakusparādību sastopamības rādītājs bija 33,1%. Visbiežākās ≥ 3 . smaguma pakāpes nevēlamās blakusparādības ($> 1\%$) bija anēmija (17,5%), hiponatrēmija (4,4%), hipokaliēmija (3,0%), hiperlipidēmija (2,3 %), paaugstināts aknu enzīmu līmenis (2,3%), amilāzes līmeņa paaugstināšanās (2,1%), patoloģiski aknu funkcionālo testu rezultāti (1,8%), hiperglikēmija (1,6%), nogurums (1,4%), izsitumi (1,4%), hipertensija (1,4 %) un pneimonija (1,1%).

Nevēlamu reakciju sastopamība pacientiem, kuri tika ārstēti ar monoterapiju, bija 81,5 %. Visbiežāk novērotās nevēlamās reakcijas ($\geq 10\%$) bija paaugstināts aknu enzīmu līmenis (28,3 %), anēmija (22,9 %), hipotireoze (22,5 %), izsitumi (17,1 %), pireksija (15,3 %), hipertireoze (14,4 %), paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs (13,0 %), hiperlipidēmija (12,9 %), proteīnūrija (12,3 %) un hiperglikēmija (10,9 %). Šiem pacientiem 3. pakāpes vai smagāku nevēlamu reakciju sastopamība bija 16,7 %. Visbiežāk novērotās 3. pakāpes vai smagākas nevēlamās reakcijas ($> 1\%$) bija anēmija (3,2 %), paaugstināts aknu enzīmu līmenis (3,0 %), paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs (1,8 %), hipertensija (1,6 %), hipokaliēmija (1,4 %), hiponatrēmija (1,4 %), izsitumi (1,2 %) un hiperlipidēmija (1,2 %).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Zāļu nevēlamās blakusparādības, kuras novērotas sugemalimaba un ķīmijterapijas kombinācijas un sugemalimaba monoterapijas klīniskajos pētījumos ir norādītas 3. tabulā. Šīs blakusparādības norādītas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma. Biežuma iedalījums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Nevēlamās blakusparādības

	Kombinācijā ar ķīmijterapiju	Monoterapija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		
Ļoti bieži	Anēmija	Anēmija
Retāk	ar imūno sistēmu saistīta pancitopēnija/bicitopēnija*	Hemolītiska anēmija

Imūnās sistēmas traucējumi		
Retāk	Anafilaktiska reakcija	paaugstināta jutība, vaskulīts ar pozitīvām citoplazmas antivielām pret neitrofīlajiem leukocītiem
Endokrīnās sistēmas traucējumi		
Ļoti bieži	Hipotireoze ^{a,#} , Hipertireoze ^{b,#}	Hipotireoze ^{a,#} , Hipertireoze ^{b,#}
Retāk	Ar imūno sistēmu saistīts hipofizīts*, virsnieru dziedzeru mazspēja, imūnmediēts tireoidīts	Ar imūno sistēmu saistīts hipofizīts*
Vielmaiņas un uztures traucējumi		
Ļoti bieži	Hiperlipidēmija ^c , hiperglikēmija ^d , hiponatrēmija, hipokaliēmija, hipokalciēmija ^e	Hiperlipidēmija ^c , hiperglikēmija ^d
Bieži	Hiperurikēmija ^f , hipohlorēmija ^g , hipomagnēmija, cukura diabēts [#]	Hipokaliēmija, hiponatrēmija
Retāk	Dislipidēmija	Cukura diabēts [#]
Nervu sistēmas traucējumi		
Ļoti bieži	Hipoestēzija ^h	
Bieži	Perifēra neiropātija	
Retāk	Imūnmediēts encefalīts, ar imūno sistēmu saistīts Gijēna-Barē sindroms/demielinācija*	
Acu bojājumi		
Bieži	Konjunktivīts, acu sausums	
Retāk		Konjunktivīts
Sirds funkcijas traucējumi		
Bieži	Tahikardija ⁱ	Tahikardija ⁱ
Retāk	Imūnmediēts miokardīts	miokardīts ^j
Asinsvadu sistēmas traucējumi		
Bieži	Hipertensija	Hipertensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		
Bieži	Pneimonīts ^k	Pneimonīts ^k
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		
Ļoti bieži	Sāpes vēderā ^l	
Bieži	Stomatīts ^m , sausa mute	caureja, stomatīts ^m
Retāk	Pankreatīts, proktīts	kolīts [#]
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi		
Ļoti bieži	paaugstināts aknu enzīmu līmenis ⁿ	paaugstināts aknu enzīmu līmenis ⁿ , paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs ^o
Bieži	anomālas aknu funkcijas, paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs ^o , hepatīts ^p	anomālas aknu funkcijas
Retāk		hepatīts ^p
Ādas un zemādas audu bojājumi		
Ļoti bieži	Izsitumi ^q	Izsitumi ^q
Bieži	Ādas hipopigmentācija ^r	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		
Ļoti bieži	Artralģija	
Bieži	Mialģija, kaulu sāpes	Artralģija, mialģija
Retāk	Imūnmediēts artrīts	Miozīts ^s , imūnmediēts artrīts
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		
Ļoti bieži	Proteīnūrija ^t	Proteīnūrija ^t
Bieži	paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, nefrīts ^{u,#}	paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, nefrīts ^{u,#}

Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		
Ļoti bieži	Nogurums	Pireksija
Bieži		Nogurums
Izmeklējumi		
Bieži	paaugstināts kreatīnosfokināzes līmenis asinīs ^v , paaugstināts amilāzes līmenis, paaugstināts lipāzes līmenis	paaugstināts kreatīnosfokināzes līmenis asinīs ^v , paaugstināts amilāzes līmenis
Retāk	Paaugstināts troponīna T līmenis, pazemināts kortizola līmenis	Paaugstināts troponīna T līmenis
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		
Bieži	Ar infūziju saistīta reakcija	
Retāk		Ar infūziju saistīta reakcija
*Grupēti termini, kas attiecas uz ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas blakusparādības klases iedarbību. Sugemalimaba kā monoterapija vai kombinācijā ar ķīmijterapiju klīniskajos pētījumos tika novērota mielosupresija, pazemināts kortikotropīna līmenis asinīs un neirīts attiecīgi tikai ar imūno sistēmu saistītas pancitopēnijas/bicitopēnijas, hipofizīta un Gijēna-Barrē sindroma/demielinizācijas gadījumā. # Nevēlamā blakusparādība var būt ar imūno sistēmu saistīta nevēlama reakcija. Tālāk minētie termini attiecas uz attiecīgo gadījumu grupu, kas raksturo medicīnisku stāvokli, nevis atsevišķu gadījumu. - Hipotireoze (hipotireoze, paaugstināts tireoīdstimulējošā hormona līmenis asinīs, pazemināts brīvā tiroksīna līmenis, pazemināts brīvā trijodtironīna līmenis) - Hipertireoze (hipertireoze, pazemināts tireoīdstimulējošā hormona līmenis asinīs, paaugstināts tiroksīna līmenis, paaugstināts brīvā tiroksīna līmenis, paaugstināts brīvā trijodtironīna līmenis) - Hiperlipidēmija (hiperlipidēmija, hiperholesterinēmija, hipertrigliceridēmija, paaugstināts triglicerīdu līmenis, paaugstināts holesterīna līmenis asinīs). - Hiperglikēmija (hiperglikēmija, paaugstināts glikozes līmenis asinīs). - Hipokalcēmija (hipokalcēmija, pazemināts kalcija līmenis asinīs). - Hiperurikēmija (hiperurikēmija, paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs). - Hipohlorēmija (hipohlorēmija, pazemināts hlora līmenis asinīs). - Hipoestēzija (hipoestēzija, anestēzija). - Tahikardija (tahikardija, sinusa tahikardija, supraventrikulārā tahikardija, priekškambaru tahikardija, priekškambaru mirdzēšana, kambaru mirdzēšana). - Miokardīts (miokardīts, imūnmediēts miokardīts) - Pneimonīts (pneimonija, imūnmediēta plaušu slimība, intersticiāla plaušu slimība). - Sāpes vēderā (sāpes vēderā, diskomforta sajūta vēderā, vēdera uzpūšanās, sāpes vēdera augšdaļā). - Stomatīts (stomatīts, čūlas mutes dobumā). - Paaugstināts aknu enzīmu līmenis (paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, paaugstināts aspartātaminotransferāzes līmenis, paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, paaugstināts gamma-glutamīltransferāzes līmenis, paaugstināts transamināžu līmenis) - Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs (paaugstināts nekonjugētā bilirubīna līmenis asinīs, paaugstināts konjugētā bilirubīna līmenis, paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs) - Hepatīts (hepatīts, imūnmediēti aknu darbības traucējumi, imūnmediēts hepatīts, zāļu izraisīts aknu bojājums, aknu mazspēja). - Izsitumi (izsitumi, makulopapulozi izsitumi, ekzēma, eritēma, dermatīts, aknes veida dermatīts, eritematozi izsitumi, niezoši izsitumi, nātrene, nieze, imūnmediēts dermatīts, papula, zāļu izraisīti izsitumi). - Ādas hipopigmentācija (ādas hipopigmentācija, ādas depigmentācija, leukodermija). - Miozīts (miozīts, imūnmediēts miozīts) - Proteinūrija (proteinūrija, olbaltumvielu klātbūtne urīnā). - Nefrīts (nefrīts, nieru darbības traucējumi, nieru bojājums, nieru mazspēja, akūti nieru bojājumi) - Paaugstināts kreatīnosfokināzes līmenis asinīs (paaugstināts kreatīnosfokināzes līmenis asinīs, paaugstināts kreatīnosfokināzes MB līmenis asinīs) paaugstināts kreatīnosfokināzes MB frakcijas līmenis asinīs		

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Dati par turpmākajām ar imūno sistēmu saistītajām nevēlamām reakcijām ir balstīti uz klīnisko pētījumu informāciju no 1003 pacientiem, no kuriem 435 pacienti tika ārstēti ar sugemalimabu

kombinācijā ar ķīmijterapiju un 568 pacienti tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Šo nevēlamo reakciju kontroles vadlīnijas ir aprakstītas 4.4. apakšpunktā.

Ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas blakusparādības

Ar imūno sistēmu saistīta hipotireoze

Par hipotireozi, kas saistīta ar imūno sistēmu ziņoja 14,3% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Vairumam blakusparādību bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, kas tika ziņota attiecīgi 9,2% un 4,8% pacientu. Par 3. smaguma pakāpes hipotireozi ziņoja 0,2% pacientu. Par nopietniem hipotireozes gadījumiem netika ziņots. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta uz laiku vai pilnīgi, ziņoja attiecīgi 0,9% un 0,2% pacientu. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 112 dienas (diapazons: 16–607 dienas), un ilguma mediāna bija 83 dienas (diapazons: 1⁺–857⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu hipotireozi tika ziņots 16,7 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Lielākā daļa gadījumu bija 1. vai 2. smaguma pakāpes, par kuriem tika ziņots attiecīgi 10,9 % un 5,1 % pacientu. Par 3. pakāpes hipotireozi tika ziņots 0,7 % pacientu. Par smagu hipotireozi netika ziņots. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas un izbeigšanas, tika ziņots attiecīgi 1,6 % un 0,2 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 92 dienas (robežās no 20 līdz 683 dienām), un mediānais ilgums bija 125 dienas (robežās no 2⁺ līdz 979⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīta hipertireoze

Par hipertireozi, kas saistīta ar imūno sistēmu, ziņoja 9,4% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Visām blakusparādībām bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, kas tika ziņota attiecīgi 8,7% un 0,7% pacientu. Nopietnu gadījumu vai gadījumu, kuru dēļ terapiju vajadzēja pārtraukt uz laiku vai pilnīgi, nebija. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 91 diena (diapazons: 20–620 dienas), un ilguma mediāna bija 44 dienas (diapazons: 10–484⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu hipertireozi tika ziņots 11,3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Lielākā daļa gadījumu bija 1. vai 2. smaguma pakāpes, par kuriem tika ziņots attiecīgi 9,0 % un 2,1 % pacientu. Par 3. pakāpes hipertireozi tika ziņots 0,2 % pacientu. Nebija nopietnu gadījumu vai gadījumu, kas noveda pie ārstēšanas izbeigšanas. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas, tika ziņots 0,4 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 44,5 dienas (robežās no 20 līdz 692 dienām), un mediānais ilgums bija 43 dienas (robežās no 9 līdz 1000⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts tireoidīts

Par tireoidītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 0,5% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. smaguma pakāpe. Nopietnu gadījumu vai gadījumu, kuru dēļ terapiju vajadzēja pārtraukt uz laiku vai pilnīgi, nebija. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 136 diena (diapazons: 105–167 dienas), un ilguma mediāna netika sasniegta (diapazons: 736+–835+ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu tireoidītu tika ziņots 0,5 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Visi gadījumi bija 1. un 2. smaguma pakāpes, par kuriem tika ziņots attiecīgi 0,4 % un 0,2 % pacientu. Nebija nopietnu gadījumu vai gadījumu, kas noveda pie ārstēšanas izbeigšanas. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas, tika ziņots 0,2 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 42 dienas (robežās no 40 līdz 104 dienām), un mediānais ilgums bija 122,5 dienas (robežās no 22 līdz 616⁺ dienām).

Cukura diabēts

Par cukura diabētu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 2,8% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Vairumam blakusparādību bija 1. smaguma pakāpe, par kurām tika ziņots 2,3% pacientu. Par 2. un 3. smaguma pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 0,2% pacientu. Nopietnu gadījumu vai gadījumu, kuru dēļ terapiju vajadzēja pārtraukt uz laiku vai pilnīgi, nebija. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 154 diena (diapazons: 43–635 dienas), un ilguma mediāna bija 41 diena (diapazons: 2–307⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu cukura diabētu tika ziņots 2,3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Lielākā daļa gadījumu bija 1. un 2. smaguma pakāpes, par kuriem tika ziņots attiecīgi 1,8 % un 0,4 % pacientu. Par 3. pakāpes gadījumiem ziņots 0,2 % pacientu. Nebija

nopietnu gadījumu vai gadījumu, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas vai izbeigšanas. Mediānais laiks līdz sākumam bija 101 diena (robežās no 20 līdz 454 dienām), un mediānais ilgums bija 43 dienas (robežās no 1 līdz 911⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts hipofizīts

Par hipofizītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 0,9% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. smaguma pakāpe. Nopietnu gadījumu vai gadījumu, kuru dēļ terapiju vajadzēja pārtraukt uz laiku vai pilnīgi, nebija. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 240,5 diena (diapazons: 112–754 dienas), un ilguma mediāna netika sasniegta (diapazons: 13⁺–478⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu hipofizītu tika ziņots 0,4 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Visi gadījumi bija 1. smaguma pakāpes. Nebija nopietnu gadījumu vai gadījumu, kas novestu pie ārstēšanas pārtraukšanas vai izbeigšanas. Mediānais laiks līdz sākumam bija 168 dienas (robežās no 42 līdz 294 dienām), un mediānais ilgums bija 22 dienas (robežās no 22 līdz 22 dienām).

Ar imūno sistēmu saistīta virsnieru dziedzeru mazspēja

Par virsnieru dziedzeru mazspēju, kas saistīta ar imūno sistēmu, ziņoja 0,2% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Vienam pacientam radās viens gadījums, kas bija 1. smaguma pakāpes, un tā dēļ nebija nepieciešams terapiju pārtraukt uz laiku vai pilnīgi.

Par ar imūno sistēmu saistītu virsnieru mazspēju tika ziņots 0,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Gadījums tika novērots vienam pacientam, tas bija 1. smaguma pakāpes un noveda ne pie ārstēšanas pārtraukšanas, ne pie ārstēšanas izbeigšanas.

Ar imūno sistēmu saistītas nevēlamas ādas reakcijas

Par nevēlamām ādas reakcijām (izņemot smagas reakcijas), kas saistītas ar imūno sistēmu, ziņoja 10,6% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, par kuriem tika ziņots attiecīgi 7,1% un 3,4% pacientu. Par nevēlamu ādas reakciju (izņemot smagas reakcijas), kas bija saistīta ar imūno sistēmu un kuras dēļ terapija uz laiku bija jāpārtrauc, tika ziņots 0,9% pacientu. Nopietnu gadījumu vai gadījumu, kuru dēļ terapiju vajadzēja pārtraukt pilnīgi, nebija. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 158 diena (diapazons: 3–990 dienas), un ilguma mediāna bija 31 dienas (diapazons: 1–950⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu ādas nevēlamu reakciju (izņemot smagu) tika ziņots 9,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Visi gadījumi bija 1. un 2. smaguma pakāpes un par tiem tika ziņots attiecīgi 6,9 % un 2,3 % pacientu. Neviens no gadījumiem nebija nopietns un noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas vai izbeigšanas. Mediānais laiks līdz sākumam bija 53 dienas (robežās no 5 līdz 441 dienai), un mediānais ilgums bija 77 dienas (robežās no 2 līdz 646⁺ dienām).

Par nevēlamu ādas reakciju, kas saistīta ar imūno sistēmu, ziņoja 1,6% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Par nopietniem gadījumiem tika ziņots 0,5% pacientu, par gadījumiem, kuru dēļ terapija bija uz laiku jāpārtrauc, tika ziņots 0,9% pacientu, bet gadījumiem, kuru dēļ terapija bija jāpārtrauc pilnīgi, tika ziņots 0,5% pacientu. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 312 diena (diapazons: 19–738 dienas), un ilguma mediāna bija 95 dienas (diapazons: 12–522⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu smagu ādas nevēlamu reakciju tika ziņots 1,1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Visi gadījumi bija 3. pakāpes. Neviens no gadījumiem nebija nopietns. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas, tika ziņots 0,7 % pacientu, un par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas izbeigšanas, tika ziņots 0,2 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 13 dienas (robežās no 3 līdz 138 dienām), un mediānais ilgums bija 285 dienas (robežās no 41 līdz 342⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts hepatīts

Par hepatītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 9,7% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Par 1., 2., 3. un 4. smaguma pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 5,7%, 1,4%, 2,3% un 0,2% pacientu. Par nopietniem gadījumiem tika ziņots 2,5% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta uz laiku vai pilnīgi, tika ziņots attiecīgi 2,3% un 1,6% pacientu. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 53 diena (diapazons: 1–717 dienas), un ilguma mediāna bija 25 dienas (diapazons: 2–777⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu hepatītu tika ziņots 8,1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Par 3., 4. un 5. pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 0,7 %, 0,2 % un 0,2 % pacientu. Par nopietniem gadījumiem ziņots 0,7 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas un izbeigšanas, tika ziņots attiecīgi 0,9 % un 0,4 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 86,5 dienas (robežās no 20 līdz 509 dienām), un mediānais ilgums bija 31 diena (robežās no 5 līdz 470⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts pankreatīts

Par pankreatītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 3,4% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Par 1., 2., 3. un 4. smaguma pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 1,6%, 0,7%, 0,9% un 0,2% pacientu. Par nopietniem gadījumiem tika ziņots 0,2% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija uz laiku tika pārtraukta, tika ziņots 0,5% pacientu. Gadījumi, kuru dēļ terapija tika pārtraukta pilnīgi, netika ziņoti. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 42 diena (diapazons: 20–629 dienas), un ilguma mediāna bija 53 dienas (diapazons: 2–958⁺ dienas). Par ar imūno sistēmu saistītu pankreatītu tika ziņots 1,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Lielākā daļa gadījumu bija 1. vai 2. smaguma pakāpes, par kuriem tika ziņots attiecīgi 0,9 % un 0,2 % pacientu. Neviens no gadījumiem nebija nopietns un nenoveda pie ārstēšanas izbeigšanas. Par gadījumiem, kas noveda pie devas pārtraukšanas, tika ziņots 0,2 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 42 dienas (robežās no 20 līdz 642 dienām), un mediānais ilgums nebija sasniegts (robežās no 22 līdz 979⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīta pneimonija

Par pneimoniju, kas saistīta ar imūno sistēmu, ziņoja 3,0% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Par 1., 2., 3. un 5. smaguma pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 0,2%, 1,6%, 0,9% un 0,2% pacientu. Par nopietniem gadījumiem tika ziņots 2,1% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta uz laiku vai pilnīgi, tika ziņots attiecīgi 1,1% un 1,8% pacientu. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 165 diena (diapazons: 6–903 dienas), un ilguma mediāna bija 229 dienas (diapazons: 18–558⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu pneimonītu tika ziņots 9,3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Par 1., 2., 3., 4. un 5. pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 1,8 %, 6,0 %, 0,9 %, 0,4 % un 0,4 % pacientu. Par nopietniem gadījumiem ziņots 4,8 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas un izbeigšanas, tika ziņots attiecīgi 4,0 % un 3,0 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 63 dienas (robežās no 1 līdz 490 dienām), un mediānais ilgums bija 556 dienas (robežās no 2 līdz 845⁺ dienām).

Imūno sistēmu saistītu pneimonīts biežāk tika novērots pacientiem pētījumā GEMSTONE-301, kuri bija pabeiguši ārstēšanu ar vienlaicīgu vai secīgu kombinēto staru un ķīmijterapiju 1 līdz 42 dienu laikposmā pirms pētījuma ārstēšanas uzsākšanas (21,6 %), nekā citiem pacientiem monoterapijas grupā (1,3 %).

Pētījumā GEMSTONE-301 (n = 255 sugemalimaba grupā) ar imūno sistēmu saistīts pneimonīts tika novērots 55 pacientiem (21,6 %). Par 1., 2., 3., 4. un 5. pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 3,1 %, 14,9 %, 2,4 %, 0,8 % un 0,4 % pacientu. Par nopietniem gadījumiem ziņots 12,5 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas un izbeigšanas, tika ziņots attiecīgi 8,6 % un 8,2 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 63 dienas (robežās no 1 līdz 784 dienām), un mediānais ilgums nebija novērtējams (robežās no 9 līdz 1601 dienai).

