

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRO DOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cejemly 600 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed ta' 20 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 600 mg ta' sugemalimab.

Kull mL ta' konċentrat fih 30 mg ta' sugemalimab.

Sugemalimab huwa antikorp monoklinali (isotip IgG4) kontra ligand 1 ta' mewt programmat (PD-L1, *programmed death-ligand 1*) kompletament uman prodott fiċ-ċelluli ovarji tal-hamster Ċiniż bit-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kunnett wiehed fih 25.8 mg ta' sodium.

Dan il-prodott mediċinali fih 2.04 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunnett.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara għal opalexxenti, mingħajr kulur għal kemxejn fl-isfar, essenzjalment hielsa minn frak viżibbli, b'pH ta' 5.3 sa 5.7.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cejemly flimkien ma' kimoterapija bbażata fuq il-platinu huwa indikat għal trattament tal-ewwel linja ta' adulti b'kanċer tal-pulmun mhux taċ-ċelluli żgħar (NSCLC, *non-smallcell lung cancer*) metastatiku mingħajr mutazzjonijiet tal-EGFR sensitizzanti, jew aberrazzjonijiet fit-tumur tal-ġenomi ALK, ROS1 jew RET.

Minkejja Cejemly l-monoterapija hija indikata għat-trattament ta' stadju III NSCLC li ma jistax jiġi rrizervat mingħajr mutazzjonijiet ta' EGFR sensitizzanti, jew aberrazzjonijiet ta' tumor ġenomi ROS1 f'adulti li t-tumuri tagħhom jesprimu PD-L1 fuq $\geq 1\%$ taċ-ċelloli tat-tumur u li l-marda tagħhom ma mxietx wara l-kemoradjoterapija bbażata fuq il-platinu.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

Ittestjar PD-L1 għal pazjenti b' NSCLC ta' stadju III li ma jistax jitneħħa

Biex tiġi ddeterminata l-eligibbiltà għall-kura, l-espressjoni PD-L1 taċ-ċellula tat-tumur għandha tiġi vvalutata b' IVD immarkata CE bl-iskop mahsub korrispondenti. Jekk IVD immarkata CE ma tkunx disponibbli, għandu jintuża test ivvalidat alternattiv.

Požoloġija

L-użu ta' kortikosteroidi sistemici jew immunosoppressanti qabel ma jinbeda sugemalimab għandu jiġu evitat (ara sezzjoni 4.5).

Doża rakkomandata

Id-doża rakkomandata ta 'monoterapija ceJemly u terapija kombinata Cejemly hija pprezentata fit-Tabella 1 Cejemly hija amministrata bħala infużjoni ġol-vini fuq 60 minuta.

Meta Cejemly jiġi amministrat flimkien ma 'kemjoterapija, irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) tal-prodotti kombinati (ara wkoll it-Taqsima 5.1).

Tabella 1. Doża rakkomandata għal Cejemly permezz ta 'amministrazzjoni ġol-vini Indikazzjoni

Indikazzjoni	Doża u skeda rakkomandati	Tul tat-Trattament
Monoterapija Cejemly		
Stadju li ma jistax jiġi riservat III NSCLC trattament ta 'konsolidazzjoni	1200 mg (għal individwi li jiżnu 115 kg jew inqas) kull 3 ġimgħat jew 1500 mg (għal individwi li jiżnu aktar minn 115 kg) kull 3 ġimgħat	It-trattament għandu jitkompla sal-progressjoni tal-marda, jew tossiċità mhux aċċettabbli.
Terapija kombinata Cejemly		
NSCLC metastatiku tal-ewwel linja skwamuż	Matul il-kemjoterapija bbażata fuq il-platinu: 1200 mg (għal individwi li jiżnu 115 kg jew inqas) segwiti minn infużjoni ġol-vini ta 'carboplatin u paclitaxel f'Jum 1 għal sa 4 ċikli kull 3 ġimgħat; 1500 mg (għal individwi li jiżnu aktar minn 115 kg) segwiti minn infużjoni ġol-vini ta 'carboplatin u paclitaxel f'Jum 1 għal sa 4 ċikli kull 3 ġimgħat. Kemjoterapija bbażata fuq wara l-platinum: 1200 mg (għal individwi li jiżnu 115 kg jew inqas) kull 3 ġimgħat għat-tul tat-terapija; 1500 mg (għal individwi li jiżnu aktar minn 115 kg) kull 3 ġimgħat għat-tul tat-terapija.	It-trattament għandu jitkompla sal-progressjoni tal-marda, jew tossiċità mhux aċċettabbli.
NSCLC metastatiku tal-ewwel linja mhux skwamuż	Matul il-kemjoterapija bbażata fuq il-platinu: 1200 mg (għal individwi li jiżnu 115 kg jew inqas) segwiti minn infużjoni ġol-vini ta 'carboplatin u pemetrexedi f'Jum 1 għal sa 4 ċikli kull 3 ġimgħat; 1500 mg (għal individwi li jiżnu aktar minn 115 kg) segwiti minn infużjoni ġol-vini ta 'carboplatin u pemetrexedi f'Jum 1 għal sa 4 ċikli kull 3 ġimgħat. Kemjoterapija bbażata fuq wara l-platinum: 1200 mg (għal individwi li jiżnu 115 kg jew inqas) u pemetrexedi huma amministrati kull 3 ġimgħat għat-tul tat-terapija; 1500 mg (għal individwi li jiżnu aktar minn 115 kg) u pemetrexedi huma amministrati kull 3 ġimgħat għat-tul tat-terapija.	It-trattament għandu jitkompla sal-progressjoni tal-marda, jew tossiċità mhux aċċettabbli.

Modifikazzjoni tat-trattament

Id-doża ta' sugemalimab m'għandhiex tiġi miżjuda jew imnaqqsa. L-irtirar jew il-waqfien tat-trattament jista' jkun meħtieġ skont is-sigurtà u t-tollerabilità tal-individwu. Il-modifikazzjonijiet tat-trattament rakkomandati huma pprovduti f'Tabella 2.

Tabella 2. Modifikazzjonijiet tat-trattament rakkomandati ta' Cejemly

Reazzjoni avversa	Severità*	Modifikazzjoni tat-trattament
Pulmonite relatata mal-immunità	Grad 2	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Grad 3 jew 4, jew Grad 2 rikorrenti	Waqqaf b'mod permanenti.
Kolite relatata mal-immunità	Grad 2 jew 3	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Grad 4 jew Grad 3 rikorrenti	Waqqaf b'mod permanenti.
Nefrite relatata mal-immunità	Żieda fil-kreatinina f'id-demmi ta' Grad 2	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Żieda fil-kreatinina f'id-demmi ta' Grad 3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Pankreatite relatata mal-immunità	Pankreatite ta' Grad 2 [†]	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Pankreatite ta' Grad 3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Tossiċitajiet okulari relatati mal-immunità	Tossiċitajiet okulari ta' Grad 2	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Tossiċitajiet okulari ta' Grad 3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Disturbi endokrinali relatati mal-immunità	Ipotirojdiżmu sintomatiku ta' Grad 2 jew 3 Ipertirojdiżmu ta' Grad 2 jew 3 Ipofisite ta' Grad 2 jew 3 Insuffiċjenza adrenali ta' Grad 2 Dijabete mellitus tat-Tip 1 assoċjata ma' ipergliċemija ta' Grad 3	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Ipotirojdiżmu ta' Grad 4 Ipertirojdiżmu ta' Grad 4 Ipofisite sintomatika ta' Grad 4 Insuffiċjenza adrenali ta' Grad 3 jew 4 Dijabete mellitus tat-Tip 1 assoċjata ma' ipergliċemija ta' Grad 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Epatite relatata mal-immunità	Grad 2, aspartate aminotransferase (AST) jew alanine aminotransferase (ALT) li huma > 3 sa 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, <i>upper limit of normal</i>) jew bilirubina totali (TBIL, <i>total bilirubin</i>) li hija > 1.5 sa 3 darbiet il-ULN	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Grad 3 jew 4, AST jew ALT li huma > 5 darbiet il-ULN, jew TBIL li hija > 3 darbiet il-ULN	Waqqaf b'mod permanenti.
Reazzjonijiet tal-ġilda relatati mal-immunità	Grad 3 Suspett ta' sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, <i>Stevens-Johnson</i>)	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.

Reazzjoni avversa	Severità*	Modifikazzjoni tat-trattament
	<i>syndrome</i>) jew nekroliżi epidermali tossika (TEN, <i>toxic epidermal necrolysis</i>)	
	Grad 4 SJS jew TEN konfermata	Waqqaf b'mod permanenti.
Reazzjonijiet avversi oħra relatati mal-immunità	L-ewwel okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi oħra relatati mal-immunità ta' Grad 2 jew Grad 3 skont is-severità u t-tip ta' reazzjoni	Irtira sakemm ir-reazzjoni avversa tirkupra sa Grad 0 sa 1.
	Mijokardite ta' Grad 2, 3 jew 4 Enċefalite ta' Grad 3 jew 4 Mijosite ta' Grad 4 L-ewwel okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità ta' Grad 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità rikorrenti	Rikorrenti ta' Grad 3 jew 4 (hlief għal disturbi endokrinali)	Waqqaf b'mod permanenti.
Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni	Grad 2	L-infużjoni għandha tiġi interrotta u tista' terġa' tinbeda b'50% tar-rata preċedenti ladarba r-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jkunu ssolvew jew naqsu għal Grad ≤ 1, filwaqt li tiġi żgurata osservazzjoni mill-qrib.
	Grad 3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Reazzjonijiet avversi mhux medjati minn immuni	Grad 2 u 3	Żomm sakemm ir-reazzjonijiet avversi mhux medjati mill-immunità jirkupraw għal Grad 0 sa 1.
	Grad 4	Twaqqaf b'mod permanenti.

* Il-Gradi ta' Tossicità huma skont il-Kriterji tat-Terminologija Komuni għall-Avvenimenti Avversi tan-National Cancer Institute, Verżjoni 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Monitoraġġ kliniku kontinwu huma rakkommandat għal pankreatite asintomatika jew zieda fl-enzimi / lipase pankreatiċi, iżda mhux meħtieġ twaqqif temporanju tal-prodotti mediċinali.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ebda modifikazzjoni tat-trattament ta' sugemalimab mhi meħtieġa għal pazjenti anzjani (≥ 65 sena) (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment tal-kliewi

Ebda modifikazzjoni tat-trattament ta' sugemalimab mhi meħtieġa f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2). Sugemalimab ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi. Sugemalimab għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Ebda modifikazzjoni tat-trattament ta' sugemalimab mhi rakkommandata għal pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (ara sezzjoni 5.2). Sugemalimab ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied. Sugemalimab għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' sugemalimib fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Cejemly huwa għall-użu ġol-vini biss.

Sugemalimab wara d-dilwizzjoni jingħata bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 60 minuta.

Sugemalimab m'għandux jingħata bħala injezzjoni push jew bolus ġol-vini. Għall-ġestjoni ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni, ara Tabella 2.

Is-soluzzjoni dilwita ta' sugemalimab tingħata l-ewwel, segwita mill-kimoterapija. Il-kimoterapija tista' tinbeda 30 minuta wara li jitlesta l-ġhoti ta' sugemalimab.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità

Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità, li jinkludu każijiet serji u fatali, sehhew f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab. Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità jistgħu jsehhu wara t-twaqqif tat-trattament. Fi studji kliniċi, il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità kienu riversibbli u mmanigġjati b'interruzzjonijiet tat-trattament ta' sugemalimab, l-ġhoti ta' kortikosteroidi u/jew kura ta' appoġġ. Jistgħu jsehhu fl-istess hin reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità li jaffettwaw aktar minn sistema waħda tal-ġisem.

Għal reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità suspettati, kun żgur li ssir evalwazzjoni adegwata li tikkonferma l-etjoloġija jew teskludi kawżi oħra. Abbażi tas-severità tar-reazzjoni avversa, irtira, jew waqqaf b'mod permanenti sugemalimab u kkunsidra l-ġhoti ta' kortikosteroidi. Mat-titjib għal Grad 1 jew 0, ibda naqqas gradwalment il-kortikosteroidi u kompli naqqas gradwalment għal tal-inqas xahar wiehed. Erga' ibda sugemalimab jekk ir-reazzjoni avversa tibqa' fi Grad 1 jew 0 wara t-tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi. Jekk isehh episodju ieħor tar-reazzjoni avversa severa, waqqaf sugemalimab b'mod permanenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Pulmonite relatata mal-immunità

Pulmonite relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' pulmonite. Pulmonite suspettata għandha tiġi kkonfermata b'immagħni radjografiki biex jiġu esklużi kawżi oħra. Għal pulmonite ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Jekk is-sintomi jitjiebu għal Grad 0 jew 1, il-kortikosteroidi għandhom jitnaqqsu gradwalment għal tal-inqas xahar wiehed. It-trattament b'sugemalimab jista' jerġa' jinbeda jekk l-avveniment jibqa' fi Grad 0 sa 1 wara t-tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal pulmonite severa (Grad 3), ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) jew moderata rikorrenti (Grad 2) (ara sezzjoni 4.2) u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Pnewmonite u pnewmonite tar-radjazzjoni

Il-pnewmonite tar-radjazzjoni tidher ta' spiss f'pazjenti li qed jirċievu terapija bir-radjazzjoni tal-pulmun, u l-preżentazzjoni klinika tal-pnewmonite u tal-pnewmonite tar-radjazzjoni hija simili ħafna.

Fl-Istudju GEMSTONE-301 ġew irrappurtati każijiet ta' pnemonite jew pnemonite tar-radjazzjoni f'pazjenti li temmew il-kura b'mill-inqas 2 ċikli ta' kemjradjazzjoni simultanja jew sekwenzjali fi żmien 1 sa 42 jum qabel il-bidu tat-trattament tal-istudju.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' 'pnemonite jew pnemonite tar-radjazzjoni. Pnemonite suspettata bir-radjazzjoni għandha tkun ikkonfermata b'immagini radjografika u etjoloġiji oħra infettivi u relatati mal-mard esklużi u ġestiti kif irrakkomandati fit-Taqsima 4.2.