Ar imūno sistēmu saistīts miozīts

Par miozītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 2,5% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, par kuriem tika ziņots attiecīgi 0,9% un 1,6% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija uz laiku tika pārtraukta, tika ziņots 0,2% pacientu. Nopietni gadījumi vai gadījumi, kuru dēļ terapija bija jāpārtrauc pilnīgi, netika ziņoti. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 135 diena (diapazons: 3–649 dienas), un ilguma mediāna bija 42 dienas (diapazons: 2–655⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu miozītu tika ziņots 2,3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Lielākā daļa gadījumu bija 1. vai 2. smaguma pakāpes, par kuriem tika ziņots attiecīgi

1,2 % un 0,9 % pacientu. Par nopietniem gadījumiem ziņots 0,7 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas un izbeigšanas, tika ziņots 0,2 % un 0,5 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 64 dienas (robežās no 20 līdz 323 dienām), un mediānais ilgums bija 71 diena (robežās no 8 līdz 772⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts kolīts

Par kolītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 2,5% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, par kuriem tika ziņots attiecīgi 1,1% un 1,4% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija uz laiku tika pārtraukta, tika ziņots 0,2% pacientu. Nopietni gadījumi vai gadījumi, kuru dēļ terapija tika pārtraukta pilnīgi, netika ziņoti. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 103 diena (diapazons: 1–682 dienas), un ilguma mediāna bija 9 dienas (diapazons: 2–445⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu kolītu tika ziņots 1,4 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Par 1., 2., un 4. pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 0,7 %, 0,5 % un 0,2 % pacientu. Par nopietniem gadījumiem ziņots 0,4 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas, tika ziņots 0,2 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas izbeigšanas, netika ziņots. Mediānais laiks līdz sākumam bija 43,5 dienas (robežās no 2 līdz 637 dienām), un mediānais ilgums bija 11 dienas (robežās no 2 līdz 101⁺ dienai).

Ar imūno sistēmu saistīts miokardīts

Par miokardītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 2,1% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, par kuriem tika ziņots attiecīgi 1,1% un 0,9% pacientu. Par nopietniem gadījumiem tika ziņots 0,7% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta uz laiku vai pilnīgi, tika ziņots attiecīgi 1,1% un 0,2% pacientu. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 221 diena (diapazons: 41–442 dienas), un ilguma mediāna bija 23 dienas (diapazons: 1–429⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu miokardītu tika ziņots 2,8 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Visi gadījumi bija 1. un 2. smaguma pakāpes un par tiem tika ziņots attiecīgi 2,1 % un 0,7 % pacientu. Par nopietniem gadījumiem ziņots 0,7 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas un izbeigšanas, tika ziņots attiecīgi 0,5 % un 0,2 % pacientu. Mediānais laiks līdz sākumam bija 84 dienas (robežās no 21 līdz 505 dienām), un mediānais ilgums nebija sasniegts (robežās no 1 līdz 849⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts nefrīts

Par nefrītu (tai skaitā nieru mazspēju), kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 1,8% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Par 1., 2. un 3. smaguma pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 0,9%, 0,2% un 0,7% pacientu. Par nopietniem gadījumiem tika ziņots 0,9% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta uz laiku vai pilnīgi, tika ziņots attiecīgi 0,5% un 0,2% pacientu. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 227,5 diena (diapazons: 26–539 dienas), un ilguma mediāna bija 51,5 dienas (diapazons: 5–543⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu nefrītu (ieskaitot nieru mazspēju) tika ziņots 1,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Visi gadījumi bija pacienti ar 1. un 2. smaguma pakāpi un par tiem tika ziņots attiecīgi 1,1 % un 0,2 % pacientu. Par gadījumiem, kas noveda pie devas pārtraukšanas, tika ziņots 0,2 % pacientu. Nevieni no gadījumiem nebija nopietns un nenoveda pie ārstēšanas izbeigšanas. Mediānais laiks līdz sākumam bija 197 dienas (robežās no 42 līdz 446 dienām), un mediānais ilgums bija 22 dienas (robežās no 6 līdz 570⁺ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīta toksicitāte acīs

Par toksicitāti acīs, kas saistīta ar imūno sistēmu, ziņoja 1,4% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, par kuriem tika ziņots attiecīgi 0,7% un 0,7% pacientu. Par nopietniem gadījumiem netika ziņots. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta uz laiku vai pilnīgi, tika ziņots attiecīgi 0,5% un 0,2% pacientu. Laika

mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 235,5 diena (diapazons: 137–482 dienas), un ilguma mediāna bija 9,5 dienas (diapazons: 1–181 diena).

Par ar imūno sistēmu saistītu acu toksicitāti tika ziņots 0,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Gadījums tika novērots vienam pacientam, tas bija 2. smaguma pakāpes un noveda pie ārstēšanas pārtraukšanas.

Ar imūno sistēmu saistīti kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Par kuņģa un zarnu trakta traucējumiem, kas saistīti ar imūno sistēmu, ziņoja 0,9% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Par 1., 2. un 3. smaguma pakāpes gadījumiem tika ziņots attiecīgi 0,5%, 0,2% un 0,2% pacientu. Par nopietniem gadījumiem tika ziņots 0,2% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta uz laiku vai pilnīgi, netika ziņots. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 146 diena (diapazons: 82–204 dienas), un ilguma mediāna bija 385 dienas (diapazons: 42–710 diena).

Par ar imūno sistēmu saistītajiem kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumiem tika ziņots 0,5 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Visi gadījumi bija 1. smaguma pakāpes. Neviens no gadījumiem nebija nopietns un nenoveda pie ārstēšanas pārtraukšanas vai izbeigšanas. Mediānais laiks līdz sākumam bija 5 dienas (robežās no 2 līdz 178 dienām), un mediānais ilgums bija 8 dienas (robežās no 7 līdz 154 dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts artrīts

Par artrītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 0,9% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Visiem gadījumiem bija 1. vai 2. smaguma pakāpe, par kuriem tika ziņots attiecīgi 0,2% un 0,7% pacientu. Par nopietniem gadījumiem netika ziņots. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija uz laiku tika pārtraukta, tika ziņots 0,5% pacientu. Par gadījumiem, kuru dēļ terapija tika pārtraukta pilnīgi, netika ziņots. Laika mediāna līdz blakusparādības rašanās brīdim bija 173,5 dienas (diapazons: 96–257 dienas), un ilguma mediāna bija 98 dienas (diapazons: 50–958⁺ dienas).

Par ar imūno sistēmu saistītu artrītu tika ziņots 0,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Šis gadījums tika novērots vienam pacientam, un tas bija 2. smaguma pakāpes. Gadījums nebija nopietns un nenoveda pie ārstēšanas pārtraukšanas vai izbeigšanas.

Ar imūno sistēmu saistīta pancitopēnija/bicitopēnija

Par pancitopēniju/bicitopēniju, kas saistīta ar imūno sistēmu, ziņoja 0,2% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Gadījums radās vienam pacientam, bija 4. smaguma pakāpes un nopietns, bet tā dēļ terapiju nebija jāpārtrauc uz laiku vai pilnīgi.

Par ar imūno sistēmu saistītu pancitopēniju/bicitopēniju tika ziņots 0,4 % pacientu, kuri tika ārstēti ar monoterapiju. Visi gadījumi bija 3. pakāpes vai smagāki un nopietni. Par gadījumiem, kas noveda pie ārstēšanas izbeigšanas, tika ziņots 0,2 % pacientu. Mediānais laiks līdz pirmā gadījuma sākumam bija 109,5 dienas (robežās no 106 līdz 113 dienām), un mediānais ilgums nebija sasniegts (57+ līdz 239+ dienām).

Ar imūno sistēmu saistīts meningoencefalīts/encefalīts

Par meningoencefalītu/encefalītu, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 0,2% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Gadījums radās vienam pacientam, bija 2. smaguma pakāpes un tā dēļ terapija bija pilnīgi jāpārtrauc.

Par ar imūno sistēmu saistītu meningoencefalīta/encefalīta gadījumu netika ziņots pacientiem, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju.

Ar imūno sistēmu saistīts Gijēna-Barē sindroms/demielinācija

Par Gijēna-Barē sindromu/demielināciju, kas saistīts ar imūno sistēmu, ziņoja 0,2% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimabu un ķīmijterapijas kombināciju. Gadījums radās vienam pacientam, bija 2. smaguma pakāpes un nopietns, bet tā dēļ terapiju nebija jāpārtrauc uz laiku vai pilnīgi.

Par ar imūno sistēmu saistītu Gijēna-Barē sindroma/demielinizācijas gadījumu netika ziņots pacientiem, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju.

Ar imūno sistēmu saistīta rabdomiolīze/miopātija

Par rabdomiolīzi/miopātiju, kas saistīta ar imūno sistēmu, ziņoja 0,2% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Gadījums radās vienam pacientam, bija 2. smaguma pakāpes un tā dēļ terapija bija uz laiku jāpārtrauc.

Par ar imūno sistēmu saistītu rabdomiolīzi/miopātiju tika ziņots 0,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Gadījums tika novērots vienam pacientam, un tas bija 1. smaguma pakāpes. Gadījums nebija nopietns un nenoveda pie ārstēšanas pārtraukšanas vai izbeigšanas.

Ar imūno sistēmu saistīta hemolītiskā anēmija

Par ar imūno sistēmu saistītu hemolītiskas anēmijas gadījumu netika ziņots pacientiem, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kombinācijā ar ķīmijterapiju.

Par ar imūno sistēmu saistītu hemolītisko anēmiju tika ziņots 0,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Gadījums tika novērots vienam pacientam, un tas bija 4. smaguma pakāpes. Gadījums bija nopietns un nenoveda pie ārstēšanas pārtraukšanas vai izbeigšanas.

*Ar imūno sistēmu saistīts vaskulīts**

Par ar imūno sistēmu saistītu vaskulīta gadījumu netika ziņots pacientiem, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kombinācijā ar ķīmijterapiju.

Par ar imūno sistēmu saistītu vaskulītu tika ziņots 0,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Gadījums tika novērots vienam pacientam, un tas bija 2. smaguma pakāpes. Gadījums bija nopietns un noveda pie ārstēšanas izbeigšanas.

Imūnās sistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem ir ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām, kas var rasties arī ārstēšanas laikā ar sugemalimabu: aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja, celiakija.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Par nevēlamām blakusparādībām, kas saistītas ar infūziju, ziņoja 4,4% pacientu, kuri ārstēti ar sugemalimaba un ķīmijterapijas kombināciju. Ziņots par šādām blakusparādībām: ar infūziju saistīta reakcija (0,9%), anafilaktiska reakcija (0,7%), hiperhidroze (0,5%), drudzis (0,5%), eritēma, izsitumi, makulopapulozi izsitumi, ādas depigmentācija, ādas bojājumi, ādas pietūkums, drebuļi, perifēra tūska, jutīgums, slikta dūša, elpas aizture un rīkles kairinājums (katrs 0,2%).