Reazzjonijiet tal-ġilda relatati mal-immunità

Reazzjonijiet tal-ġilda relatati mal-immunità kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet tal-ġilda severi suspettati u għandhom jiġu esklużi kawżi oħra. Għal reazzjonijiet tal-ġilda ta' Grad 3, sugemalimab għandu jiġi rtirat sakemm ikun hemm irkupru sa Grad 0 sa 1 u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal reazzjonijiet tal-ġilda ta' Grad 4, u għandhom jingħataw kortikosteroidi.

Każijiet ta' sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekroliżi epidermali tossika (TEN) kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu inibituri tal-punt ta' PD-1/PD-L1. Għal SJS jew TEN issuspettata, sugemalimab għandu jiġi rtirat u l-pazjent għandu jiġi riferut għal unità speċjalizzata għal evalwazzjoni u trattament. Għal SJS jew TEN ikkonfermata, sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.2).

Għandha tintuża kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' sugemalimab f'pazjent li kellu esperjenza preċedenti ta' reazzjoni avversa tal-ġilda severa jew ta' periklu għall-ħajja waqt fuq trattament preċedenti b'agenti oħra kontra l-kanċer li jstimulaw l-immunità.

Kolite relatata mal-immunità

Kolite relatata mal-immunità kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu monoterapija ta' sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' kolite u għandhom jiġu esklużi kawżi oħra. Għal kolite ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Għal kolite ta' Grad 3, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti. It-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda jekk l-avveniment jibqa' fi Grad 0 sa 1 wara t-tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal kolite ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) jew rikorrenti ta' Grad 3 (ara sezzjoni 4.2) u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Epatite relatata mal-immunità

Epatite relatata mal-immunità sehhet f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal testijiet tal-fwied mhux normali qabel u kif indikat klinikament waqt it-trattament f'sugemalimab. Għal epatite ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. It-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda jekk l-avveniment jibqa' fi Grad 0 jew 1 wara t-tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal epatite severa (Grad 3) jew ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.2) u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Nefrite relatata mal-immunità

Nefrite relatata mal-immunità kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal testijiet tal-funzjoni tal-kliwi mhux normali qabel u perjodikament waqt it-trattament f'sugemalimab u mmaniġġjati skont kif rakkomandat. Għal nefrite ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Għal nefrite ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda jekk l-avveniment jibqa' fi Grad 0 sa 1 wara t-tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal nefrite severa (Grad 3) jew

ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.2) u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Endokrinopatiji relatati mal-immunità

Endokrinopatiji relatati mal-immunità li jinkludu ipertirojdiżmu, ipotirojdiżmu, tirojdite, dijabete mellitus, insuffiċjenza adrenali u ipofisite kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'sugemalimab (ara sezzjoni 4.8).

Disturbi tat-tirojde kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab, li jinkludu ipertirojdiżmu, ipotirojdiżmu u tirojdite. Dawn jistgħu jseħħu fi kwalunkwe ħin waqt it-trattament; għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal bidliet fil-funzjoni tat-tirojde u sinjali u sintomi kliniċi ta' disturbi tat-tirojde (fil-bidu tat-trattament, perjodikament waqt it-trattament, u kif indikat abbażi ta' evalwazzjoni klinika).

Għal ipotirojdiżmu sintomatiku, sugemalimab għandu jiġi rtirat u għandha tinbeda terapija ta' sostituzzjoni tat-thyroxine skont kif meħtieġ. Għal ipertirojdiżmu sintomatiku, sugemalimab għandu jiġi rtirat u għandha tinbeda medikazzjoni kontra t-tirojde skont kif meħtieġ. It-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda meta s-sintomi jiġu kkontrollati, u l-funzjoni tat-tirojde tkun tjebet. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal ipotirojdiżmu u ipertirojdiżmu ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.2).

Dijabete mellitus tat-Tip 1 kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal ipergliċemija jew sinjali u sintomi oħra tad-dijabete u mmanigġjati bl-insulina skont kif indikat klinikament. Għal dijabete mellitus tat-Tip 1 assoċjata ma' ipergliċemija ta' Grad 3, sugemalimab għandu jiġi rtirat. It-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda jekk jinkiseb kontroll metaboliku fuq it-terapija ta' sostituzzjoni tal-insulina. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal dijabete mellitus tat-Tip 1 assoċjata ma' ipergliċemija ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.2).

Insuffiċjenza adrenali kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab. Ipofisite kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza adrenali jew ipofisite (inkluż ipopitwitarizmu) u għandhom jiġu esklużi kawżi oħra. Għal insuffiċjenza adrenali ta' Grad 2 jew ipofisite ta' Grad 2 jew 3, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat (ara sezzjoni 4.2), u t-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda jekk l-avveniment jitjieb għal Grad 0 sa 1. Il-kortikosteroidi għat-trattament ta' insuffiċjenza adrenali jew ipofisite u terapija oħra għas-sostituzzjoni tal-ormoni (bħal thyroxine f'pazjenti b'ipofisite) għandhom jingħataw skont kif indikat klinikament. Il-funzjoni pitwitarja u l-livelli tal-ormoni għandhom jiġu mmonitorjati biex tiġi żgurata sostituzzjoni xierqa tal-ormoni. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal insuffiċjenza adrenali ta' Grad 3 jew 4 u għal ipofisite ta' Grad 4.

Mijosite relatata mal-immunità

Mijosite relatata mal-immunità kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab fi frekwenza baxxa ħafna jew b'bidu mdewwem tas-sintomi (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal mijosite potenzjali u għandhom jiġu esklużi kawżi oħra. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi ta' mijosite, għandu jiġi implimentat monitoraġġ mill-qrib, u l-pazjent għandu jiġi riferut għand speċjalista għal evalwazzjoni u trattament mingħajr dewmien. Abbażi tas-severità tar-reazzjoni avversa, irtira, jew waqqaf b'mod permanenti sugemalimab (ara sezzjoni 4.2). Għal mijosite ta' Grad 2, għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Għal mijosite ta' Grad 3 jew 4, għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Mijokardite relatata mal-immunità

Mijokardite relatata mal-immunità kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Għandu jkun hemm monitoraġġ tal-pazjenti għal mijokardite suspettata u jiġu esklużi kawżi oħra. Jekk ikun hemm suspett ta' mijokardite, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, għandhom jinbdew minnufih kortikosteroidi sistemici f'doża ta' 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti, u għandha tinbeda minnufih konsultazzjoni kardjologika bi skrinjar dijanjostiku skont il-

linji gwida kliniċi attwali. Ladarba tiġi stabbilita dijanjożi ta' mijokardite, sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal mijokardite ta' Grad 2, 3 jew 4 (ara sezzjoni 4.2).

Pankreatite relatata mal-immunità

Pankreatite relatata mal-immunità kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi li jissuggerixxu pankreatite akuta u għal żidiet fl-amylase jew fil-lipase fis-serum. Għal pankreatite ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Għal pankreatite ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda jekk l-avveniment jibqa' fi Grad 0 sa 1 wara t-tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal pankreatite severa (Grad 3) jew ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.2) u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Tossiċitajiet okulari relatati mal-immunità

Tossiċitajiet okulari relatati mal-immunità kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Għal tossiċitajiet okulari ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab għandu jiġi rtirat, u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Għal tossiċitajiet okulari ta' Grad 2, it-trattament b'sugemalimab jista' jerga' jinbeda jekk l-avveniment jibqa' fi Grad 0 sa 1 wara t-tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi. Sugemalimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal tossiċitajiet okulari severi (Grad 3) jew ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.2) u għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Reazzjonijiet avversi oħra relatati mal-immunità

Reazzjonijiet avversi oħra relatati mal-immunità li jinkludu disturbi tal-parti gastrointestinali ta' fuq relatati mal-immunità, artrite relatata mal-immunità, panċitopenija/biċitopenija relatata mal-immunità, menigoenċefalite/enċefalite relatata mal-immunità, sindrome ta' Guillain-Barre/demjelinazzjoni relatata mal-immunità, rabdomijolisi/mijopatija relatata mal-immunità, anemija emolitika u vaskulite relatata mal-immunità kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità suspettati, u għandha ssir evalwazzjoni adegwata li tikkonferma l-etjoloġija jew teskludi kawżi oħra. Abbażi tas-severità tar-reazzjoni avversa, irtira, jew waqqaf b'mod permanenti sugemalimab (ara sezzjoni 4.2). Għal reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità ta' Grad 2, għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' prednisone jew ekwivalenti. Għal reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4, għandhom jingħataw 1 sa 2 mg/kg/jum ta' methylprednisolone jew ekwivalenti.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni li jinkludu reazzjoni anafilattika, iperidrożi, deni, sirdat, eritema u raxx, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi kliniċi ta' reazzjoni għall-infużjoni u jiġu mmaniġġjati skont kif rakkomandat f'sezzjoni 4.2.

Pazjenti esklużi mill-istudji kliniċi

Pazjenti bil-kundizzjonijiet li ġejjin kienu esklużi mill-istudju kliniku: marda awtoimmuni attiva; li kienu qed jirċievu trattament immunosoppressiv; li ngħataw tilqim b'virus ħaj fit-28 jum qabel il-bidu tat-trattament tal-istudju; infezzjoni tal-HIV, infezzjoni tal-epatite B jew epatite Ċ; storja ta' mard tal-pulmun interstizjali jew fibrozi pulmonari idjopatika.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 51.6 mg sodium f'kull doża ta' 1200 mg u 64.5 mg sodium f'kull doża ta' 1500 mg, ekwivalenti għal 2.58% u 3.23% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult. Madankollu, soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) tintuża għad-dilwizzjoni ta' Cjemly qabel l-għoti u dan għandu jiġi kkunsidrat fil-kuntest tat-teħid ta' kuljum ta' sodium tal-pazjent.

Polysorbate 80

Din il-medicina fiha 4.08 mg ta' polysorbate 80 f' kull doża ta' 1200 mg u 5.10 mg polysorbate 80 f' kull doża ta' 1500 mg. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

Kartuna tal-pazjent

It-tobba kollha li jagħtu sugemalimab għandhom ikunu familjari mat-Tagħrif u l-Linji Gwida għall-Ġestjoni għat-Tobba. It-tabib għandu jiddiskuti r-riskji tat-terapija b'sugemalimab mal-pazjent. Il-pazjent għandu jiġi pprovdut bil-kartuna tal-pazjent u mogħti struzzjonijiet mit-tabib biex iġorr il-kartuna f'kull waqt.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni farmakokinetika (PK, *pharmacokinetic*) b'sugemalimab. Billi sugemalimab jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' kataboliżmu, ebda interazzjoni metabolika ma hi mistennija ma' prodotti mediċinali oħra.

L-użu ta' kortikosteroidi sistemici jew immunosoppressanti qabel ma jinbeda sugemalimab għandu jiġu evitat minhabba l-interferenza potenzjali tagħhom mal-attività farmakodinamika u l-effikaċja ta' sugemalimab. Madankollu, jistgħu jintużaw kortikosteroidi sistemici jew immunosoppressanti oħra wara li jinbeda sugemalimab għat-trattament ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jevitaw it-tqala waqt it-trattament b'sugemalimab. Nisa li jistgħu joħorġu tqal li jkunu qed jirċievu sugemalimab għandhom jużaw metodi ta' kontraċezzjoni affidabbli waqt it-trattament u għal tal-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża ta' sugemalimab (ara hawn taħt u sezzjoni 5.3).

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' sugemalimab f'nisa tqal. Ma twettaq l-ebda studju fl-annimali dwar effetti tossiċi fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp b'sugemalimab. Madankollu, imblokk tas-sinjalar ta' PD-L1 f'mudelli tat-tqala bil-ġrieden wera li jfixxkel it-tolleranza għall-fetu u jżid it-telf tal-fetu (ara sezzjoni 5.3).

Sugemalimab mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jużawx kontraċezzjoni.

Treddigh

Mhux magħruf jekk sugemalimab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Billi huwa magħruf li l-antikorpi jistgħu jiġu eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem, ma jistax jiġi eskluż riskju għal trabi tat-twelid/trabi. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'sugemalimab, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx *data* klinika disponibbli dwar l-effetti possibbli ta' sugemalimab fuq il-fertilità. *Data* fl-annimali ma wriet l-ebda effett notevoli fuq l-organi riproduttivi tan-nisa u tal-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Sugemalimab għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. F'xi pazjenti, kienet irrapportata għeja wara l-ghoti ta' sugemalimab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jesperjenzaw għeja għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jużawx magni sakemm is-sintomi jissolvew.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' 'sugemalimab giet evalwata f' 1003 pazjent li rċevew 1200 mg kull 3 ġimgħat fi studji kliniċi fit-tipi ta' tumuri. 435 minn dawk il-1003 pazjent irċievew sugemalimab flimkien ma' kimoterapija, u 568 minn dawk il-1003 pazjent irċievew sugemalimab bħala monoterapija.

L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti kkurati flimkien ma' kimoterapija kienet ta' 95,6%. Ir-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni ($\geq 10\%$) kienu anemija (77.5%), żieda fl-aspartate l-enzima tal-fwied żdiedet (42,5%), raxx (26.2%), iperlipidemija (21.6%), ipergliċemija (18.4%), iponatremija (16.8%), ipokalemija (15.6%), ipotirojdiżmu (15,6%), ipertirojdiżmu (15,2%), proteinurja (14.0%), uġiġħ addominali (13.8%), għeja (13.3%), artralġja (12.2%), ipoestesija (11.5%), u ipokalcemija (10.1%). L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ta' Grad ≥ 3 f'dawn il-pazjenti kienet ta' 33.1%. Ir-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni ta' Grad ≥ 3 ($> 1\%$) kienu anemija (17.5%), iponatremija (4.4%), ipokalemija (3.0%), iperlipidemija (2,3%), enzima tal-fwied żdiedet (2.3%), żieda fl-amylase (2.1%), funzjoni tal-fwied mhux normali (1.8%), ipergliċemija (1.6%), għeja (1.4%), raxx (1.4%), ipertensjoni (1,4%), u pulmonite (1.1%).