Par ar infūziju saistītu nevēlamu reakciju tika ziņots 3,3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar sugemalimabu kā monoterapiju. Ziņotie gadījumi bija attiecīgi pireksija (2,5 %), ar infūziju saistīta reakcija (0,4 %), kā arī drebuļi, sāpes, vemšana, reibonis, eritēma un nieze (katrs 0,2 %), attiecīgi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.*

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos nav ziņots par sugemalimaba pārdozēšanas gadījumiem. Pārdozēšanas gadījumā pacients rūpīgi jākontrolē, vai viņam nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes un simptomi, un jāuzsāk piemērota simptomātisku terapija atbilstoši pacienta klīniskajam stāvoklim.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretvēža līdzekļi, monoklonālās antivielas un antivielu-zāļu konjugāti, PD-1/PD-L1 (programmētas šūnu nāves proteīns 1/nāves ligands 1) inhibitori, ATKĶ kods: L01FF11.

Darbības mehānisms

Sugemalimabs ir pilnībā humanizēta imūnglobulīna G4 monoklonāla antiViela. Tas īpaši saistās ar programmētās šūnu nāves ligandu 1 (PD-L1), tādējādi bloķējot tā ligāciju ar PD-1. Pēc ekspresijas uz audzēja šūnām un audzēju infiltrējošām imūnās sistēmas šūnām PD-L1 var veicināt pretvēža imūnās atbildes reakcijas inhibīciju. PD-L1 saistīšanās ar PD-1 un CD80 (B7.1) receptoriem, kas atrodas uz T šūnām un uz šūnām ar antigēnu, nomāc citotoksisku T šūnu aktivitāti, T šūnu proliferāciju un citokīnu veidošanos. PD-L1/PD-1 un PD-L1/CD80 mijiedarbības bloķēšana aktivizē imūnās atbildes reakcijas inhibīciju, neizraisot no antivielas atkarīgu šūnu mediētu citotoksicitāti (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pirmās līnijas metastātiska NSŠPV ārstēšana

GEMSTONE-302: Randomizēts dubultmaskēts pētījums par sugemalimabu kombinācijā ar platīna bāzes ķīmijterapiju pirmās līnijas pacientiem ar progresējošu nesīkšūnu plaušu vēzi

Sugemalimaba un platīnu saturošas ķīmijterapijas kombinācijas efektivitāte un drošums, lai ārstētu pieaugušos pacientus (vecums ≥ 18 gadi) ar histoloģiski vai citoloģiski apstiprinātu metastātisku (IV stadija) plakanšūnu vai neplakanšūnu NSŠPV bez sensitīvām EGFR mutācijām, ALK pārkārtošanās gadījumiem, ROS1 vai RET translokācijām, tika pētīta randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā 3. fāzes pētījumā (GEMSTONE-302). Bez EGFR mutācijas statusa noteikšanas dalībniekiem ar neplakanšūnu NSŠPV, iekļaušanai pētījumā audzēja genomu aberāciju/onkogēno virzītājfaktoru noteikšana nebija obligāta. Dalībniekiem bija jānodrošina formālā fiksētus audzēja audu paraugus PD-L1 analīzei. PD L1 ekspresiju novērtēja centrālā laboratorijā ar imūnhistoķīmijas metodi, izmantojot Ventana PD-L1 (SP263) testu BenchMark automātiskās iekrāsošanas analizatorā (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, ASV) saskaņā ar ražotāja norādījumiem. Pētījumā netika iekļauti dalībnieki, kuriem anamnēzē bija autoimūna slimība, sistēmisku imūnsupresīvu zāļu lietošana 2 nedēļas pirms randomizācijas un aktīvas vai neārstētas metastāzes centrālajā nervu sistēmā (CNS).

Šī pētījuma galvenais mērķa kritērijs bija dzīvildze bez slimības progresēšanas (*progression-free survival*, PFS) pēc pētnieka novērtējuma saskaņā ar RECIST v1.1. Sekundārie mērķa kritēriji ietvēra kopējo dzīvildzi (*overall survival*, OS), PFS dalībniekiem ar PD-L1 ekspresiju $\geq 1\%$ (pēc pētnieka novērtējuma saskaņā ar RECIST v1.1.), objektīvās atbildes reakcijas rādītāju (*objective response rate*, ORR) pēc pētnieka novērtējuma saskaņā ar RECIST v1.1. un atbildes reakcijas ilgumu (*duration of response*, DoR). I tipa kļūda tika kontrolēta, izmantojot secīgas testēšanas metodi šādā secībā: PFS, OS, PFS dalībniekiem ar PD-L1 ekspresiju $\geq 1\%$ un ORR.

Kopā 479 pacienti tika randomizēti (2:1), lai saņemtu:

- plakanšūnu NSŠPV gadījumā 1200 mg sugemalimaba kopā ar karboplatīnu AUC = 5 mg/ml/min un 175 mg/m² paklitaksela intravenozi ik pēc 3 nedēļām līdz pat 4 ciklus un pēc tam 1200 mg sugemalimaba ik pēc 3 nedēļām;
 - neplakanšūnu NSŠPV gadījumā 1200 mg sugemalimaba kopā ar karboplatīnu AUC = 5 mg/ml/min un 500 mg/m² pemetrekseda intravenozi ik pēc 3 nedēļām līdz pat 4 ciklus un pēc tam 1200 mg sugemalimaba un 500 mg/m² pemetrekseda ik pēc 3 nedēļām
- vai
- plakanšūnu vai neplakanšūnu NSŠPV gadījumā placebo un tādas pašas platīnu saturošas ķīmijterapijas shēmas, kādas saņem pacienti sugemalimaba grupā, līdz pat 4 ciklus; pēc tam plakanšūnu NSŠPV gadījumā placebo vai neplakanšūnu NSŠPV gadījumā placebo un pemetreksedu.

Sugemalimaba vai placebo terapijas maksimālais ilgums bija 35 cikli (aptuveni 2 gadi) vai līdz slimības progresēšanai, nepieņemamai toksicitātei, informētās piekrišanas atsaukšanai, nāvei vai citiem protokolā noteiktajiem iemesliem.

Dalībnieki, kuri saņēma placebo un ķīmijterapiju un kuriem bija rentgenogrāfiski apstiprināta slimības progresēšana, ko apliecināja pētnieks, varēja pāriet uz sugemalimaba monoterapiju.

Ārstēšanas perioda pirmajā gadā attēldiagnostikas izmeklējumus veica 6. un 12. nedēļā pēc pirmās devas saņemšanas un pēc tam ik pēc 9 nedēļām; pēc 1 gada attēldiagnostikas izmeklējumus veica ik pēc 12 nedēļām līdz slimības progresēšanai, līdz pacients vairs nebija pieejams novērošanai, nāvei vai pētījuma beigām, atkarībā no tā, kas notika vispirms.

Visi pētījuma dalībnieki bija dzeltenās rases pārstāvji ar IV stadijas NSŠPV; vecuma mediāna bija 63,0 gadi; 80,0% bija vīrieši; 73,3% bija smēķētāji vai bijušie smēķētāji; 38,8% bija ≥ 65 gadus veci; 40,1% bija plakanšūnu NSŠPV; 59,9% bija neplakanšūnu NSŠPV; 60,8% bija audzēja PD-L1 ekspresija $\geq 1\%$; 11,9% bija metastāzes aknās sākotnējā stāvoklī; 14,0% bija metastāzes smadzenēs sākotnējā stāvoklī; 82,5% ECOG funkcionālā stāvokļa novērtējuma rādītājs bija 1.

Terapijas ilguma mediāna bija 10 cikli (diapazons 1–49) ar ilguma mediānu 7,15 mēneši sugemalimaba grupā, salīdzinot ar 6 cikliem (diapazons 1–44) ar ilguma mediānu 4,6 mēneši placebo grupā. Pētījuma GEMSTONE-302 efektivitātes rezultāti ir apkopoti 4. tabulā, kā arī 1. un 2. attēlā.

4. tabula. Pētījuma GEMSTONE-302 efektivitātes rezultāti

Efektivitātes mērķa kritēriji	Sugemalimabs kombinācijā ar platīnu saturošu ķīmijterapiju (n = 320)	Placebo kombinācijā ar ķīmijterapiju (n = 159)
Dzīvildze bez slimības progresēšanas (PFS)*		
Dalībnieku ar notikumu skaits (%)	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Mediāna mēnešos (95% TI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Riska attiecība (95% TI) [†]	0,48 (0,39, 0,60)	
p vērtība [†]	< 0,0001	
Kopējā dzīvildze (OS)		
Dalībnieku ar notikumu skaits (%)	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Mediāna mēnešos (95% TI) [‡]	25,4 (20,1; NS)	16,9 (12,8; 20,7)
Riska attiecība (95% TI) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p vērtība [†]	0,0008	
Objektīvās atbildes reakcijas rādītājs*		
ORR n (%) (95% TI)	203 (63,4%) (57,9; 68,7)	64 (40,3%) (32,6; 48,3)
p vērtība [§]	< 0,0001	

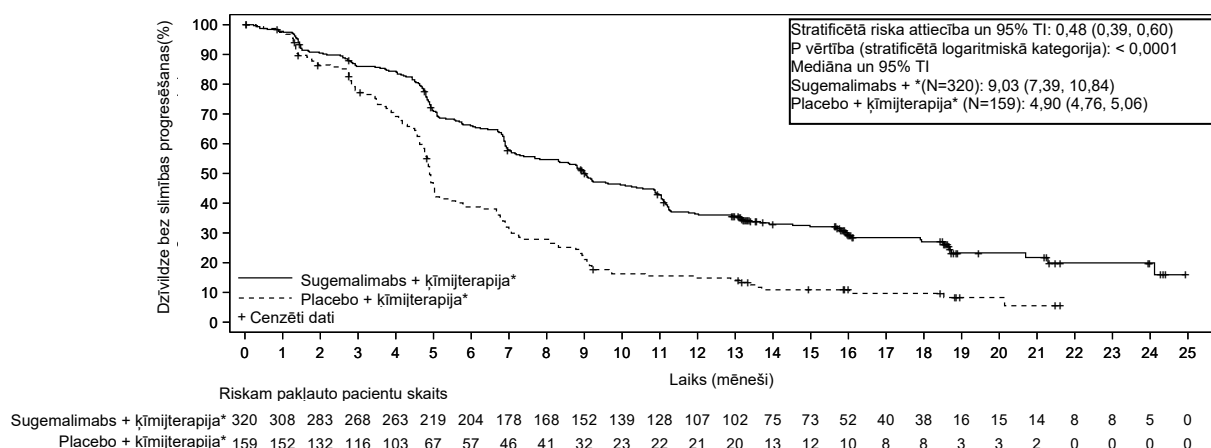
TI = ticamības intervāls, ORR (*objective response rate*) = objektīvās atbildes reakcijas rādītājs.

* Pētnieka vērtējums.