L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti kkurati b' monoterapija kienet ta' 81,5%. Ir-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni ($\geq 10\%$) kienu l-enzima tal-fwied żdiedet (28,3%), anemija (22,9%), ipotirojdiżmu (22,5%), raxx (17,1%), pireksja (15,3%), ipertirojdiżmu (14,4%), żieda fil-bilirubina tad-demm (13,0%), iperlipidemija (12,9%), proteinurja (12,3%) u ipergliċemija (10,9%). L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ta' Grad ≥ 3 f'dawn il-pazjenti kienet ta' 16,7%. Ir-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni ta' Grad ≥ 3 ($> 1\%$) kienu anemija (3,2%), l-enzima tal-fwied żdiedet (3,0%), żieda fil-bilirubina tad-demm (1,8%), ipertensjoni (1,6%), ipokalemija (1,4%), iponatremija (1,4%), raxx (1,2%) u iperlipidemija (1,2%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina osservati fi studji kliniċi ta' sugemalimab mogħti flimkien ma' kimoterapija u monoterapija ta' sugemalimab huma mniżżla fit-Tabella 3. Dawn ir-reazzjonijiet huma ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$) u rari ħafna ($< 1/10\ 000$). F'kull grupp ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati b'dawk l-aktar frekwenti jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi

	Flimkien mal-kemjoterapija	Monoterapija
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		
Komuni ħafna	anemija	anemija
Mhux komuni	panċitopenija/biċitopenija relatata mal-immunità *	anemija emolitika
Disturbi fis-sistema immunitarja		
Mhux komuni	reazzjoni anafilettika	ipersensittività, vaskulite pożittiva għal antikorpi ċitoplażmiċi kontra n-newtrofili [#]
Disturbi fis-sistema endokrinarja		
Komuni ħafna	Ipotirojdiżmu ^{a,#} , ipertirojdiżmu ^{b,#}	Ipotirojdiżmu ^{a,#} , ipertirojdiżmu ^{b,#}
Mhux komuni	ipofisite relatata mal-immunità*, insuffiċjenza adrenali, tirojdite medjata mill-immunità	ipofisite relatata mal-immunità*

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
Komuni ħafna	iperlipidemija ^c , iperglicemija ^d , iponatremija, ipokalemija, ipokalcemija ^e	iperlipidemija ^c , iperglicemija ^d
Komuni	iperurikemija ^f , ipokloremija ^g , ipomanjeżemija, dijabete mellitus [#]	ipokalemija, iponatremija
Mhux komuni	dislipidemija	dijabete mellitus [#]
Disturbi fis-sistema nervuża		
Komuni ħafna	ipoestesija ^h	
Komuni	newropatija periferali	
Mhux komuni	enċefalite medjata mill-immunità, sindromu ta' Guillain Barre/demjelinazzjoni relatata mal-immunità*	
Disturbi fl-ghajnejn		
Komuni	konguntivite, għajnejn xotti	
Mhux komuni		konguntivite
Disturbi fil-qalb		
Komuni	takikardija ⁱ	takikardija ⁱ
Mhux komuni	mijokardite medjata mill-immunità	mijokarditis ^j
Disturbi vaskulari		
Komuni	ipertensjoni	ipertensjoni
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		
Komuni	pulmonite ^k	pulmonite ^k
Disturbi gastro-intestinali		
Komuni ħafna	uġiġħ addominali ^l	dijarea, stomatite ^m
Komuni	stomatite ^m , ħalq xott	
Mhux komuni	pankreatite, proktite	kolite [#]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
Komuni ħafna	l-enzima tal-fwied żiedet ⁿ	l-enzima tal-fwied żiedet ⁿ , il-bilirubina tad-demmm żdiedet ^o
Komuni	funzjoni tal-fwied anormali, il-bilirubina tad-demmm żdiedet ^o , hepatitis ^p	funzjoni tal-fwied anormali
Mhux komuni		hepatitis ^p
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
Komuni ħafna	raxx ^q	raxx ^q
Komuni	ipopigmentazzjoni tal-ġilda ^r	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
Komuni ħafna	artralġja	
Komuni	mijalġja, uġiġħ fl-għadam	artralġja, mijalġja
Mhux komuni	artrite medjata mill-immunità	mijosite ^s , artrite medjata mill-immunità
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		
Komuni ħafna	proteinurja ^t	proteinurja ^t
Komuni	il-kreatinina tad-demmm żdiedet, nephritis ^{u,#}	il-kreatinina tad-demmm żdiedet, nephritis ^{u,#}
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		
Komuni ħafna	għeja	pirexja
Komuni		għeja
Investigazzjonijiet		

Komuni	creatine tad-demmm tal-fosfokinase miżjuda ^v , l-amylase żdiedet, il-lipase żdiedet	creatine tad-demmm fosfokinase miżjuda ^v , l-amylase żdiedet
Mhux komuni	żieda ta' troponin T, tnaqqis ta' cortisol	żieda ta' troponin T
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		
Komuni	reazzjoni relatata mal-infużjoni	
Mhux komuni		reazzjoni relatata mal-infużjoni
*Termini raggruppati li jirreferu għal effett tal-klassi ta' reazzjoni avversa relatata mal-immunità. Fl-istudji kliniċi ta' sugemalimab fil-monoterapija jew kombinazzjoni ma' kemjoterapija, huma biss mijelosoppresjoni, tnaqqis fil-corticotrophin fid-demmm, u nefrite li kienu osservati rispettivament taħt panċitopenija/biċitopenija, ipofisite, u s-sindrome ta' Guillain-Barre/demjelinazzjoni relatati mal-immunità. # L-ADR jista' jkun reazzjoni avversa relatata mal-immunità. It-termini li ġejjin jirrappreżentaw grupp ta' avvenimenti relatati li jiddeskrivu kundizzjoni medika aktar milli avveniment wieħed: - Ipertirojdiżmu (ipertirojdiżmu, l-ormon li jstimula t-tirojde fid-demmm żdied, naqas hieles mit-tiroxin, bla tri-iodothyronine naqas) - Ipertirojdiżmu (ipertirojdiżmu, l-ormon li jstimula t-tirojde fid-demmm naqas, it-tiroxin żdied, żdiedet mingħajr it-tiroxin, żdiedet mingħajr tri-iodothyronine) - Iperlipidemija (iperlipidemija, iperkolesterolemija, ipertrigliceridemija, żieda fit-trigliceridi fid-demmm) - Iperglicemija (iperglicemija, żieda fil-glukożju fid-demmm, il-kolesterol fid-demmm żdied) - Ipokalcemija (ipokalcemija, żieda fil-kalcju fid-demmm) - Iperurikemija (iperurikemija, żieda fl-aċidu uriku fid-demmm) - Ipokloremija (ipokloremija, żieda fil-klorur fid-demmm) - Ipoestesija (ipoestesija, anestezija) - Takikardija (takikardija, takikardija tas-sinus, takikardija supraventrikulari, takikardija atrijsjali, fibrillazzjoni atrijsjali, fibrillazzjoni ventrikulari) - Mijokardite (mijokardite, mijokardite medjata mill-immunità) - Pulmonite (pulmonite, mard tal-pulmun relatat mal-immunità, mard tal-pulmun interstizjali) - Ugħigh addominali (ugħigh addominali, skumdità addominali, distensjoni addominali, ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome) - Stomatite (stomatite, ulċeri fil-ħalq) - L-enzima tal-fwied żdiedet (l-alanine aminotransferase żdiedet, l-aspartate aminotransferase żdiedet, żdiedet il-fosfatasi alkalina tad-demmm, żdiedet gamma-glutamyltransferase, żdiedet, it-transaminases żdiedet) - Il-bilirubina tad-demmm żdiedet (il-bilirubin tad-demmm mhux konjugat żdied, il-bilirubina konjugata żdiedet, il-bilirubina tad-demmm żdiedet) - Epatite (epatite, disturb tal-fwied medjat mill-immunità, epatite medjata mill-immunità, korriment tal-fwied indott mill-medicina, falliment tal-fwied) - Raxx (raxx, raxx makulo-papulari, ekżema, eritema, dermatite, dermatite akneiforme, raxx eritemuż, raxx bil-ħakk, urtikarja, prurite, dermatite medjata mill-immunità, papule, eruzzjoni tad-droga) - Ipopigmentazzjoni tal-ġilda (ipopigmentazzjoni tal-ġilda, depigmentazzjoni tal-ġilda, lewkoderma) - Myositis (myositis, myositis medjata mill-immunità) - Proteinurja (proteinurja, proteina preżenti fid-demmm) - Nefrite (nefrite, indeboliment tal-kliwi, korriment fil-kliwi, falliment tal-kliwi, ħsara akuta tal-kliwi) - Il-kreatina tad-demmm tal-fosfokinase żdiedet (il-kreatina tad-demmm tal-fosfokinase żdiedet, il-kreatina tad-demmm tal-fosfokinase MB żdiedet)		

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Id-dejta għar-reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità li ġejjin hija bbażata fuq informazzjoni minn 1003 pazjent, li minnhom 435 pazjent ġew ikkurati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija u 568 pazjent ġew ittrattati b' monoterapija sugemalimab fi studji kliniċi. Il-linji gwida ta' 'gestjoni għal dawn ir-reazzjonijiet avversi huma deskritti fit-Taqsima 4.4.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità

Ipotirojdiżmu relatat mal-immunità

Ipotirojdiżmu relatat mal-immunità kien irrapportat f'14.3% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 jew 2 fis-severità tagħhom u rrapportati f'9.2% u 4.8% tal-pazjenti, rispettivament. Ipotirojdiżmu ta' Grad 3 kien irrapportat f'0.2% tal-pazjenti. Ebda ipotirojdiżmu serju ma kien irrapportat. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni u waqfien tat-trattament kienu rrapportati f'0.9% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Iż-żmien medjan sal-bidu tagħhom kien ta' 112-il jum (medda: 16 sa 607 ijiem), u d-dewmien medjan kien ta' 83 jum (medda: 1⁺ sa 857⁺ jum).

L-ipotirojdiżmu relatat mal-immunità ġie rrapportat f'16.7% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 jew 2 fis-severità rrapportati f'10.9% u 5.1% tal-pazjenti, rispettivament. Ipotirojdiżmu ta' Grad 3 ġie rrapportat f'0.7% tal-pazjenti. L-ebda ipotirojdiżmu serju ma ġie rrapportat. L-avvenimenti wasslu għal interruzzjoni u waqfien fit-trattament ġew irrapportati f'1.6% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' 92 jum (firxa: 20 sa 683 jum), u t-tul medju kien ta' 125 jum (firxa: 2⁺ sa 979⁺ jum).

Ipertirojdiżmu relatata mal-immunità

Ipertirojdiżmu relatat mal-immunità kien irrapportat f'9.4% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità tagħhom u rrapportati f'8.7% u 0.7% tal-pazjenti, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 91 jum (medda: 20 sa 620 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 44 jum (medda: 10 sa 484⁺ jum).

L-ipertirojdiżmu relatat mal-immunità ġie rrapportat fi 11.3% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 jew 2 fis-severità rrapportati f'9.0% u 2.1% tal-pazjenti, rispettivament. Ipertirojdiżmu ta' Grad 3 ġie rrapportat f'0.2% tal-pazjenti. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti wasslu għat-twaqqif tat-trattament. L-avvenimenti wasslu għal interruzzjoni tal-kura kienu rrapportati f'0.4% tal-pazjenti. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' 44,5 ijiem (firxa: 20 sa 692 jum), u t-tul medju kien ta' 43 jum (firxa: 9 sa 1000⁺ jum).

Tirojdite relatata mal-immunità

Tirojdite relatata mal-immunità kienet irrapportata f'0.5% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 fis-severità tagħhom. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 136 jum (medda: 105 sa 167 jum), u d-dewmien medjan ma ntlahaqx (medda: 736⁺ sa 835⁺ jum).

Tirojditi relatata mal-immunità ġiet irrapportata f'0.5% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità rrapportati f'0.4% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti wasslu għat-twaqqif tat-trattament. L-avvenimenti wasslu għal interruzzjoni tal-kura kienu rrapportati f'0.2% tal-pazjenti. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' 42 jum (firxa: 40 sa 104 jum), u t-tul medju kien 122,5 ijiem (firxa: 22 to 616⁺ days).

Dijabete mellitus

Dijabete mellitus relatata mal-immunità kienet irrapportata fi 2.8% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 fis-severità tagħhom u rrapportati fi 2.3% tal-pazjenti. Avvenimenti ta' Grad 2 u Grad 3 kienu rrapportati f'0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 154 jum (medda: 43 sa 635 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 41 jum (medda: 2 sa 307⁺ ijiem).

Id-dijabete mellitus relatata mal-immunità giet irrappurtata fi 2,3% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' 'Grad 1 u 2 fis-severità rrapportati f'1,8% u 0,4% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti ta' 'Grad 3 ġew irrappurtati f'0,2% tal-pazjenti. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti wasslu għal interruzzjoni jew waqfien fit-trattament. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' '101 jum (firxa: 20 sa 454 jum), u t-tul medju kien ta' '43 jum (firxa: 1 to 911⁺ days).

Ipfisite relatata mal-immunità

Ipfisite relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'0.9% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 fis-severità tagħhom. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' '240.5 ijiem (medda: 112 sa 754 jum), u d-dewmien medjan ma ntlahaqx (medda: 13⁺ sa 478⁺ jum).

Ipfisite relatata mal-immunità giet irrappurtata f'0,4% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avvenimenti kollha kienu Grad 1 fis-severità. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju, jew avvenimenti li jwasslu għal interruzzjoni tat-trattament jew waqfien. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' '168 jum (firxa: 42 sa 294 jum), u t-tul medju kien ta' '22 jum (firxa: 22 sa 22 jum).

Insuffiċjenza adrenali relatata mal-immunità

Insuffiċjenza adrenali relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avveniment seħħ f'pazjent wiehed, kien ta' Grad 1 fis-severità tiegħu, u ma wassalx għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament.

Insuffiċjenza adrenali relatata mal-immunità giet irrappurtata f'0,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avveniment seħħ f'pazjent wiehed, kien il-Grad 1 fis-severità, u ma wassalx għal interruzzjoni tat-trattament u lanqas ma twaqqaf.