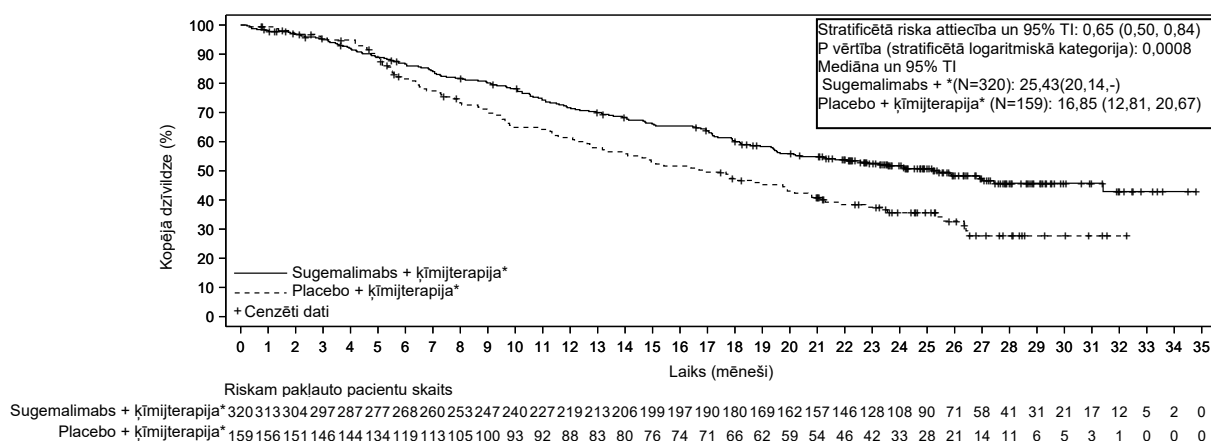
[†] Riska attiecība (*Hazard Ratio*, HR), pamatojoties uz stratificēto Cox modeli. P vērtība, pamatojoties uz stratificēto logaritmisko kategoriju testu. Trīs (3) stratifikācijas faktori ir randomizācijas periodā noteiktais ECOG funkcionālā stāvokļa novērtējums, PD-L1 un histoloģijas veids. Histoloģijas veida sīkāku skaidrojumu skatīt tālāk.

[§] P vērtība, pamatojoties uz *Cochran-Mantel-Haenszel* testu, stratificējot pēc randomizācijas periodā noteiktā ECOG funkcionālā stāvokļa novērtējuma, histoloģijas veida un PD-L1.[¶]

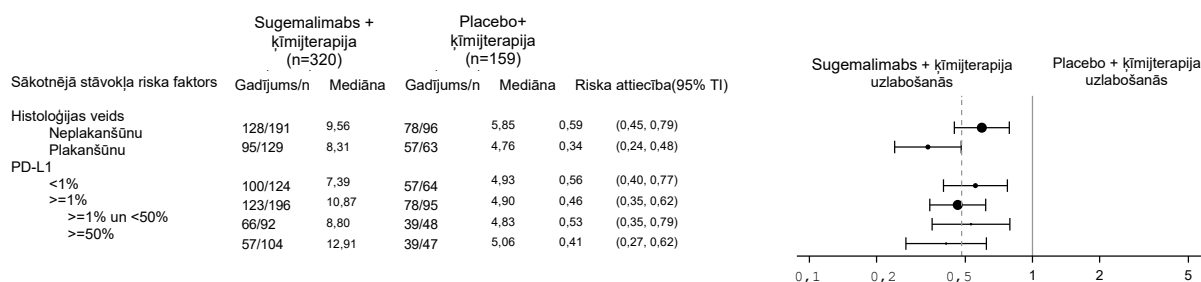
1. attēls. Pētnieka novērtētās dzīvildzes bez slimības progresēšanas Kaplāna-Meijera līkne, ITT populācija, pētījums GEMSTONE-302



2. attēls. Kopējās dzīvildzes Kaplāna-Meijera līkne, ITT populācija, pētījums GEMSTONE-302



3. attēls. PFS metaanalīzes diagramma, pētījums GEMSTONE-302



Piezīme. Apakšgrupas datu analīzē netika kontrolēta 1. tipa kļūda.

Apakšgrupas analīze uzrādīja PFS uzlabošanos sugemalimaba grupā neatkarīgi no histoloģijas apakšveida un PD-L1, kura ekspresija atbilda vispārējai terapijai paredzētajai (*intent-to-treat*, ITT) populācijai.

Neoperējama III stadijas NSŠPV konsolidācijas terapija

GEMSTONE-301: Randomizēts dubultmaskēts pētījums par sugemalimabu kā konsolidācijas terapiju pacientiem ar neoperējamu III stadijas nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV), kuriem slimība nav progresējusi pēc vienlaicīgas vai secīgas kombinētās staru un ķīmijterapijas.

Sugemalimaba efektivitāte un drošums kā monoterapijai pieaugušo (≥ 18 gadu vecumā) ārstēšanai ar histoloģiski vai citoloģiski apstiprinātu neoperējamu III stadijas NSŠPV (stadija noteikta saskaņā ar Starptautiskās plaušu vēža izpētes asociācijas [IASLC] klasifikāciju, 8. versija), kuru audzējos nav sensibilizējošu EGFR mutāciju vai ALK, ROS1 genoma audzēja aberāciju un kuriem slimība nav progresējusi pēc vienlaicīgas vai secīgas kombinētās staru un ķīmijterapijas, tika pētīta randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā III fāzes pētījumā (GEMSTONE-301). Izņemot EGFR mutāciju statusa testēšanu dalībniekiem ar neplakanšūnu NSŠPV, genoma audzēja aberāciju/onkogēno faktoru testēšana nebija obligāta iekļaušanai pētījumā. Testēšana PD-L1 statusa noteikšanai nebija obligāta un netika sistemātiski vērtēta. Dalībnieki bija pabeiguši vismaz 2 ciklus radikālas platīna bāzes ķīmijterapijas kombinācijā ar staru terapiju laika diapazonā no 1 līdz 42 dienām pirms pētījuma uzsākšanas. No dalības tika izslēgti pacienti, kuriem anamnēzē bija autoimūna slimība vai kuri 1 nedēļas laikā pirms randomizācijas saņēma sistēmiskas imūnsupresīvas zāles (tostarp sistēmisku kortikosteroīdu terapiju, kas atbilst > 10 mg prednizona dienā).

Šī pētījuma primārais mērķa kritērijs bija dzīvildze bez slimības progresēšanas (*progression free survival* – PFS), ko saskaņā ar RECIST 1.1. versiju novērtēja maskētas neatkarīgas centrālizētas ekspertīzes komisija (*Blinded Independent Central Review* – BICR). Galvenais sekundārais mērķa kritērijs ir kopējā dzīvildze (*overall survival* – OS).

Kopā 381 pacients tika randomizēti (2:1) iedalīts grupās, lai saņemtu

- sugemalimabu 1200 mg, intravenozi ievadītu ik pēc 3 nedēļām vai
- placebo, intravenozi ievadītu ik pēc 3 nedēļām

Maksimālais ārstēšanas ilgums ar sugemalimabu vai placebo pētījuma zālēm bija divi gadi vai līdz slimības progresēšanai vai nepieņemamai toksicitātei.

Pirmajā ārstēšanas perioda gadā attēldiagnostiskie novērtējumi tika veikti ik pēc 9 nedēļām; pēc 1 gada attēldiagnostikas izmeklējumi tika veikti ik pēc 12 nedēļām līdz slimības progresēšanai, novērošanas pārtraukšanai, nāvei vai pētījuma beigām – atkarībā no tā, kas iestājās pirmais.

Visi dalībnieki bija aziāti, un 27,8 % bija IIIA stadijas NSŠPV, 55,4 % – IIIB stadijas NSŠPV un 16,0 % – IIIC stadijas NSŠPV; 92,1 % bija vīrieši, mediānais vecums bija 61 gads; 69,8 % bija ar plakanšūnu NSŠPV, 29,7 % – ar neplakanšūnu NSŠPV, 69,6 % – ar ECOG rādītāju 1. 7,1 % bija pašreizējie smēķētāji, 77,7 % – bijušie smēķētāji, 15,2 % – nekad nav smēķējuši. 66,7 % pirms randomizācijas saņēma vienlaicīgu kombinēto staru un ķīmijterapiju, bet 33,3 % – secīgu kombinēto staru un ķīmijterapiju. No 175 dalībniekiem ar pieejamu PD-L1 ekspresiju 54,3 % bija ≥ 1 % un 45,7 % bija < 1 %.

Mediānais ārstēšanas ilgums bija 12 cikli (robežās no 1 līdz 72) ar mediāno ilgumu 9,0 mēneši sugemalimaba grupā, salīdzinot ar 10,0 cikliem (robežās no 1 līdz 60) un mediāno ilgumu 7,6 mēneši placebo grupā.

Pētījumā tika pierādīta statistiski nozīmīga PFS pagarināšanās sugemalimaba grupā, salīdzinot ar placebo grupu [riska attiecība (HR) = 0,65 (95 % ticamības intervāls (TI): 0,50–0,84), $p = 0,0012$] galīgajā PFS analizē. Atjauninātie PFS rezultāti ar ilgāku novērošanas periodu un OS rezultāti pētījumā GEMSTONE-301 ir apkopoti 5. tabulā un 4. attēlā. attēlā. Mediānais novērošanas periods ir 39,6 mēneši.

5. tabula. Efektivitātes rezultāti pētījumam GEMSTONE-301

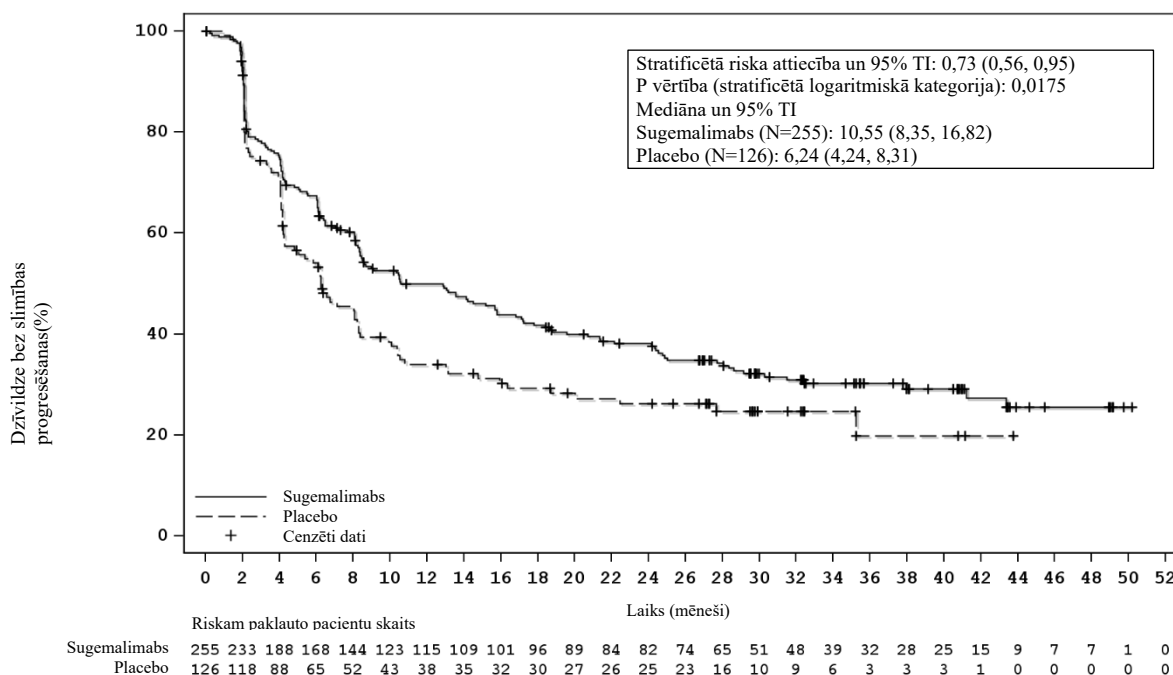
Efektivitātes mērķa kritēriji	Sugemalimabs (n = 255)	Placebo (n = 126)
Dzīvildze bez slimības progresēšanas (PFS)		
Dalībnieku skaits (%) ar gadījumiem	169 (66,3%)	90 (71,4%)
Mediāna mēnešos (95 % TI)	10,6 (8,4, 16,8)	6,2 (4,2, 8,3)