Reazzjonijiet avversi tal-ġilda relatati mal-immunità

Reazzjonijiet avversi tal-ġilda relatati mal-immunità (minbarra dawk severi) kienu rrapportati f'10.6% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità tagħhom u kienu rrapportati f'7.1% u 3.4% tal-pazjenti, rispettivament. Reazzjonijiet avversi tal-ġilda relatati mal-immunità (minbarra dawk severi) li wasslu għal interruzzjoni tat-trattament kienu rrapportati f'0.9% tal-pazjenti. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju jew avvenimenti li wasslu għal waqfien tat-trattament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' '158 jum (medda: 3 sa 990 jum), u d-dewmien medjan kien ta' '31 jum (medda: 1 sa 950⁺ jum).

Reazzjonijiet avversi tal-ġilda relatati mal-immunità (eskluzi severi) ġew irrappurtati f'9,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avvenimenti kollha kienu ta' 'Grad 1 u 2 fis-severità u ġew irrappurtati f'6,9% u 2,3% tal-pazjenti, rispettivament. L-ebda wiehed mill-avvenimenti ma kien serju jew wassal għal interruzzjoni jew waqfien fit-trattament. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' '53 jum (firxa: 5 sa 441 jum), u t-tul medju kien ta' '77 jum (firxa: 2 sa 646⁺ jum).

Reazzjoni avversa tal-ġilda relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'1.6% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Avvenimenti serji kienu rrapportati f'0.5% tal-pazjenti, avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni tat-trattament kienu rrapportati f'0.9% tal-pazjenti, u avvenimenti li wasslu għal waqfien tat-trattament kienu rrapportati f'0.5% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' '312-il jum (medda: 19 sa 738 jum), u d-dewmien medjan kien ta' '95 jum (medda: 12 sa 522⁺ jum).

Reazzjoni avversa severa relatata mal-immunità giet irrappurtata f'1,1% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avvenimenti kollha kienu Grad 3. L-ebda wiehed mill-avvenimenti ma kien serju. Avvenimenti li jwasslu għal interruzzjoni ta' 'trattament ġew irrappurtati f'0,7% tal-pazjenti, u avvenimenti li jwasslu għal waqfien ta' 'trattament ġew irrappurtati f'0,2% tal-pazjenti. Il-

hin medjan għall-bidu kien ta '13 jum (firxa: 3 sa 138 jum), u t-tul medju kien ta '285 jum (firxa: 41 sa to 342⁺ jum).

Epatite relatata mal-immunità

Epatite relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'9.7% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Avvenimenti ta' Grad 1, 2, 3 u 4 kienu rrapportati f'5.7%, 1.4%, 2.3% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti serji kienu rrapportati fi 2.5% tal-pazjenti. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni u waqfien tat-trattament kienu rrapportati fi 2.3% u 1.6% tal-pazjenti, rispettivament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 53 jum (medda: 1 sa 717-il jum), u d-dewmien medjan kien ta' 25 jum (medda: 2 sa 777⁺ jum).

Epatite relatata mal-immunità giet irrappurtata fi 8,1% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta 'sugemalimab. Grad 3,4 u 5 avvenimenti ġew irrappurtati f'0,7%, 0,2%, u 0,2% tal-pazjenti. Ġew irrappurtati avvenimenti serji f'0,7% tal-pazjenti. Avvenimenti li jwasslu għall-interruzzjoni u t-twaqqif tat-trattament ġew irrappurtati f'0,9% u 0,4% tal-pazjenti, rispettivament. Il-hin medjan għall-bidu kien ta '86,5 ijiem (firxa: 20 sa 509 jum), u t-tul medju kien ta '31 jum (firxa: 5 sa 470⁺ jum).

Pankreatite relatata mal-immunità

Pankreatite relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'3.4% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Avvenimenti ta' Grad 1, 2, 3 u 4 kienu rrapportati f'1.6%, 0.7%, 0.9% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti serji kienu rrapportati f'0.2% tal-pazjenti. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni tat-trattament kienu rrapportati f'0.5% tal-pazjenti. Ebda avveniment li wassal għal waqfien tat-trattament ma kien irrappurtat. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 42 jum (medda: 20 sa 629 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 53 jum (medda: 2 sa 958⁺ jum).

Pankreatite relatata mal-immunità giet irrappurtata f'1,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta 'sugemalimab. Il-bicċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta 'Grad 1 jew 2 fis-severità rrapportati f'0,9% u 0,2% tal-pazjenti, rispettivament. L-ebda wieħed mill-avvenimenti ma kien serju jew ma jwassal għat-twaqqif tat-trattament. Avvenimenti li jwasslu għal interruzzjoni fid-doża ġew irrappurtati f'0,2% tal-pazjenti. Il-hin medjan għall-bidu kien ta '42 jum (firxa: 20 sa 642 jum), u t-tul medjan ma ntlahaqx (firxa: 22 sa 979⁺ jum).

Pulmonite relatata mal-immunità

Pulmonite relatata mal-immunità kienet irrappurtata fi 3.0% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Avvenimenti ta' Grad 1, 2, 3 u 5 kienu rrapportati f'0.2%, 1.6%, 0.9% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti serji kienu rrapportati fi 2.1% tal-pazjenti. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni u waqfien tat-trattament kienu rrapportati f'1.1% u 1.8% tal-pazjenti, rispettivament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 165 jum (medda: 6 sa 903 ijiem), u d-dewmien medjan kien ta' 229 jum (medda: 18 sa 558⁺ jum).

Pnewmonite relatata mal-immunità giet irrappurtata f'9,3% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta 'sugemalimab. Avvenimenti ta 'Grad 1, 2, 3, 4 u 5 ġew irrappurtati f'1,8%, 6,0%, 0,9%, 0,4% u 0,4% tal-pazjenti, rispettivament. Ġew irrappurtati avvenimenti serji f'4,8% tal-pazjenti. Avvenimenti li jwasslu għall-interruzzjoni u t-twaqqif tat-trattament ġew irrappurtati f'4,0% u 3,0% tal-pazjenti, rispettivament. Il-hin medjan għall-bidu kien ta '63 jum (firxa: 1 sa 490 jum), u t-tul medju kien ta '556 jum (firxa: 2 sa 845⁺ jum).

Pnewmonite relatata mal-immunità seħhet aktar spiss f'pazjenti fl-Istudju GEMSTONE-301 li temmew trattament b'krimoradjazzjoni fl-istess hin jew sekwenzjali fi żmien 1 sa 42 jum qabel il-bidu tat-trattament ta 'studju (21,6%), milli f'pazjenti l-oħra fil-monoterapija (1,3%).

Fi Studju GEMSTONE-301 (n = 255 fil-grupp sugemalimab), pnewmonite relatata mal-immunità seħhet f'pazjenti 55 (21,6%). Avvenimenti ta 'Grad 1, 2, 3,4 u 5 ġew irrappurtati fi 3,1%, 14,9%, 2,4%, 0,8% u 0,4% tal-pazjenti, rispettivament. Ġew irrappurtati avvenimenti serji f'12,5% tal-

pazjenti. Avvenimenti li jwasslu għall-interruzzjoni u t-twaqqif tat-trattament ġew irrappurtati f'8,6% u 8,2% tal-pazjenti, rispettivament. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' 63 jum (firxa: 1 sa 784 jum), u t-tul medju ma kienx stmat (firxa: 9 sa 1601 jum).

Mijosite relatata mal-immunità

Mijosite relatata mal-immunità kienet irrappurtata fi 2,5% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità tagħhom u kienu rrapportati f'0,9% u 1,6% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni tat-trattament kienu rrapportati f'0,2% tal-pazjenti. Ma kien hemm l-ebda avveniment serju jew avvenimenti li wasslu għal waqfien tat-trattament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 135 jum (medda: 3 sa 649 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 42 jum (medda: 2 sa 655⁺ jum).

Myositis relatata mal-immunità giet irrappurtata fi 2,3% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 jew 2 fis-severità rrapportati f'1,2% u 0,9% tal-pazjenti, rispettivament. Ġew irrappurtati avvenimenti serji f'0,7% tal-pazjenti. L-avvenimenti wasslu għal interruzzjoni u waqfien fit-trattament ġew irrappurtati f'0,2% u 0,5% tal-pazjenti. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' 64 jum (firxa: 20 sa 323 jum), u t-tul medju kien ta' 71 jum (firxa: 8 sa 772⁺ jum).

Kolite relatata mal-immunità

Kolite relatata mal-immunità kienet irrappurtata fi 2,5% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità tagħhom u kienu rrapportati f'1,1% u 1,4% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni tat-trattament kienu rrapportati f'0,2% tal-pazjenti. Ebda avveniment serju jew avvenimenti li wasslu għal waqfien tat-trattament ma kienu rrapportati. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 103 ijiem (medda: 1 sa 682 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 9 ijiem (medda: 2 sa 445⁺ jum).

Kolite relatata mal-immunità giet irrappurtata f'1,4% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. Avvenimenti ta' Grad 1, 2 u 4 ġew irrappurtati f'0,7%, 0,5% u 0,2% tal-pazjenti, rispettivament. Ġew irrappurtati avvenimenti serji f'0,4% tal-pazjenti. Avvenimenti li jwasslu għal interruzzjoni tat-trattament ġew irrappurtati f'0,2% tal-pazjenti. Ma ġew irrappurtati l-ebda avveniment li jwassal għat-twaqqif tat-trattament. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' 43,5 ijiem (firxa: 2 sa 637 jum), u t-tul medju kien ta' 11 jum (firxa: 2 sa 101⁺ jum).

Mijokardite relatata mal-immunità

Mijokardite relatata mal-immunità kienet irrappurtata fi 2,1% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità tagħhom u kienu rrapportati f'1,1% u 0,9% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti serji kienu rrapportati f'0,7% tal-pazjenti. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni u waqfien tat-trattament kienu rrapportati f'1,1% u 0,2% tal-pazjenti, rispettivament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 221 jum (medda: 41 sa 442 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 23 jum (medda: 1 sa 429⁺ jum).

Mijokardite relatata mal-immunità giet irrappurtata fi 2,8% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità u ġew irrappurtati fi 2,1% u 0,7% tal-pazjenti, rispettivament. Ġew irrappurtati avvenimenti serji f'0,7% tal-pazjenti. Avvenimenti li jwasslu għall-interruzzjoni u t-twaqqif tat-trattament ġew irrappurtati f'0,5% u 0,2% tal-pazjenti, rispettivament. Il-ħin medjan għall-bidu kien ta' 84 jum (firxa: 21 sa 505 jum), u t-tul medjan ma ntlahaqx (firxa: 1 sa 849⁺ jum).

Nefrite relatata mal-immunità

Nefrite relatata mal-immunità (inkluż falliment tal-kliwi) kienet irrappurtata f'1,8% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Avvenimenti ta' Grad 1, 2 u 3 kienu rrapportati f'0,9%, 0,2% u 0,7% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti serji kienu rrapportati f'0,9% tal-

pazjenti. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni u waqfien tat-trattament kienu rrapportati f'0.5% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 227.5 ijiem (medda: 26 sa 539 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 51.5 ijiem (medda: 5 sa 543⁺ jum).

Nefrite relatata mal-immunità (inkluż insuffiċjenza tal-kliwi) ġiet irrappurtata f'1,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avvenimenti kollha kienu pazjenti ta' 'Grad 1 jew 2 fis-severità u ġew irrappurtati f'1,1% u 0,2% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti li jwasslu għal interruzzjoni fid-doża ġew irrappurtati f'0,2% tal-pazjenti. L-ebda wiehied mill-avvenimenti ma kien serju jew wassal għat-twaqqif tat-trattament. Il-hin medjan għall-bidu kien ta' '197 jum (firxa: 42 sa 446 jum), u t-tul medju kien ta' '22 jum (firxa: 6 sa⁺ 570 jum).

Tossiċitajiet okulari relatati mal-immunità

Tossiċitajiet okulari relatati mal-immunità kienu rrapportati f'1.4% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità tagħhom u kienu rrapportati f'0.7% u 0.7% tal-pazjenti, rispettivament. Ebda avveniment serju ma kien irrapportat. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni u waqfien tat-trattament kienu rrapportati f'0.5% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 235.5 ijiem (medda: 137 sa 482 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 9.5 ijiem (medda: 1 sa 181 jum).

Tossiċitajiet okulari relatati mal-immunità ġew irrappurtati f'0,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avveniment seħħ f'pazjent wiehied, kien Grad 2 fis-severità u wassal għal interruzzjoni tat-trattament.

Disturbi gastrointestinali relatati mal-immunità

Disturbi gastrointestinali relatati mal-immunità kienu rrapportati f'0.9% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. Avvenimenti ta' Grad 1, 2 u 3 kienu rrapportati f'0.5%, 0.2% u 0.2% tal-pazjenti, rispettivament. Avvenimenti serji kienu rrapportati f'0.2% tal-pazjenti. Ebda avveniment li wassal għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament ma kien irrapportat. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 146 jum (medda: 82 sa 204 ijiem), u d-dewmien medjan kien ta' 385 jum (medda: 42 sa 710 ijiem).

Disturb gastro-intestinali ta' 'fuq relatat mal-immunità ġie rrapportat f'0,5% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. L-avvenimenti kollha kienu Grad 1 fis-severità. L-ebda wiehied mill-avvenimenti ma kien serju jew wassal għal interruzzjoni jew waqfien fit-trattament. Il-hin medjan għall-bidu kien ta' '5 jum (firxa: 2 sa 178 jum), u t-tul medju kien ta' '8 jum (firxa: 7 sa 154 jum).

Artrite relatata mal-immunità

Artrite relatata mal-immunità kienet irrapportata f'0.9% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1 u 2 fis-severità tagħhom u kienu rrapportati f'0.2% u 0.7% tal-pazjenti, rispettivament. Ebda avveniment serju ma kien irrapportat. Avvenimenti li wasslu għal interruzzjoni tat-trattament kienu rrapportati f'0.5% tal-pazjenti. Ebda avveniment li wassal għal waqfien tat-trattament ma kien irrapportat. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 173.5 ijiem (medda: 96 sa 257 jum), u d-dewmien medjan kien ta' 98 jum (medda: 50 sa 958⁺ jum).

L-artrite relatata mal-immunità ġiet irrappurtata f'0,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' 'sugemalimab. Dan l-avveniment seħħ f'pazjent wiehied, kien ta' 'Grad 2 fis-severità. L-avveniment ma kienx serju u ma wassalx għal interruzzjoni tat-trattament jew waqfien.