Efektivitātes mērķa kritēriji	Sugemalimabs (n = 255)	Placebo (n = 126)
Riska attiecība (95 % TI) [†]	0,73 (0,56, 0,95)	
Kopējā dzīvildze (OS)		
Dalībnieku skaits (%) ar gadījumiem	114 (44,7%)	66 (52,4%)
Mediāna mēnešos (95 % TI)	47,4 (34,3, NS)	32,4 (24,1, NS)
Riska attiecība (95 % TI) [†]	0,78 (0,57, 1,05)	

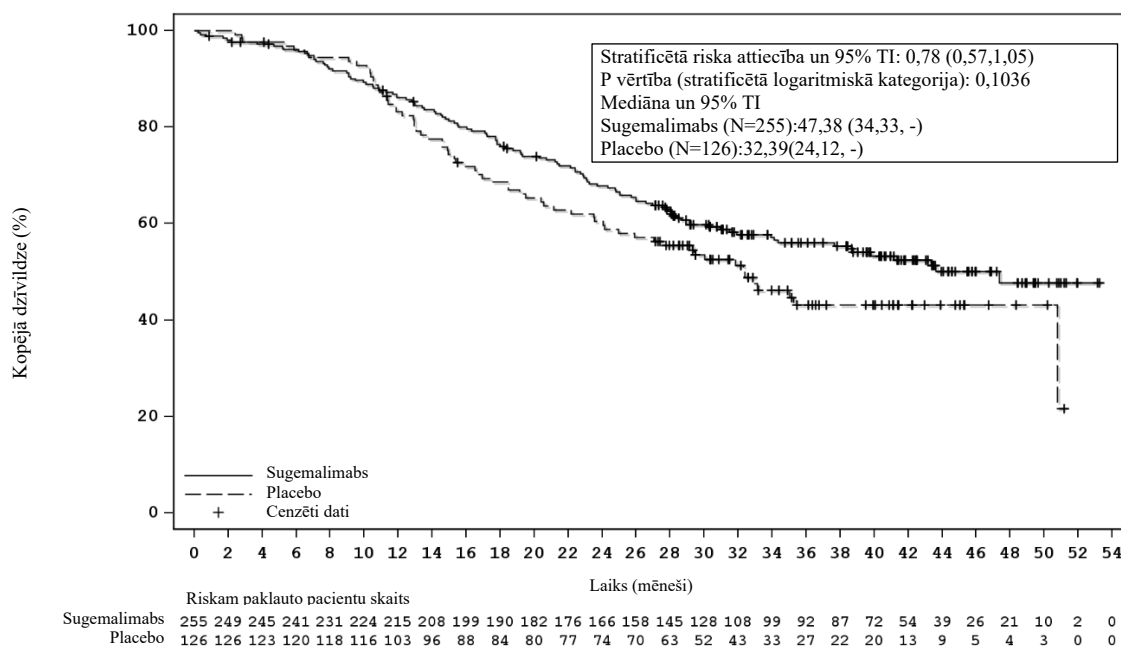
TI = ticamības intervāls, NS=nav sasniegts

[†] HR ir balstīta uz stratificētu Koksas modeli. Trīs stratifikācijas faktori ir ECOG funkcionālā stāvokļa rādītājs, kombinētā staru un ķīmijterapija, kā arī kopējā staru terapijas deva.

4. attēls. Kaplāna–Meiera PFS līkne, novērtēta pēc BICR – ITT analīzes kopa – pētījums GEMSTONE-301



5. attēls. Kaplāna–Meiera OS līkne – ITT analīzes kopa – pētījums GEMSTONE-301



Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus sugemalimabam pediatriskā populācijā plaušu vēža ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Imūngenitāte

III fāzes IV stadijas NSŠPV pētījumā (GEMSTONE-302) pretzāļu antivielu (*anti drug antibodies-ADA*) izplatība bija 17 % (53 pacientiem), no kuriem 9 % (28 pacientiem) bija ārstēšanas laikā radušās ADA.

III fāzes III stadijas NSŠPV pētījumā (GEMSTONE-301) ADA izplatība bija 10,6 % (27 pacientiem), no kuriem 5,9 % (15 pacientiem) bija ārstēšanas laikā radušās ADA.

Lai gan netika pierādīts, ka ADA ietekmē farmakokinētiku, efektivitāti vai drošumu, tomēr dati joprojām ir ierobežoti.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Sugemalimaba FK raksturoja, izmantojot populācijas FK (PopFK) analīzi ar koncentrācijas datiem, kas iegūti no 1002 dalībniekiem, kuri saņēma sugemalimaba devas robežās no 3 līdz 40 mg/kg un fiksētu 1200 mg devu intravenozi ik pēc 3 nedēļām.

Uzsūkšanās

Sugemalimabs tiek ievadīts intravenozas infūzijas veidā, tāpēc tā biopieejamība ir tūlītēja un pilnīga.

Vienreizējas un vairākkārtējas sugemalimaba devas palielināšanas pētījumā (n=29) tā iedarbība (AUC un C_{max}) paaugstinājās aptuveni proporcionāli devai diapazonā no 3 mg/kg līdz 40 mg/kg, ieskaitot intravenozi ievadītu fiksētu 1200 mg devu ik pēc 3 nedēļām. Pēc vairākām 1200 mg devas intravenozām infūzijām ik pēc 3 nedēļām (n=16) sugemalimaba koncentrācija paaugstinājās aptuveni 2 reizes (t.i., $R_{acc, C_{max}}$ un $R_{acc, AUC}$ bija attiecīgi 1,74 un 2,00).

Izkliede

Atbilstoši ierobežotai monoklonālo antivielu ekstravaskulārai izkļidei sugemalimaba izkļides tilpums līdzsvara koncentrācijas apstākļos (V_{ss}) saskaņā ar popFK analīzi bija neliels.

PopPK analīzē tika lēsts, ka ģeometriskais vidējais (variācijas koeficients, % – VK%) Vss ir:

- 5,56 L (21 %) IV stadijas NSŠPV pacientiem (pētījums GEMSTONE-302).
- 4,74 L (20 %) III stadijas NSŠPV pacientiem (pētījums GEMSTONE-301).

Biotransformācija

Sugemalimabs kā antivielas katabolizējas nespecifiskā ceļā; metabolisms neveicina tā klirensu.

Eliminācija

PopPK analīzē kopējā klirensa (*clearance*-CL) ģeometriskais vidējais (VK%) pēc vienreizējas devas tika novērtēts kā 0,235 l/dienā (24,2 %) pacientiem ar IV stadijas NSŠPV (pētījums GEMSTONE-302) un 0,214 l/dienā (23,8 %) pacientiem ar III stadijas NSŠPV (pētījums GEMSTONE-301). Līdzsvara koncentrācijas apstākļos eliminācija ir zemāka nekā pēc vienas devas ievadīšanas, ko nosaka mērķa mediēta zāļu izplatīšanās. No PopPK modeļa novērtētais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ģeometriskais vidējais (VK%) bija aptuveni 17,9 dienas (25,6 %) 1. cikla beigās IV stadijas NSŠPV pacientiem (pētījums GEMSTONE-302) un 16,6 dienas (20,8 %) 1. cikla beigās III stadijas NSŠPV pacientiem (pētījums GEMSTONE-301).

Īpašas pacientu grupas

Vecums, dzimums, ķermeņa masa, audzēja veids un antivielu pret zālēm statuss

PopFK analīze neuzrādīja statistiski nozīmīgu mainīgā faktora vecuma (18–78 gadi) ietekmi uz sugemalimaba iedarbību. Citu mainīgo faktoru (albumīns, dzimums, antivielas pret zālēm un audzēja veids) ietekme uz sugemalimaba sistēmisko iedarbību netika uzskatīta par klīniski nozīmīgu. Saskaņā ar modelēšanas un simulācijas rezultātiem sagaidāms, ka, palielinot devu līdz 1500 mg ik pēc 3 nedēļām, pacientiem ar NSŠPV un ķermeņa masu, kas pārsniedz 115 kg, tiks sasniegta līdzīga iedarbība kā pacientiem galvenajos pētījumos, kuri saņēma 1200 mg devu ik pēc 3 nedēļām.

Rase

Rases ietekmi dalībniekiem ar progresējošiem norobežotiem audzējiem (tai skaitā NSŠPV), kuri saņēma sugemalimabu, novērtēja, izmantojot PopFK analīzi, un atklāja, ka rase neietekmēja sugemalimaba FK. Konkrēti — netika novērotas sugemalimaba FK atšķirības dzeltenās rases dalībniekiem un dalībniekiem, kuri nebija dzeltenās rases pārstāvji.

Aknu darbības traucējumi

Vieglu aknu darbības traucējumu ietekmi uz sugemalimaba FK novērtēja, izmantojot PopFK analīzi. Mainīgo faktoru analīze neuzrādīja aknu funkcijas marķieru (ASAT un ALAT) statistiski nozīmīgu ietekmi uz sugemalimaba iedarbību.

Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumu ietekmi uz sugemalimaba klirensu pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar dalībniekiem ar normālu nieru darbību, novērtēja, izmantojot PopFK analīzi. Nieru darbība neietekmēja sugemalimaba FK.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Sugemalimaba kancerogenitātes vai reproduktīvās toksicitātes pētījumi nav veikti.

Pamatojoties uz literatūras novērtējumu, PD-L1/PD-1 signālceļam ir svarīgi loma grūtniecības laikā, jo tas nodrošina mātes imūno toleranci pret augli. Peļu grūtniecības modelī PD-L1 signālu pārvades bloķēšana var iznīcināt imūno toleranci pret augli un palielināt augļa spontāno abortu gadījumu skaitu. Literatūrā nav ziņots par augļa malformācijām, kas saistītas ar PD-L1/PD-1 signālceļa bloķēšanu, taču pelēm ar eliminējot atslēgtu PD-1 un PD-L1 gēnu ir novērotas ar imūno sistēmu saistītas slimības. Pamatojoties uz darbības mehānismu, sugemalimaba iedarbība uz augli var paaugstināt ar imūno sistēmu saistītu traucējumu attīstības risku vai var ietekmēt normālas imūnās atbildes reakcijas.

4 un 26 nedēļu ilgos sugemalimaba atkārtotas devas toksicitātes pētījumos ar pērtiķiem, intravenozi vienu reizi nedēļā ievadīta sugemalimaba iedarbība neizraisīja īpašu bīstamību, izņemot divus oftalmoloģiskus novērojumus mātītēm, kuras saņēma lielas devas: 1 tīklenes depigmentācijas

gadījums un 1 vidēja lieluma fokālas radzenes duļķainības gadījums, lietojot 200 mg/kg devu, kas atbilst aptuveni 16 un 18 reižu lielākai cilvēkam ieteicamās klīniskās devas klīniskajai AUC.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Histidīna monohidrohlorīds
Mannīts (E421)
Nātrijs hlorīds
Polisorbāts 80 (E433)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vienā intravenozās infūzijas sistēmā, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons
36 mēneši

Infūzijai sagatavotas zāles pēc atšķaidīšanas

Ir pierādīts, ka lietošanas laikā ķīmiska un fizikāla stabilitāte saglabājas 24 stundas 2°C–8°C temperatūrā un vēl 4 stundas istabas temperatūrā (līdz 25°C) no sagatavošanas brīža. No mikrobioloģijas viedokļa zāles jālieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs, un parasti uzglabāšanas laiks nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām, uzglabājot 2°C – 8°C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

20 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 1. klases stikla flakonā ar elastomēra gumijas aizbāzni un zilu noplēšamu alumīnija vāciņu. Flakons satur 600 mg sugemalimaba.

Iepakojumā 2 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Cejemly tiek piegādāts vienreizējas lietošanas flakonā, un tas nesatur konservantus. Sagatavošanai un ievadīšanai jāizmanto aseptiska metode.

Informāciju par sagatavošanu skatīt platīnu saturošo ķīmijterapijas zāļu un pemetrekseda vai paklitaksela zāļu aprakstā.

Cejemly koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai sagatavošana un ievadīšana

- a. Nekratiet flakonu.
- b. **1200 mg deva**
Izmantojot sterilu šļirci, izvelciet pa 20 ml no diviem Cejemly flakoniem (kopā 40 ml) un pārnesiet šo tilpumu 250 ml intravenozā infūzijas maisā ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijai, iegūstot kopējo 1200 mg devu. Lai šķīdumu sajauktu, uzmanīgi apvērsiet. Nesasaldējiet un nekratiet šķīdumu.
1500 mg deva
Izmantojot sterilu šļirci, izvelciet pa 20 ml no diviem Cejemly flakoniem un 10 ml no viena flakona (kopā 50 ml) un pārnesiet šo tilpumu 250 ml intravenozā infūzijas maisā ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijai, iegūstot kopējo 1500 mg devu. Lai šķīdumu sajauktu, uzmanīgi apvērsiet. Nesasaldējiet un nekratiet šķīdumu.
- c. To pašu infūzijas sistēmu nedrīkst izmantot citu zāļu vienlaicīgai ievadīšanai. Infūzijas šķīdums jāievada, izmantojot intravenozo sistēmu, kas ietver sterilu iestrādātu vai pievienotu poliētera sulfona (PES) filtru ar zemu proteīnu saistīšanas spēju un ar poru izmēru 0,22 mikroni.
- d. Pirms ievadīšanas nogaidiet, līdz atšķaidītais šķīdums sasilst līdz istabas temperatūrai.
- e. Likvidējiet visu neizmantoto flakonā atlikušo šķīdumu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1833/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2024. gada 24. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

RAĪ jāpārliedz, ka katrā dalībvalstī, kur notiek Cejemly tirdzniecība, visiem veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem/aprūpētājiem, kuri sagaidāms parakstīs un lietos Cejemly, ir pieejama vai tiek izsniegta pacienta kartīte.

Pacienta kartītē jāietver šāda galvenā informācija:

- ar imūno sistēmu saistīto nevēlamo blakusparādību galveno pazīmju un simptomu apraksts un ārstējošā ārsta steidzamas informēšanas nozīmīgums, gadījumā, ja rodas simptomi;
- atgādinājums nēsāt vienmēr līdz pacienta kartīti;
- Cejemly ordinētāja kontaktinformācija.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE – 2 FLAKONI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cejemly 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
sugemalimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 600 mg sugemalimaba / 20 ml šķīduma (30 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, histidīna monohidrohlors, E421, nātrija hlorīds, E433, ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
600 mg / 20 ml
2 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas
Tikai vienreizējai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS UN ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1833/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cejemly 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
sugemalimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 600 mg sugemalimaba / 20 ml šķīduma (30 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, histidīna monohidrohlorīds, E421, nātrijs hlorīds, E433, ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
600 mg / 20 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
i.v. lietošanai pēc atšķaidīšanas
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS UN ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1833/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Cejemly 600 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai sugemalimab

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Terapijas laikā ir svarīgi vienmēr ņemt līdzi pacienta karti.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cejemly un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cejemly lietošanas
3. Kā lietot Cejemly
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cejemly
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cejemly un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Cejemly

Cejemly satur aktīvo vielu sugemalimabu, kas ir monoklonāla antivielu (olbaltumvielas veids), kas saistās organismā ar konkrētu mērķa molekulu, ko sauc par PD-L1.

Kādam nolūkam Cejemly lieto

Cejemly lieto, lai ārstētu pieaugušos ar plaušu vēža veidu, ko sauc par “nesīkšūnu plaušu vēzi”. To lieto atsevišķi, ja plaušu vēzis:

- ir izplatījies plaušās un nav operējams, un ir reagējis vai stabilizējies pēc sākotnējās ārstēšanas ar ķīmijterapiju un staru terapiju.

To lieto kombinācijā ar platīna bāzes ķīmijterapiju, ja plaušu vēzis:

- ir izplatījies un nav operējams

Ir svarīgi izlasīt citu pretvēža zāļu, kuras Jūs varat saņemt, lietošanas instrukcijas.

Kā Cejemly darbojas

PD-L1 atrodas uz noteiktu vēža šūnu virsmas, un tas nomāc organisma imūno sistēmu (aizsargsistēmu), tādējādi nepieļaujot, ka imūnās sistēmas šūnas uzbrūk vēža šūnām. Cejemly piesaistās PD-L1 un palīdz Jūsu imūnai sistēmai cīnīties ar vēzi.

Ja Jums ir jautājumi par to, kā šīs zāles darbojas vai kāpēc Jums tika parakstītas šīs zāles, vaicāiet ārstam.

2. Kas Jums jāzina, pirms saņemat Cejemly

Nelietojiet Cejemly šādos gadījumos

Jūs nedrīkstat saņemt Cejemly, ja Jums ir alerģija pret sugemalimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cejemly saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja

- Jums ir autoimūna slimība (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk sava organisma šūnām);
- Jūs vakcinējāties ar dzīvā vīrusa vakcīnu 28 dienas pirms terapijas uzsākšanas;
- Jūsu anamnēzē ir plaušu slimība, ko sauc par staru pneimonītu, intersticiālu plaušu slimību vai idiopātisku plaušu fibrozi;
- Jums ir vai ir bijusi hroniska aknu vīrusa infekcija, tai skaitā B hepatīts (HBV) vai C hepatīts (HCV);
- Jums ir cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija vai iegūtais imūndeficīta sindroms (AIDS);
- Jums ir aknu bojājumi;
- Jums ir nieru bojājumi.

Lietojot Cejemly, Jums var rasties nopietnas blakusparādības. Šīs blakusparādības dažreiz var kļūt dzīvībai bīstamas un izraisīt nāvi. Tās var rasties terapijas laikā jebkurā brīdī vai arī dažas nedēļas vai mēnešus pēc terapijas pabeigšanas:

- Cejemly var izraisīt ar infūziju saistītas reakcijas (piemēram, pēkšņu smagas pakāpes sejas, rīkles, ekstremitāšu pietūkumu vai anafilaktisko šoku);
- Cejemly iedarbojas uz Jūsu imūno sistēmu un var izraisīt organisma daļu iekaisumu. Iekaisums var izraisīt nopietnus organisma bojājumus, un daži iekaisuma stāvokļi var izraisīt nāvi, tāpēc nepieciešama ārstēšana vai Cejemly lietošanas pārtraukšana. Šīs reakcijas var skart vienu vai vairākas orgānu sistēmas. Tās var izraisīt plaušu, kuņģa vai zarnu, ādas, aknu, nieru, sirds muskuļu, citu muskuļu vai hormonu dziedzeru iekaisumu un funkcijas zudumu.

Sīkāku informāciju skatīt 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti līdz 18 gadu vecumam, jo Cejemly lietošana bērniem un pusaudžiem nav pētīta.

Citas zāles un Cejemly

Pastāstiet ārstam vai medmācai par imūnsupresīviem līdzekļiem vai visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas attiecas arī uz zālēm, ko var iegādāties bez receptes, ieskaitot augu izcelsmes zāles.

Grūtniecība

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles. Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja ārstēšanas laikā ar Cejemly Jums iestājas grūtniecība.

Kontracepcija

Ja esat sievietē, kurai var iestāties grūtniecība, Jums ārstēšanās laikā ar Cejemly un vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas ir jāizmanto droša kontracepcijas metode, lai novērstu grūtniecības iestāšanos.

Konsultējieties ar ārstu par drošām kontracepcijas metodēm, kuras Jums ir jālieto šajā laikā.

Barošana ar krūti

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, Jums kopā ar ārstu ir jāizlemj, vai Jūs lietosiet zāles vai barosiet bērnu ar krūti. Jūs nedrīkstat to darīt vienlaicīgi.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Cejemly var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja jūtat nogurumu, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

Cejemly satur nātriju

Šīs zāles satur 51,6 mg nātrija vienā 1200 mg devā un 64,5 mg nātrijā vienā 1500 mg devā. Tas ir līdzvērtīgi 2,58% un 3,23% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem. Tomēr pirms

Cejemly ievadišanas to sajauc ar šķīdumu, kas satur nātriju. Konsultējieties ar ārstu, ja ievērojat diētu ar zemu sāls saturu.

Cejemly satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 4,08 mg polisorbāta 80 katrā 1200 mg devā un 5,10 mg polisorbāta 80 katrā 1500 mg devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Cejemly

Kāda ir zāļu deva

Ieteicamā Cejemly deva ir 1200 mg personām ar ķermeņa masu, kas nepārsniedz 115 kg un 1500 mg personām ar lielāku ķermeņa masu.