Panċitopenija/biċitopenija relatata mal-immunità

Panċitopenija/biċitopenija relatata mal-immunità kienet irrapportata f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avveniment seħħ f'pazjent wiehied, kien ta' Grad 4 fis-severità tiegħu, u ma wassalx għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament.

Pancytopenia / biċitopenja relatata mal-immunità ġiet irrappurtata f'0,4% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija. L-avvenimenti kollha kienu $\geq$ Grad 3 u serji. Avvenimenti li jwasslu għat-twaqqif tat-trattament ġew irrappurtati f'0,2% tal-pazjenti. Il-hin medjan sal-bidu tal-ewwel avveniment kien ta' 109.5 ijiem (firxa: 106 sa 113 jum), u t-tul medjan ma ntlahaqx (57+ sa 239+ jum).

Meningoencefalite/enċefalite relatata mal-immunità

Meningoencefalite/enċefalite relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avveniment seħħ f'pazjent wieħed, kien ta' Grad 2 fis-severità tiegħu, u ma wassalx għal waqfien tat-trattament.

L-ebda avveniment ta' 'meningoencefalite / enċefalite relatata mal-immunità ma ġie rrapportat f'pazjenti kkurati b'monoterapija ta' sugemalimab.

Sindrome ta' Guillain-Barre/demjelinazzjoni relatata mal-immunità

Sindrome ta' Guillain-Barre/demjelinazzjoni relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avveniment seħħ f'pazjent wieħed, kien ta' Grad 2 fis-severità u l-gravità tiegħu, u ma wassalx għal interruzzjoni jew waqfien tat-trattament.

L-ebda avveniment ta' 'sindromu / demyelination ta' Guillain-Barre relatat ma 'immuni ma ġie rrapportat f'pazjenti kkurati b'monoterapija ta' sugemalimab.

Rabdomijolisi/mijopatija relatata mal-immunità

Rabdomijolisi/mijopatija relatata mal-immunità kienet irrappurtata f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avveniment seħħ f'pazjent wieħed, kien ta' Grad 2 fis-severità tiegħu u wassal għal interruzzjoni tat-trattament.

Ir-rabdomiolisi / mijopatija relatata mal-immunità ġiet irrappurtata f'0,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' sugemalimab. L-avveniment seħħ f'pazjent wieħed, kien ta' Grad 1 fis-severità. L-avveniment ma kienx serju u ma wassalx għal interruzzjoni tat-trattament jew waqfien.

Anemija emolitika relatata mal-immunità

L-ebda avveniment ta' 'anemija emolitika relatata mal-immunità ma kien rapport f'pazjenti kkurati b'sugemalimab flimkien ma' kemjoterapija.

Anemija emolitika relatata mal-immunità ġiet irrappurtata f'0,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' sugemalimab. L-avveniment seħħ f'pazjent wieħed, kien ta' Grad 4 fis-severità. L-avveniment kien serju, u ma wassalx għal interruzzjoni tat-trattament jew waqfien.

Vaskulite relatata mal-immunità

L-ebda avveniment ta' 'vaskulite relatata mal-immunità ma kien rapport f'pazjenti kkurati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija.

Vaskulite relatata mal-immunità ġiet irrappurtata f'0,2% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' sugemalimab. L-avveniment seħħ f'pazjent wieħed, kien ta' Grad 2 fis-severità. L-avveniment kien serju u wassal għat-twaqqif tat-trattament..

Effetti tal-klassi ta'inibituri tal-punt ta'kontroll immuni

Kien hemm każijiet ta'reazzjoni(jiet) avversa li ġejjin rrapportata(i) waqt il-kura b'inibituri tal-punt ta'kontroll immuni li jistgħu jseħħu wkoll waqt il-kura b'sugemalimab: insuffiċjenza eżokrinjali tal-frixa, marda coeliac.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Tossiċitajiet okulari relatati mal-immunità kienu rrapportati f'4.4% tal-pazjenti ttrattati b'sugemalimab flimkien ma' kimoterapija. L-avvenimenti avversi kienu reazzjoni relatata mal-infużjoni (0.9%), reazzjoni anafilattika (0.7%), iperidrozi (0.5), deni (0.5%), eritema, raxx, raxx makulo-papulari, depigmentazzjoni tal-ġilda, disturb tal-ġilda, nefha fil-ġilda, sirdat, edema periferali, sensitività, nawsja, li wiehed iżomm in-nifs involontarjament u irritazzjoni fil-griżmejn (0.2% kull wiehed), rispettivament.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-infużjoni ġew irrappurtati fi 3,3% tal-pazjenti kkurati b'monoterapija ta' sugemalimab. L-avvenimenti rrapportati kienu pirexja (2,5%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (0,4%), u tkexxix, uġiġh, rimettar, sturdament, eritema, u pruritus (0,2% kull wiehed), rispettivament.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Ebda avveniment ta' doża eċċessiva b'sugemalimab ma kien irrappurtat fl-istudji kliniċi. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi, u għandu jinbeda trattament tas-sintomi xieraq skont kif iddettat mill-istat kliniku tal-pazjent.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, antikorpi monoklonali u konjugati tal-mediċini ta' antikorpi, inibituri ta' PD-1/PD-L1 (proteina 1 tal-mewt/ligand 1 tal-mewt taċ-ċelluli programmat), Kodiċi ATC: L01FF11.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sugemalimab huwa antikorp monoklonali kompletament uman ta' immunoglobulina G4. Dan jorbot speċifikament ma' ligand 1 tal-mewt taċ-ċelluli programmat (PD-L1), u b'hekk jimblokka l-ligazzjoni tiegħu ma' PD-1. PD-L1, meta jiġi espress fuq iċ-ċelluli tat-tumuri u iċ-ċelluli immuni li jinfiltraw it-tumur, jista' jikkontribwixxi għall-inibizzjoni ta' rispons immunitarju kontra t-tumur. L-irbit ta' PD-L1 mar-riċetturi ta' PD-1 u CD80 (B7.1) li jinsabu fuq iċ-ċelluli T u ċelluli li jipprezentaw antiġene jissopprimi l-attività taċ-ċelluli T ċitotossika, il-proliferazzjoni taċ-ċelluli T, u l-produzzjoni ta' ċitokini. L-imblokk tal-interazzjonijiet ta' PD-L1/PD-1 u PD-L1/CD80 jirrilaxxa l-inibizzjoni ta' risponsi immuni mingħajr ma jinduċi ċitotossiċità medjata miċ-ċelluli dipendenti fuq antikorpi, (ADCC, *antibody dependent cell-mediated cytotoxicity*).

Effikaċja klinika u sigurtà

Trattament tal-ewwel linja ta' NSCLC metastatiku

GEMSTONE-302: Studju randomised double-blind ta' sugemalimab flimkien ma' kemjoterapija bbażata fuq il-platinu f'pazjenti tal-ewwel linja b'kanċer avanzat tal-pulmun taċ-ċelloli mhux żgħar

L-effikaċja u s-sigurtà ta' sugemalimab flimkien ma' kimoterapija bbażata fuq il-platinu għat-trattament ta' adulti li għandhom ≥ 18 sena b'NSCLC skwamuż jew mhux skwamuż metastatiku (stadju IV) ikkonfermat istoloġikament jew ċitoloġikament mingħajr mutazzjonijiet ta' EGFR sensitizzanti, fużjonijiet ta' ALK, ROS1, jew translokazzjonijiet ta' RET kienu studjati fi studju ta' fażi 3, fejn il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind* u kkontrollat bi placebo

(GEMSTONE-302). Minbarra l-ittestjar għal status ta' mutazzjoni ta' EGFR f'parteċipanti b'NSCLC mhux skwamuż, l-ittestjar għal aberrazzjonijiet/fatturi onkoġenici ta' tumuri ġenomiċi ma kienx obbligatorju għar-reġistrazzjoni. Il-parteċipanti kellhom jipprovd u kampjuni ta' tessut tat-tumur iffissat bil-formalina għal assaġġ ta' PD-L1. L-espressjoni ta' PD L1 kienet evalwata f'laboratorju ċentrali permezz tal-immunoistokimika bl-użu tal-assaġġ Ventana PD-L1 (SP263) fuq assaġġ Benchmark autostainer (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur. Parteċipanti kienu esklużi jekk kellhom storja ta' mard awtoimmuni, irċewew prodott medikinali immunosoppressiv sistemiku fil-ġimagħtejn qabel l-għażla b'mod każwali u kellhom metastasi ta' CNS attiva jew mhux ittrattata.

Il-punt finali primarju ta' dan l-istudju kien sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, *progression-free survival*) evalwata minn investigatur skont RECIST v1.1. Il-punti finali sekondarji kienu jinkludu s-sopravivenza globali (OS, *overall survival*), PFS f'parteċipanti b'espressjoni ta' PD-L1 $\geq 1\%$ (kif evalwat mill-investigaturi skont RECIST v1.1), it-rata ta' rispons oġġettiv (ORR, *objective response rate*) evalwata mill-investigaturi skont RECIST v1.1, u d-dewmien tar-rispons (DoR, *duration of response*). L-iżball ta' tip I kien ikkontrollat bl-użu tal-metodu ta' ttestjar sekwenzjali fl-ordni ta' PFS, OS, PFS f'parteċipanti b'espressjoni ta' PD-L1 $\geq 1\%$, u ORR.

Għadd totali ta' 479 parteċipant kienu assenjati b'mod każwali (2:1) biex jirċievu:

- għal NSCLC skwamuż, sugemalimab 1200 mg ma' carboplatin AUC = 5 mg/mL/min u paclitaxel 175 mg/m² mogħtija ġol-vini kull 3 ġimgħat għal sa 4 ċikli, segwit minn sugemalimab 1200 mg kull 3 ġimgħat
 - għal NSCLC mhux skwamuż, sugemalimab 1200 mg ma' carboplatin AUC = 5 mg/mL/min u pemetrexed 500 mg/m² mogħtija ġol-vini kull 3 ġimgħat għal sa 4 ċikli, segwit minn sugemalimab 1200 mg u pemetrexed 500 mg/m² kull 3 ġimgħat
- jew
- placebo flimkien mal-istess korsijiet ta' kimoterapija bbażata fuq il-platinu għal NSCLC skwamuż jew mhux skwamuż bħall-grupp li rċieva sugemalimab għal sa 4 ċikli; mbagħad segwit minn placebo għal NSCLC skwamuż, jew placebo flimkien ma' pemetrexed għal NSCLC mhux skwamuż.

Id-dewmien massimu tat-trattament b'sugemalimab jew placebo kien ta' 35 ċiklu (madwar sentejn) jew sakemm kien hemm progressjoni tal-marda, tossiċità mhux aċċettabbli, irtirar tal-kunsens infurmat, mewt, jew raġunijiet oħra stipulati fil-protokoll.

Parteċipanti li kienu qed jirċievu placebo flimkien ma' kimoterapija li esperjenzaw progressjoni tal-marda radjografika kkonfermata mill-investigatur setgħu jaqilbu biex jirċievu monoterapija ta' sugemalimab.

Waqt l-ewwel sena tal-perjodu ta' trattament, twettqu evalwazzjonijiet bl-immagni fis-sitt ġimgħa u fit-tmax-il ġimgħa wara l-ewwel doża, u kull 9 ġimgħat minn hemm 'il quddiem; wara sena: twettqu evalwazzjonijiet bl-immagni kull 12-il ġimgħa sakemm kien hemm progressjoni tal-marda, telf ta' segwitu, mewt, jew tmiem l-istudju, skont liema sehh l-ewwel.

Il-parteċipanti kollha kienu Asjatiċi u kellhom NSCLC ta' Stadju IV; l-età medjana kienet ta' 63.0 sena; 80.0% kienu rġiel; 73.3% kienu jpejpu fil-passat jew attwalment ipejpu; 38.8% kellhom ≥ 65 sena; 40.1% kellhom NSCLC skwamuż; 59.9% kellhom NSCLC mhux skwamuż; 60.8% kellhom espressjoni ta' PD-L1 ta' $\geq 1\%$ tat-tumur; 11.9% kellhom metastasi fil-fwied fil-linja bażi; 14.0% kellhom metastasi fil-mohħ fil-linja bażi; 82.5% kellhom stat ta' prestazzjoni tal-ECOG ta' 1.

Id-dewmien medjan tat-trattament kien ta' 10 ċikli (medda 1 sa 49) b'dewmien medjan ta' 7.15-il xahar għal sugemalimab kontra 6 ċikli (medda 1 sa 44) b'dewmien medjan ta' 4.6 xhur għall-placebo. Ir-riżultati tal-effikaċja tal-istudju GEMSTONE-302 huma mogħtija fil-qosor f'Tabella 4, Figura 1, u Figura 2.

Tabella 4. Riżultati tal-effikaċja tal-istudju GEMSTONE-302

	Sugemalimab mogħti flimkien ma’ kimoterapija bbażata fuq il-platinu (n = 320)	Plaċebo mogħti flimkien ma’ kimoterapija (n = 159)
Punti finali tal-effikaċja		
Sopravivenza Hielsa minn Progressjoni (PFS)*		
Numru (%) ta’ parteċipanti b’avveniment	223 (69.7%)	135 (84.9%)
Medjan f’xhur (CI ta’ 95%)	9.0 (7.4, 10.8)	4.9 (4.8, 5.1)
Proporzjon ta’ periklu (CI ta’ 95%) [†]	0.48 (0.39, 0.60)	
Valur p [†]	< 0.0001	
Sopravivenza Globali (OS)		
Numru (%) ta’ parteċipanti b’avveniment	156 (48.8%)	97 (61.0%)
Medjan f’xhur (CI ta’ 95%)	25.4 (20.1, NR)	16.9 (12.8, 20.7)
Proporzjon ta’ periklu (CI ta’ 95%) [†]	0.65 (0.50, 0.84)	
Valur p [†]	0.0008	
Rata ta’ rispons oġġettiv*		
ORR n (%) (CI ta’ 95%)	203 (63.4%) (57.9, 68.7)	64 (40.3%) (32.6, 48.3)
valur p [§]	< 0.0001	

CI = *Confidence interval* (Intervall ta' kunfidenza), ORR = *Objective response rate* (Rata ta' rata ta' rispons oġġettiv)

* Evalwat mill-investigatur

[†] Il-proporzjon ta' periklu (HR) huwa bbażat fuq il-mudell ta' Cox stratifikat. Il-valur huwa bbażat fuq it-test ta' log-rank stratifikat. It-3 fatturi ta' stratifikazzjoni huma l-istat ta' prestazzjoni tal-ECOG, PD-L1, u t-tip ta' istoloġija mill-ghażla b'mod każwali. Ara hawn taht għal spjegazzjoni ulterjuri tat-tip ta' istoloġija.

[§] Il-valur p ibbażat fuq it-test ta' Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat bl-istat ta' prestazzjoni tal-ECOG, it-tip ta' istoloġija u PD-L1 mill-ghażla b'mod każwali.[¶]

Figura 1. Kurva ta' Kaplan-Meier għal sopravivenza mingħajr progressjoni evalwata mill-investigatur – popolazzjoni ITT – studju GEMSTONE-302

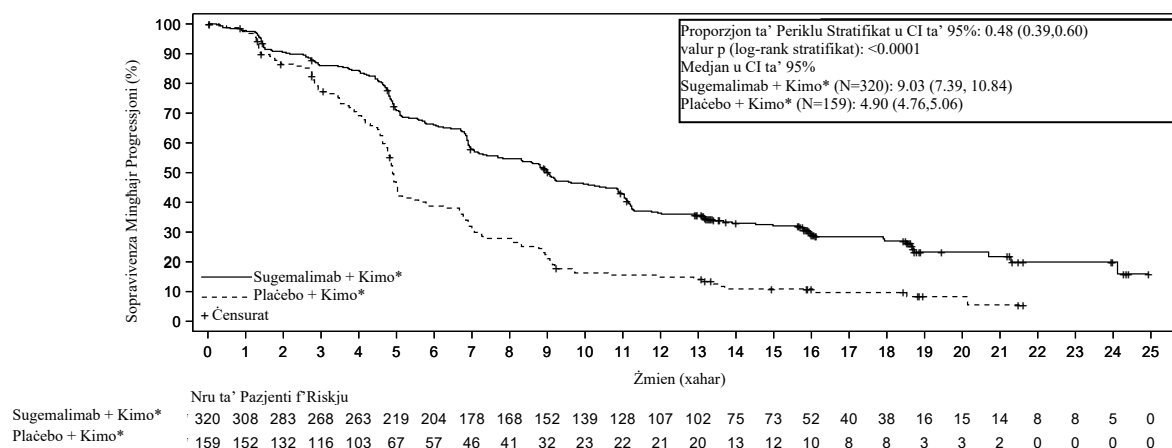


Figura 2. Kurva ta' Kaplan-Meier tas-sopravivenza globali – popolazzjoni ITT – studju GEMSTONE-302

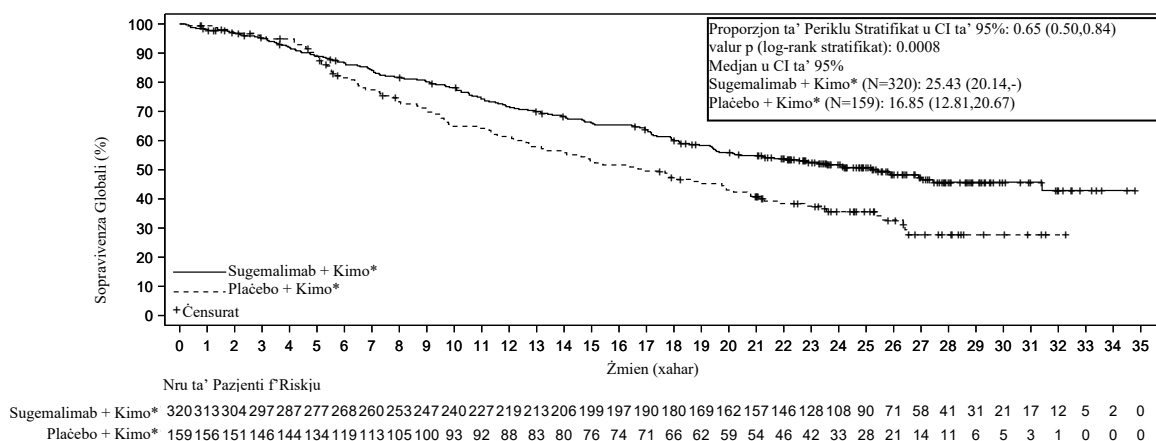
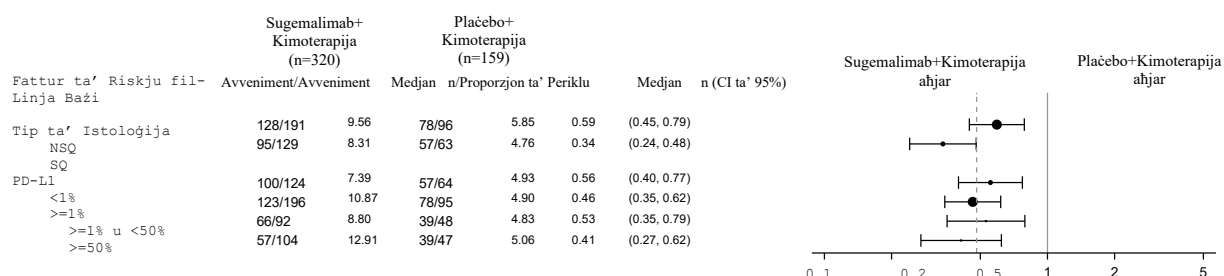


Figura 3. Forest-plot tal-PFS – studju GEMSTONE-302



Nota: l-analiżi tas-sottogruppi ma kinux ikkontrollati għal żball ta' tip 1.

L-analiżi tas-sottogruppi wrew titjib fil-PFS b'sugemalimab, irrilevanti mis-sottotip istoloġiku u espressjoni ta' PD-L1, li huwa konsistenti mal-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi trattata (ITT, *intent-to-treat*) globali.

Trattament ta' 'Konsolidazzjoni ta' stadju III NSCLC li ma jistax jinstab

GEMSTONE-301: Studju double-blind randomised ta' 'sugemalimab bħala terapija ta' konsolidazzjoni f'pazjenti b'kanċer tal-pulmun taċ-ċellula mhux żgħira ta' 'stadju III (NSCLC) li ma żviluppawx progressjoni tal-marda wara li rċevew kemjoterapija fl-istess hin jew sekwenzjali

L-effikaċja u s-sigurtà ta' 'sugemalimab bħala monoterapija għat-trattament ta' adulti ta' ≥ 18 -il sena b'NSCLC III istoloġikament jew ċitoloġikament ikkonfermaw ċitoloġikament (imtella' skond l-Assoċjazzjoni Internazzjonali għall-Istudju tal-Klassifikazzjoni tal-Kanċer tal-Pulmun [IASLC], verżjoni 8) mingħajr l-ebda mutazzjonijiet ta' l-EGFR, jew l-alka ROS1, l-alka, l-alka tal-ġenomiċi ta' wara l-irċevuta tagħhom ma l-irċevuta. Kemoradjoterapija sekwenzjali giet studjata f' studju randomised, double-blind, ikkontrollat bil-placebo 3 (GEMSTONE-301). Minbarra l-ittestjar għall-istatus mutazzjonali tal-EGFR f'parteċipanti b'NSCLC mhux squamous, l-ittestjar għal aberrazzjonijiet tat-tumur ġenomiku / sewwieqa onkoġeniċi ma kienx obligatorju għall-iskrizzjoni. It-test għall-istatus ta' PD-L1 ma kienx obligatorju u ma ġiex iġġudat b' mod sistematiku. Il-parteċipanti temmew mill-inqas 2 ċikli ta' 'kimoterapija definittiva bbażata fuq il-platinu b'terapija ta' radjazzjoni f' żmien 1 sa 42 jum qabel il-bidu tal-istudju. Il-parteċipanti ġew esklużi jekk kellihom storja ta' mard awtoimmuni jew l-għoti ta' prodotti mediċinali immunosoppressivi sistemici (inkluż kura sistemika b' kortikosteroidi ekwivalenti għal > 10 mg/jum ta' prednisone) f' żmien ġimgha qabel l-għażla b' mod każwali.

L-endpoint primarju ta 'dan l-istudju kien is-sopravivenza hielsa mill-progressjoni (PFS) evalwata minn kumitat ta' revizjoni ċentrali indipendenti blinded (BICR) skond RECIST v1.1. L-endpoint sekondarju ewlieni huwa s-sopravivenza ġenerali (OS).

Total ta '381 pazjent ġew assenjati b'mod każwali (2:1) lil gruppi biex jirċievu

- sugemalimab 1200 mg amministrati ġol-vina kull 3 ġimgħat jew
- placebo amministrati ġol-vina kull 3 ġimgħat

It-tul massimu tat-trattament bi mediċini ta 'studju sugemalimab jew placebo kien ta' sentejn jew sakemm il-progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

Matul l-ewwel sena tal-perjodu ta' trattament, il-valutazzjonijiet tal-immagini twettqu kull 9 ġimgħat; wara sena: l-evalwazzjonijiet tal-immagini saru kull 12-il ġimgħa sakemm il-progressjoni tal-marda, it-telf għal segwitu, mewt, jew tmiem ta 'studju, skont liema sehh l-ewwel.

Il-parteciċipanti kollha kienu Asjatiċi u 27,8% kellhom l-istadju IIIa NSCLC, 55,4% kellhom l-istadju IIIB NSCLC, u 16,0% kellhom IIIC NSCLC; 92,1% kienu rġiel, u l-età medjana kienet ta '61 sena; 69,8% kellhom NSCLC squamous, 29,7% kellhom NSCLC mhux squamous, 6% kellhom punteġġ ECOG ta '1. 7,1% kienu tpejjep kurrenti, 77% kienu ex-ipejjep, 15,2% qatt ma kienu jpejpu. 66,7% irċievew kemjoterapija fl-istess hin qabel l-addoċċ, u 33,3% irċievew kemjoterapija sekwenzjali. Minn 175 parteciċipant bl-espressjoni PD-L1 disponibbli, 54,3% kienu $\geq 1\%$ u 45,7% kienu $<1\%$.

It-tul tat-trattament medjan kien ta '12 -il ċikli (firxa 1 sa 72) b'tul medjan ta '9,0 xhur għal sugemalimab kontra 10,0 ċikli (firxa 1 sa 60) b'tul medju ta '7,6 xhur għall-placebo.

L-istudju wera estensjoni statistikament sinifikanti ta 'PFS fil-grupp Sugemalimab meta mqabbel mal-grupp tal-placebo [proporzjon ta' periklu (HR) = 0,65 (95% CI: 0,50, 0,84), $p = 0,0012$] fl-analizi finali tal-PFS. Ir-riżultati aġġornati tal-PFS b' segwitu itwal u r-riżultati tal-OS tal-GEMSTONE-301 huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 5 u l-Figura 4. Is-segwitu medjan huwa 39,6 xhur.

Tabella 5. Riżultati ta 'Effikaċja għal studju GEMSTONE-301

Endpoints tal-effikaċja	Sugemalimab (n = 255)	Placebo (n = 126)
Sopravivenza hielsa mill-progressjoni (PFS)		
Numru (%) parteciċipanti b'avveniment	169 (66,3%)	90 (71,4%)
Medjan fix-xhur (95% CI)	10,6 (8,4, 16,8)	6,2 (4,2, 8,3)
Proporzjon ta 'periklu (95% CI) [†]	0,73 (0,56, 0,95)	
Sopravivenza ġenerali (OS)		
Numru (%) parteciċipanti b'avveniment	114 (44,7%)	66 (52,4%)
Medjan fix-xhur (95% CI)	47,4 (34,3, NR)	32,4 (24,1, NR)
Proporzjon ta 'periklu (95% CI) [†]	0,78 (0,57, 1,05)	

CI = intervall ta 'Kunfidenza, NR= Ma Jintlaħaqx

[†] Il-proporzjon tal-periklu (HR) huwa bbażat fuq il-mudell Cox stratifikat. It-tliet fatturi ta 'stratifikazzjoni huma l-punteġġ tal-prestazzjoni tal-ECOG, il-kemjoradjoterapija u d-doża totali tar-radjoterapija.

Figura 4. Kurva Kaplan-Meier ta 'Sopravivenza hielsa mill-Progressjoni (PFS) Evalwata mill-Analizi tal-BICR - Intenzjoni Għall-Kura Sett - studju GEMSTONE-301