Kā zāles tiek ievadītas

Cejemly Jums ievadīs slimnīcā vai klīnikā pieredzējuša ārsta uzraudzībā. Cejemly Jums ievadīs vēnā infūzijas (pilienu) veidā 60 minūšu laikā ik pēc 3 nedēļām.

Cejemly lieto kombinācijā ar ķīmijterapiju plaušu vēža ārstēšanai; vispirms Jūs saņemsiet Cejemly un pēc tam ķīmijterapiju.

Ja esat izlaidis apmeklējumu

Ir ļoti svarīgi, lai Jūs ierastos uz visiem apmeklējumiem. Ja esat izlaidis apmeklējumu zāļu saņemšanai, vienojieties par nākamo apmeklējumu pēc iespējas ātrāk.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Cejemly var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot Cejemly, Jums var rasties nopietnas blakusparādības (skatīt 2. punktu). Ārsts pārrunās tās ar Jums un izskaidros Jūsu terapijas riskus un ieguvumus.

Nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums rodas iekaisums kādā organisma daļā vai ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām vai tās saasinās.

- **Ar infūziju saistītas reakcijas**, piemēram, drebuļi, drudzis, ādas bojājumi, piemēram, nieze vai izsitumi, sejas apsārtums vai pietūkums, apgrūtināta elpošana vai sēkšana, slikta dūša, vemšana vai sāpes vēderā (ar infūziju saistītas reakcijas var būt smagas vai dzīvībai bīstamas, šīs reakcijas sauc par anafilaksi).
- **Dziedzeru, kas izstrādā hormonus, darbības traucējumi**, piemēram: garastāvokļa svārstības, nogurums, vājums, ķermeņa masas izmaiņas, glikozes un holesterīna līmeņa izmaiņas asinīs, redzes zudums, galvassāpes, kuras nepazūd vai ir neparastas, ātra sirdsdarbība, pastiprināta svīšana, aukstuma vai karstuma sajūta biežāk nekā ierasts, liels nogurums, reibonis vai ģībšana, lielāka izsalkuma vai slāpju sajūta nekā ierasts, matu izkrišana, aizcietējums, balss tembra pazemināšanās, ļoti zems asinsspiediens, biežāka urinēšana nekā ierasts, slikta dūša vai vemšana, kuņģa (vēdera) sāpes, garastāvokļa vai uzvedības izmaiņas (piemēram, dzimumtieksmes samazināšanās, aizkaitināmība vai aizmārība), virsnieru dziedzeru, hipofīzes vai vairogdziedzera iekaisums;
- **Cukura diabēta pazīmes**: lielāka izsalkuma vai slāpju sajūta nekā parasti, biežāka nepieciešamība urinēt, ķermeņa masas samazināšanās, noguruma sajūta vai slikta pašsajūta, sāpes vēderā, ātra un dziļa elpošana, apjukums, neparasta miegainība, salds aromāts elpā, salda vai metāliska garša mutē vai urīna vai sviedru aromāta izmaiņas.
- **Zarnu darbības traucējumi**, piemēram, bieža caureja bieži ar asinīm un gļotām, biežāka vēdera izeja nekā parasti, melnas vai darvai līdzīgas fekālijas un izteiktas kuņģa (vēdera) sāpes vai jutīgums (zarnu iekaisums).
- **Nieru darbības traucējumi**: asins urīnā, potīšu pietūkums.
- **Plaušu darbības traucējumi**, piemēram, no jauna radies klepus vai esoša klepus saasināšanās, elpas trūkums vai sāpes krūškurvī, plaušu iekaisums (pneimija).

- **Aknu darbības traucējumi**, piemēram, ādas vai acu ābolu dzeltena nokrāsa, izteikta slikta dūša vai vemšana, sāpes kuņģa (vēdera) labajā pusē, miegaina sajūta, tumšs urīns (tējas krāsā), asiņošana vai zilumu veidošanās biežāk nekā parasti, un mazāka izsalkuma sajūta nekā parasti (aknu iekaisums).
- **Aizkuņģa dziedzera darbības traucējumi**, piemēram, sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana (pankreatīts).
- **Ādas bojājumi**, piemēram, izsitumi vai nieze, pūslīši vai čūlas mutē, degunā, acīs un uz dzimumorgāniem;
 - neizskaidrojamas plaši izplatītas ādas sāpes, sarkani vai violeti izsitumi, kas izplatās, ādas lobīšanās dažu dienu laikā pēc pūslīšu izveidošanās (smaga ādas slimība, ko sauc par **Stīvensa-Džonsona sindromu**);
 - ādas lobīšanās un pūslīšu veidošanās lielākajā ķermeņa daļā (dzīvībai bīstama ādas slimība, ko sauc par **toksisko epidermas nekrolīzi**).
- **Sirds darbības traucējumi**, piemēram, sirdsdarbības izmaiņas, ātra sirdsdarbība, izlaista sirds puksta vai sirdsklauves sajūta, sāpes krūškurvī, elpas trūkums.
- **Muskuļu un locītavu bojājumi**, piemēram, locītavu sāpes vai pietūkums, muskuļu sāpes, vājums vai muskuļu stīvums.
- **Smadzeņu iekaisums**, kas var ietvert drudzi, galvassāpes, kustību traucējumus, kakla stīvumu.
- **Nervu iekaisums**, kas var ietvert ekstremitāšu sāpes, vājumu un paralīzi (Gijēna-Barē sindroms).
- **Acu iekaisums**, kas var ietvert redzes izmaiņas.

Citas blakusparādības

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- samazināts sarkano asins šūnu, kas transportē skābekli Jūsu organismā, skaits;
- paaugstināti aknu enzīmu, bilirubīna asinīs līmeņi;
- paaugstināts cukura, triglicerīdu, holesterīna līmenis asinīs;
- pazemināts kalcija, kālija un nātrija līmenis asinīs;
- paaugstināts olbaltumvielu līmenis urīnā;
- nejūtīgums, tirpšana vai samazinātas taustes sajūtas kādā ķermeņa daļā;
- drudzis.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs;
- pazemināts magnija un/vai hlorīda līmenis asinīs;
- izmainīta aknu funkcija;
- paaugstināts aizkuņģa dziedzera enzīmu līmenis urīnā (amilāze, lipāze);
- nervu iekaisums, kas izraisa tirpšanu, nejūtīgumu, vājumu vai dedzinošas sāpes rokās vai kājās (neiropātija);
- mutes dobuma gļotādas iekaisums, sausa mute;
- paaugstināti muskuļu enzīmu (sirds muskuļu vai skeleta muskuļu) līmeņi asinīs;
- acu sausums, sarkanas acis (konjunktivīts);
- augsts asinsspiediens;
- paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs;
- ādas krāsas izmaiņas.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- normai neatbilstošs lipīdu līmenis asinīs;
- virsnieru dziedzera darbības traucējumi;
- pazemināts hormona kortizola līmenis asinīs;
- asinsvadu iekaisums;
- normai neatbilstoši mazs eritrocītu un/vai leukocītu skaits.

Par šādām blakusparādībām ziņots, lietojot citas līdzīgas zāles:

- aizkuņģa dziedzera izdalītā gremošanas fermentu trūkums vai samazināšanās (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja);
- celiakija (ko raksturo tādi simptomi kā sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas);

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cejemly

Cejemly uzglabā veselības aprūpes speciālisti slimnīcā vai klīnikā.

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo datumu.

Neatvērti flakoni: uzglabāt ledusskapī (2°C– 8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Ieteicams pēc atšķaidīšanas lietot nekavējoties. Tomēr no sagatavošanas brīža, atšķaidot intravenozajā maisā, Cejemly pirms lietošanas var uzglabāt ne ilgāk kā 4 stundas istabas temperatūrā līdz 25°C un ne ilgāk kā 24 stundas ledusskapī (no 2°C līdz 8°C).

Neizlietotā infūzijas šķīduma daļa jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cejemly satur

Aktīvā viela ir sugemalimabs. Viens ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 30 mg sugemalimaba. Katrs 20 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai flakons satur 600 mg sugemalimaba.

Citas palīgvielas ir šādas: histidīns, histidīna monohidrohlorīds, mannīts (E421), nātrija hlorīds (skatīt 2. punktu "Cejemly satur nātriju"), polisorbāts 80 (E433) (skatīt 2. punktu "Cejemly satur polisorbātu 80") un ūdens injekcijām.

Cejemly ārējais izskats un iepakojums

Cejemly koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai tiek piegādāts kā dzidrs vai opalescējošs, bezkrāsains vai viegli iedzeltenš šķīdums praktiski bez redzamām daļiņām.

Katrā kastītē ir 2 stikla flakoni.

REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

117-126 Sheriff Street Upper

Dublin 1, D01 YC43

Īrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta < MM/GGGG >

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Lietošanas instrukcija

Kā sagatavot un ievadīt Cejemly koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai

a. Nekratiet flakonu.

b. 1200 mg deva

Izmantojot sterilu šļirci, izvelciet pa 20 ml no diviem Cejemly flakoniem (kopā 40 ml) un pārnēsiet šo tilpumu 250 ml intravenozā infūzijas maisā ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijai, iegūstot kopējo 1200 mg devu. Lai šķīdumu sajauktu, uzmanīgi apvēršiet. Nesasaldējiet un nekratiet šķīdumu.

1500 mg deva

Izmantojot sterilu šļirci, izvelciet pa 20 ml no diviem Cejemly flakoniem un 10 ml no viena flakona (kopā 50 ml) un pārnēsiet šo tilpumu 250 ml intravenozā infūzijas maisā ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijai. Lai šķīdumu sajauktu, uzmanīgi apvēršiet. Nesasaldējiet un nekratiet šķīdumu.

c. To pašu infūzijas sistēmu nedrīkst izmantot citu zāļu vienlaicīgai ievadīšanai. Infūzijas šķīdums jāievada, izmantojot intravenozo sistēmu, kas ietver sterilu iestrādātu vai pievienotu poliētera sulfona (PES) filtru ar zemu proteīnu saistīšanas spēju un ar poru izmēru 0,22 mikroni.

d. Pirms ievadīšanas nogaidiet, līdz atšķaidītais šķīdums sasilst līdz istabas temperatūrai.

e. Likvidējiet visu neizmantoto flakonā atlikušo šķīdumu.

Atšķaidītā šķīduma uzglabāšana

Cejemly nesatur konservantus.

Pēc sagatavošanas ievadiet atšķaidīto šķīdumu nekavējoties. Ja atšķaidītais šķīdums netiek ievadīts nekavējoties, to var īslaicīgi uzglabāt šādi:

- vai nu istabas temperatūrā līdz 25 °C ne ilgāk kā 4 stundas no sagatavošanas brīža līdz infūzijas beigām,
- vai
- ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C ne ilgāk kā 24 stundas no sagatavošanas brīža līdz infūzijas beigām. Pirms ievadīšanas nogaidiet, līdz atšķaidītais šķīdums sasniedz istabas temperatūru.

Nesasaldēt.

Likvidēšana

Neuzglabājiēt neizmantoto infūzijas šķīduma daļu atkārtotai lietošanai. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.