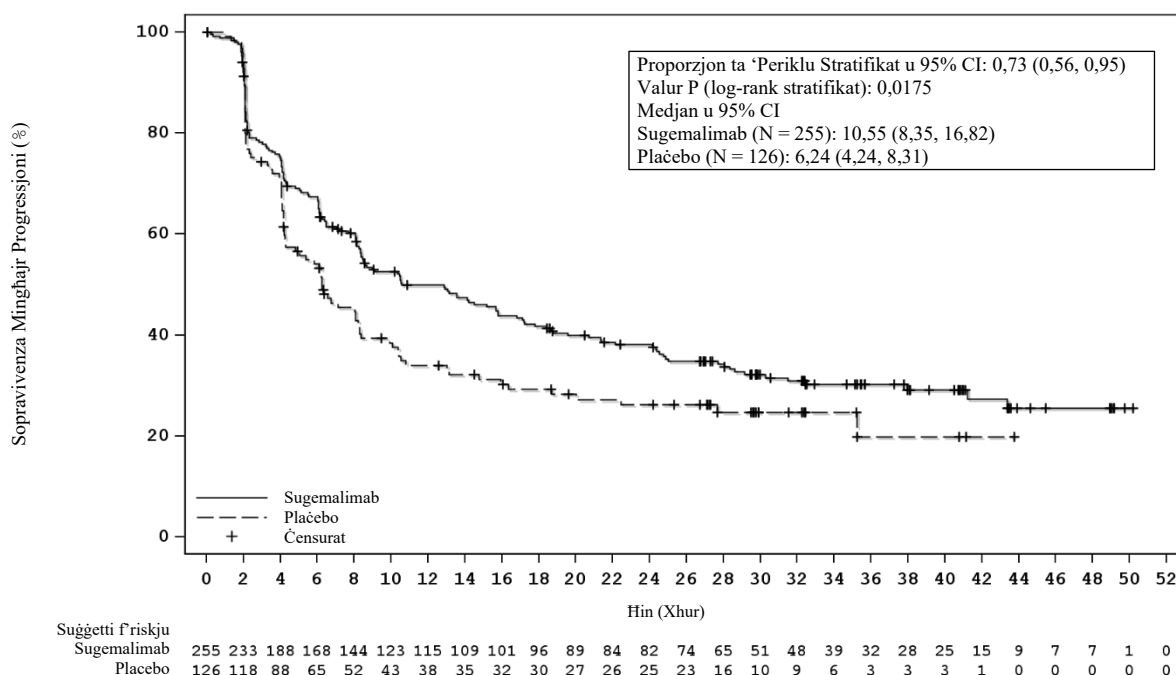
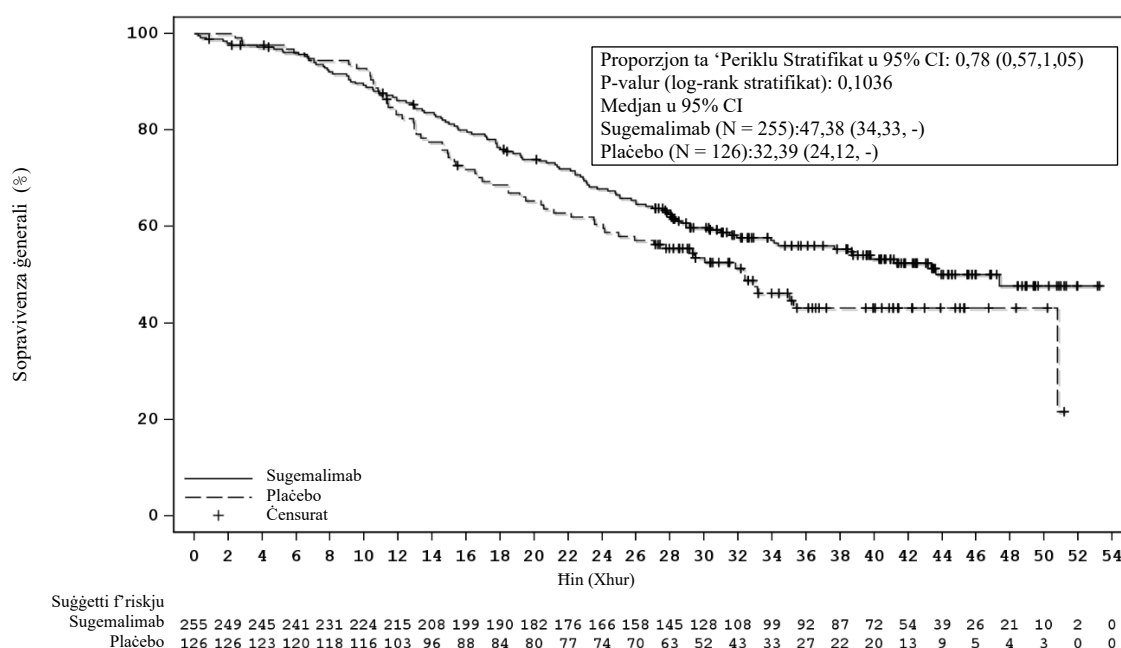


Figura 5. Kaplan-Meier Kurva tas-Sopravivenza Globali (OS) - Sett ta 'Analizi Intenzjoni-Treati - studju GEMSTONE-301



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-risultati tal-istudji b'sugemalimab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' kanċer tal-pulmun (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Immunogeniċità

Fl-istudju tal-fażi 3 tal-istudju IV NSCLC (GEMSTONE-302), il-prevalenza ta' antikorpi anti-droga (ADA) kienet ta' 17% (53 pazjent), b'9% (28 pazjent) bħala ADA emergenti għat-trattament.

Fl-istudju tal-fażi 3 tal-istudju III NSCLC (GEMSTONE-301), il-prevalenza ta' antikorpi kontra d-droga (ADA) kienet 10,6% (27 pazjent), b'5,9% (15-il pazjent) bħala ADA emergenti għat-trattament.

Ma kienet osservata l-ebda evidenza li l-ADA kellhom impatt fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja jew is-sigurtà, madankollu, id-*data* tibqa' limitata.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-PK ta' sugemalimab kien ikkaratterizzat bl-użu ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni (PopPK, *population PK*) b'*data* tal-konċentrazzjoni miġbura minn 1 002 parteċipanti li rċevew doži ta' sugemalimab fil-medda ta' 3 sa 40 mg/kg u doża fissa ta' 1200 mg ġol-vini kull 3 ġimghat.

Assorbiment

Sugemalimab jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini u għalhekk huwa bijodisponibbli minnufih u b'mod sħiħ.

Wara studju ta' eskalazzjoni b'doži uniċi u multipli ta' sugemalimab (n=29), l-esponimenti ta' sugemalimab (AUC u C_{max}) żdiedu f'manjiera kważi proporzjonali għad-doża fil-medda tad-dożaġġ ta' 3 mg/kg sa 40 mg/kg, inkluża doża fissa ta' 1200 mg ġol-vini kull 3 ġimghat. Wara diversi infużjonijiet ġol-vini ta' 1200 mg kull 3 ġimghat (n=16), kien hemm akkumulazzjoni ta' madwar darbtejn ta' esponimenti ta' sugemalimab (jiġifieri, $R_{acc, C_{max}}$ u $R_{acc, AUC}$ kienu 1.74 u 2.00, rispettivament).

Distribuzzjoni

Konsistenti ma' distribuzzjoni ekstrasvaskulari limitata ta' antikorpi monoklinali, il-volum ta' distribuzzjoni ta' sugemalimab fi stat fiss (V_{ss}) mill-analiżi popPK kien żgħir.

Analiżi PopPK stmat li l-medja ġeometrika (CV%) V_{ss} tkun:

- 5,56 L (21%) f'pazjenti NSCLC tal-Istadju IV (Studju GEMSTONE-302).
- 4,74 L (20%) f'pazjenti NSCLC tal-Istadju III (Studju GEMSTONE-301).

Bijotrasformazzjoni

Bħala antikorp, sugemalimab huwa katabolizzat permezz ta' mogħdijiet mhux speċifiċi; il-metabolizmu ma jikkontribwixxi għat-tneħħija tiegħu.

Eliminazzjoni

Fl-analiżi tal-PopPK, il-medja ġeometrika (CV%) tat-tneħħija totali (CL) wara doża waħda kienet stmata li hija 0,235 L / jum (24,2%) f'pazjenti bl-istadju IV NSCLC mill-Istudju GEMSTONE-302 u 0,214 L / jum (23,8%) f'pazjenti bl-istadju III NSCLC mill-istudju GEMSTONE-301. Fi stat fiss, l-eliminazzjoni hija kemxejn aktar baxxa milli wara doża waħda minhabba d-dispożizzjoni tal-medicina medjata mill-mira. Il-medja ġeometrika (CV%) tal-half-life ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) stmata mill-mudell Poppk kienet ta' madwar 17.9 ijiem (25,6%) fi tmien iċ-ċiklu 1 f'pazjenti ta' NSCLC ta' l-istadju IV (Studju GEMSTONE-302) u 16,6 ijiem (20,8%) fit-tmien taċ-ċiklu 1 f'pazjenti ta' l-istadju III (Studju GEMSTONE-301).

Popolazzjonijiet speċjali

Età, sess, piż tal-ġisem, tip ta' tumor, u l-istat ta' antikorpi kontra l-medicina

L-analiżi PopPK uriet effetti kovarjati mhux statistikament sinifikanti tal-età (18-78 sena) fuq l-esponiment ta' sugemalimab. L-effett ta' kovarjati oħra (albumina, sess, antikorpi kontra l-medicina, u t-tip ta' tumor) fuq l-esponiment sistemiku ta' sugemalimab ma tqisx li kien klinikament sinifikanti. Abbażi tar-riżultati mill-immudellar u s-simulazzjonijiet, iż-żieda tad-dożaġġ għal 1500 mg Q3W għal pazjenti NSCLC b'piż tal-ġisem aktar minn 115 kg hija mistennija li tikseb esponimenti komparabbli għall-pazjenti fl-istudji piviali li ngħataw doża ta' 1200 mg Q3W.

Razza

L-effett tar-razza f'parteċipanti b'tumuri solidi avvanzati (inkluż NSCLC) li kienu qed jirċievu sugemalimab kien evalwat permezz ta' analiżi tal-PopPK u ma ġie identifikat l-ebda impatt tar-razza fuq il-PK ta' sugemalimab. Aktar speċifikament, ma kien hemm l-ebda differenza fil-PK osservata f'sugemalimab bejn parteċipanti Asjatiċi u mhux Asjatiċi.

Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment hafif tal-fwied fuq il-PK ta' sugemalimab kien evalwat bl-użu ta' analiżi tal-PopPK. Analizi tal-kovarjati ma indikat l-ebda effett statistikament sinifikanti tal-markaturi tal-funzjoni tal-fwied (AST u ALT) fuq l-esponiment ta' sugemalimab.

Indeboliment tal-kliewi

L-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq it-tneħħija ta' sugemalimab kien evalwat bl-użu ta' analiżi tal-PopPK f'parteċipanti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi mqabbla ma' parteċipanti b'funzjoni tal-kliewi normali. Ma kien hemm l-ebda impatt tal-funzjoni tal-kliewi fuq il-PK ta' sugemalimab.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-karċinogeniċità jew l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni b'sugemalimab.

Abbażi ta' evalwazzjoni tal-letteratura, il-mogħdija ta' sinjalar ta' PD-L1/PD-1 tilgħab rwol fit-tqala billi żżomm tolleranza immunitarja tal-omm għall-fetu. F'mudell tat-tqala fil-ġrieden, l-imblokk tas-sinjalar ta' PD-L1 jista' jeqred it-tolleranza immunitarja għall-fetu u jżid l-għadd ta' abborti spontanji tal-fetu. Ebda malformazzjoni tal-fetu assoċjata mal-imblokk tal-mogħdija tas-sinjalar ta' PD-L1/PD-1 ma kienu rrapportati fil-letteratura, iżda kien osservat mard relatat mal-immunità fi ġrieden bil-gene PD-1 u PD-L1 inattivat. Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, l-esponiment tal-fetu għal sugemalimab jista' jżid ir-riskju li jiżviluppa disturbi relatati mal-immunità jew li jkollu bidla fir-risponsi immunitarji normali.

Fi studji dwar l-effett tossiku ta' doži ripetuti f'gimghat 4 u 26 f'xadini cynomolgus, b'esponiment għal sugemalimab mogħti għol-vini darba fil-gimgha, ma ġie żvelat l-ebda periklu hlief għal żewġ osservazzjonijiet oftalmiċi f'nisa b'doži għoljin: inċidenza waħda ta' depigmentazzjoni tar-retina u każ wieħed ta' opaċità tal-kornea fokali ta' daqs medju b'200 mg/kg, li jikkorrispondi għal madwar 16-il darba u 18-il darba l-AUC klinika bid-doża klinika rakkomandata fil-bniedem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine monohydrochloride
Mannitol (E421)
Sodium chloride
Polysorbate 80 (E433)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn fl-istess pajp għal għol-vini hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

36 xahar

Prodott mediċinali dilwit ippreparat għall-infużjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal sa 24 siegħa f'2°C s 8°C u għal sa 4 sigħat fit-temperatura tal-kamra (sa 25°C) mill-hin tal-preparazzjoni. Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'2°C sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

20 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku u sigill tal-aluminju blu li jinfetaħ b'saba' wiehed li fih 600 mg sugemalimab.

Daqs tal-pakkett ta' 2 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Cejemly huwa fornut bħala kunjett li jintuża darba u ma fihx kwalunkwe preservattiv. Għandha tintuża teknika aseptika għall-preparazzjoni u l-ġhoti.

Ara l-SmPCs tal-prodotti mediċinali tal-kimoterapija bbażata fuq il-platinu u ta' pemetrexed jew paclitaxel għall-preparazzjoni.

Preparazzjoni u ġhoti ta' Cejemly konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

a. Thawwadx il-kunjett.

b. Doża ta' 1200 mg

Igħbed 20 mL minn kull wiehed miż-2 kunjetti (total ta' 40 mL) ta' Cejemly bl-użu ta' siringa sterili u ttrasferixxi f'borża għal amministrazzjoni ġol-vini ta' 250 mL li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għal doża totali ta' 1200 mg. Hallat is-soluzzjoni dilwita billi ddawwar bil-mod ta' taħt fuq. Tiffriżax u thawwadx is-soluzzjoni.

Doża ta' 1500 mg

Igħbed 20 mL minn kull wiehed miż-2 kunjetti u 10 mL minn kunjett wiehed (total ta' 50 mL) ta' Cejemly bl-użu ta' siringa sterili u ttrasferixxi f'borża għal amministrazzjoni ġol-vini ta' 250 mL li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għal doża totali ta' 1500 mg. Hallat is-soluzzjoni dilwita billi ddawwar bil-mod ta' taħt fuq. Tiffriżax u thawwadx is-soluzzjoni.

c. Tagħtix fl-istess hin prodotti mediċinali ohra mill-istess pajp tal-infużjoni. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata permezz ta' pajp ġol-vini li fih filtru fil-pajp jew li jiġi miżjud mal-pajp sterili, b'irbit baxx ta' proteini ta' polyether sulfone (PES) b'daqs tal-pori ta' 0.22-micron.

d. Halli s-soluzzjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-ġhoti.

e. Armi kwalunkwe porzjon mhux użat li jifdal fil-kunjett.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1833/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Lulju 2024

10 DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

<xahar/sena>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI)
ATTIVA/I U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva/i

WuXi Biologics Co., Ltd.
108 Meiliang Road
Mashan, Binhu District
Wuxi, Jiangsu 214092, Iċ-Ċina

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Cejemly jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa kollha u l-pazjenti/dawk li jiehdu hsieb il-pazjenti li huma mistennija li jippreskrivu u jużaw Cejemly jkollhom aċċess għal/huma pprovduti bil-kartuna tal-pazjent.

Il-kartuna tal-pazjent għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ewlenin tal-irARs u l-importanza li jiġi nnotifikat minnufih it-tabib li qed jamministra t-trattament meta jsejtnu s-sintomi.
- Tfakkira biex il-kartuna tal-pazjent tingarr f'kull hin.
- Id-dettalji ta' kuntatt tal-persuna li tippreskrivi Cejemly.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI TA' BARRA**KARTUNA – 2 KUNJETTI****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cejemly 600 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
sugemalimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 600 mg ta' sugemalimab f'20 mL (30 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: histidine, histidine monohydrochloride, E421, sodium chloride, E433, ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
600 mg / 20 ml
2 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini wara d-dilwizzjoni
Għal użu ta' darba biss

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1833/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cejemly 600 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
sugemalimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 600 mg ta' sugemalimab f' 20 mL (30 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: histidine, histidine monohydrochloride, sodium chloride, E433, ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
600 mg / 20 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara d-dilwizzjoni
Għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' frigġ. Tagħmlux fil-frیża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1833/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni ghal-pazjent

Cejemly 600 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni sugemalimab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effetti sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Huwa importanti li żżom il-kartuna tal-pazjent miegħek waqt it-trattament.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellew lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Cejemly u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Cejemly
3. Kif tingħata Cejemly
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Cejemly
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Cejemly u għalxiex jintuża

X'inhum Cejemly

Cejemly fih is-sustanza attiva sugemalimab li huwa antikorp monoklonali (tip ta' proteina) li jorbot ma' mira speċifika fil-ġisem imsejja PD-L1.

Għaliex jintuża Cejemly

Cejemly jintuża biex jikkura adulti b'tip ta' 'kanċer tal-pulmun imsejjah "kanċer tal-pulmun mhux ta' ċelluli żgħar". Jintuża wahdu meta l-kanċer tal-pulmun tiegħek:

- infirex fil-pulmun tiegħek u ma jistax jitneħħa permezz ta' 'kirurġija, u wiegħeb jew stabbilizzat wara trattament inizjali bil-kemjoterapija u r-radjoterapija.

Jintuża flimkien ma' 'kimoterapija bbażata fuq il-platinu meta l-kanċer tal-pulmun tiegħek:

- infirex u ma jistax jitneħħa mill-kirurġija

Huwa importanti li taqra l-fuljetti ta' taghrif għall-mediċini l-oħra kontra l-kanċer li tista' tkun qed tirċievi.

Kif jaħdem Cejemly

PD-L1 jinsab fuq il-wiċċ ta' ċertu ċelluli tat-tumur, u jissopprimi s-sistema immunitarja (tad-difiża) tal-ġisem, u b'hekk tippoteġi ċ-ċelluli tal-kanċer milli jiġu attakkati miċ-ċelluli immunitarji. Cejemly jorbot ma' PD-L1 u jgħin lis-sistema immunitarja tiegħek tiġġieled il-kanċer tiegħek.

Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar kif taħdem din il-mediċina jew għaliex din il-mediċina għet preskritta lilek, staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Cejemly

Tużax Cejemly

Int m'għandekx tingħata Cejemly jekk into allergiku għal sugemalimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Cejemly:

- jekk għandek marda awtoimmuni (kundizzjoni fejn il-ġisem jattakka iċ-ċelluli tiegħu stess)
- jekk ġejt imlaqqam b'vaċċin b'virus ħaj fit-28 jum qabel ma jibda t-trattament
- għandek storja ta' 'mard tal-pulmun imsejjah pneumonia tar-radjażzjoni, mard interstizjali tal-pulmun jew fibrozi pulmonari idjopatika
- jekk għandek jekk kellek infezzjoni virali kronika tal-fwied, inkluż epatite B (HBV, *hepatitis B virus*) jew epatite C (HCV, *hepatitis C virus*)
- jekk għandek infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew sindromu akkwizit ta' deficijenza fl-immunità (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*)
- jekk għandek ħsara fil-fwied
- jekk għandek ħsara fil-kliwi

Meta tingħata Cejemly, jista' jkollox xi effetti sekondarji serji. Dawn l-effetti sekondarji kultant jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u jistgħu jwasslu għal mewt. Dawn jistgħu jseħħu fi kwalunkwe hin waqt it-trattament jew anke ġimgħat jew xhur wara li t-trattament tiegħek ikun intemm:

- Cejemly jista' jikkawża reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (bħal neffa severa f'daqqa tal-wiċċ/griżmejn/dirghajn jew riġlejn jew anafilassi).
- Cejemly jaġixxi fuq is-sistema immunitarja tiegħek u jista' jikkawża infjammazzjoni f'partijiet ta' ġismek. L-infjammazzjoni tista' tikkawża ħsara serja lill-ġismek u xi kundizzjonijiet infjammatorji jistgħu jwasslu għal mewt u jeħtieġu trattament jew waqfien ta' Cejemly. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jinvolvu sistema ta' organu waħda jew iktar. Dan jista' jirriżulta f'infjammazzjoni u telf tal-funzjoni tal-pulmun, l-istonku jew l-intestini, il-ġilda, il-fwied, il-kliwi, il-muskolu tal-qalb, muskoli oħrajn jew il-glandoli ormonali.

Għad-dettalji, jekk jogħġbok ara sezzjoni 4 – Effetti sekondarji possibbli. Jekk għandek xi sintomi relatati, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib minnufih.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lil pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena billi Cejemly ma ġiex ittestjat fit-tfal u l-adolexxenti.

Mediċini oħra u Cejemly

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiegħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi trattament immunosoppressiv jew mediċini oħra.

Dan jinkludi mediċini miksubin mingħajr riċetta, inklużi mediċini erbali.

Tqala

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, m'għandekx tuża din il-medicina. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tohroġ tqila waqt li tkun qed tiġi trattata b'Cejemly.

Kontraċezzjoni

Jekk inti pazjenta mara li tista' tohroġ tqila, għandek tuża metodu affidabbli ta' kontraċezzjoni biex tevita li tohroġ tqila waqt li tkun qed tiġi trattata b'Cejemly u għal tal-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

Kellem lit-tabib tiegħek dwar metodi affidabbli ta' kontraċezzjoni li tista' tuża matul dan iż-żmien.

Treddigh

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', inti u t-tabib se tiddeċiedu jekk għandekx tuża l-prodott jew tredda', ma tistax tagħmel it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

Sugemalimab jista' jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk thossok ghajjen, issuqx u thaddimx magni.

Cejemly fih is-sodium

Dan il-medicina fiha 51.6 mg sodium f'kull doza ta' 1200 mg u 64.5 mg sodium f'kull doza ta' 1500 mg. Dan huwa ekwivalenti ghal 2.58% u 3.23% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li ghandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult. Madankollu, qabel ma jinghatalek Cejemly, jithallat ma' soluzzjoni li fiha s-sodju. Kellem lit-tabib tieghek jekk qiegħed fuq dieta b' livell baxx ta' melh.

Cejemly fiha polysorbate 80

Din il-medicina fiha 4.08 mg ta' polysorbate 80 f'kull doza ta' 1200 mg u 5.10 mg polysorbate 80 f'kull doza ta' 1500 mg. Polysorbates jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif tinghata Cejemly

Kemm jinghata

Id-doza rakkomandata ta' Cejemly hija ta' 1200 mg ghal individwi li jiznu 115 kg jew inqas u 1500 mg ghal individwi li jiznu aktar minn 115 kg.

Kif tinghata l-medicina

Inti se tinghata Cejemly fi sptar jew klinika taht is-supervizjoni ta' tabib esperjenzat. Inti se tinghata Cejemly permezz ta' infuzjoni (drip) gol-vina fuq perjodu ta' 60 minuta kull 3 ġimgħat. Cejemly jinghata flimkien mal-kimoterapija għall-kanċer tal-pulmun tieghek; inti l-ewwel se tinghata Cejemly segwit mill-kimoterapija.

Jekk taqbez appuntament

Huwa importanti hafna li tmur għall-appuntamenti kollha tieghek. Jekk taqbez appuntament biex tirċievi l-medicina tieghek, aghmel iehor malajr kemm jista' jkun.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Meta tinghata Cejemly, inti jista' jkollok xi effetti sekondarji serji (ara sezzjoni 2). It-tabib tieghek se jiddiskuti dawn mieghek u se jispjega r-riskji u l-beneficċji tat-trattament tieghek.

Fittex attenzjoni medika urgenti jekk ikollok infjammazzjoni fi kwalunkwe parti ta' ġismek jew jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin, jew jekk dawn jaggravaw:

- **Reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni** bhal sirdat, tregħid jew deni, problemi tal-ġilda bhal hakk jew raxx, wiċċ ahmar jew minfuħ, problemi biex tiehu n-nifs jew ħarhir, nawsja, rimettar jew uġiħ addominali (reazzjonijiet għall-infuzjoni jistghu jkunu severi jew ta' periklu għall-ħajja – dawn ir-reazzjonijiet jissejhu analifilassi).
- **Problemi bil-glandoli li jipproduċu l-ormoni** bhalbidliet fil-burdata, ghejja, dgħufija, flutwazzjonijiet fil-piż, bidliet fil-livelli ta' glukożju u kolesterol fid-demm, telf tal-vista, uġiħ ta' ras li ma jghaddix jew uġiħ ta' ras mhux normali, il-qalb thabbat tghaġġel, tegħreq iktar, thoss aktar bard jew shana mis-soltu, thossok ghajjen hafna, stordut jew ihossok hazin, ikollok aktar ġuħ jew ghatx mis-soltu, titlef ix-xagħar, stitikezza, il-vuċi tieghek issir aktar hoxna, pressjoni tad-demm baxxa hafna, tghaddi l-awrina aktar ta' spiss mis-soltu, dardir jew rimettar, uġiħ fl-istonku (l-addome), bidliet fil-burdata jew l-imġiba, (bhal jonqos l-aptit għas-sess, thossok irritabbli jew tinsa' aktar), infjammazzjoni tal-glandoli adrenali, pitwitarja jew tat-tirojde.
- **Sinjali ta' dijabete** bhal li thossok aktar bil-ġuħ jew bil-ghatx mis-soltu, il-htieġa li tghaddi l-awrina aktar ta' spiss, telf fil-piż, thossok ghajjen jew ma tiflahx, uġiħ fl-istonku, nifs mgħaġġel u fil-fond, konfużjoni, thossok bi nġhas aktar mis-soltu, riha helwa fin-nifs, toghma helwa jew metallika fil-halq, jew l-awrina jew l-gharaq ikollhom riha differenti.

- **Problemi bl-imsaren** bħal dijarea frekwenti hafna drabi bid-demm jew mukus, ippurgar aktar mis-soltu, feċi li huma suwed jew qishom qatran, u uġiġh jew sensitività severi fl-istonku (l-addome) (infjammazzjoni tal-kolon).
- **Problemi bil-kliewi** – tgħaddi awrina bid-demm, għekiesi minfuhin.
- **Problemi bil-pulmun** bħal sogħla ġdida jew li taggrava, thossok nifsek maqtuġh jew uġiġh fis-sider, infjammazzjoni tal-pulmun (pulmonite).
- **Problemi bil-fwied** bħal sfurija fil-ġilda jew fl-abjad t'għajnejk, dardir jew rimettar sever, uġiġh fuq in-naħa tal-lemin tal-istonku (l-addome), thossok bi nġhas, awrina skura (il-kulur tat-te), ħruġ ta' demm jew titbengel aktar faċilment min-normal u thossok inqas bil-ġuħ mis-soltu (infjammazzjoni tal-fwied).
- **Problemi bil-frixa** bħal uġiġh addominali, dardir u rimettar (pankreatite).
- **Problemi bil-ġilda** bħal raxx jew ħakk, nfafet jew ulċeri fil-ħalq, l-immieher, l-għajnejn u l-ġenitali
 - uġiġh fil-ġilda mifrux u mingħajr spjegazzjoni, raxx aħmar jew vjola li jinfirex, taqa' l-ġilda fi żmien jiem wara li jiffurmaw l-infafet – kundizzjoni severa tal-ġilda msejha '**Sindrome ta' Stevens-Johnson**'.
 - tqaxxir jew infafet fil-ġilda fuq parti kbira mill-ġisem – kundizzjoni tal-ġilda ta' periklu għall-ħajja msejha '**Nekrolisi epidermali tossika**'.
- **Problemi bil-qalb** bħal bidliet fit-taħbit tal-qalb, il-qalb tħabbat tgħagġel, il-qalb tinħass li taqbez taħbita jew sensazzjoni li qed tħabbat bil-qawwi, uġiġh fis-sider, qtuġh ta' nifs.
- **Problemi bil-muskoli u l-ġogi** bħal uġiġh jew nefha fil-ġogi, uġiġh, dgħufija, jew ebusija fil-muskoli.
- **Infjammazzjoni tal-moħħ** li tista' tinkludi deni, uġiġh ta' ras, disturb li jaffettwa l-moviment, ebusija fl-għonq.
- **Infjammazzjoni tan-nervituri**, li tista' tinkludi uġiġh, dgħufija u paralizi fl-estremittajiet (sindrome ta' Guillain-Barré)
- **Infjammazzjoni tal-għajnejn**, li tista' tinkludi bidliet fil-vista

Effetti sekondarji -ohra:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli ħomor tad-demm li jgħorru l-ossigenu madwar ġismek
- livelli miżjuda ta' 'enzimi tal-fwied, bilirubin fid-demm
- żieda fil-livelli ta' zokkor, trigliceridi, kolesterol fid-demm
- tnaqqis fil-kalċju, potassium, u sodium fid-demm
- żieda fil-livelli ta' proteina fl-awrina
- tmewwit, tmemnim jew tnaqqis fis-sensazzjoni tal-mess f'parti mill-ġisem
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- żieda fil-livelli ta' aċidu uriku fid-demm
- tnaqqis fil-livelli tal-manjeżju u/jew klorur fid-demm
- funzjoni anormali tal-fwied
- żieda fil-livelli ta' enzimi pankreatiċi (amylase, lipase)
- infjammazzjoni fin-nervituri li tikkawża tmemnim, tmewwit, dgħufija jew ħruġ li juġa' fid-dirgħajn jew fir-riglejn (newropatija)
- mukożite orali, ħalq xott
- livelli miżjuda ta' 'enzima tal-muskoli (muskolu kardijaku jew muskolu skelettriku) fid-demm
- għajnejn xotti, pink eye (konguntivite)
- pressjoni tad-demm għolja
- żieda fil-livell ta' kreatinina fid-demm
- skolorazzjoni tad-demm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- lipidi mhux normali fid-demm

- funzjoni mnaqqsa tal-glandola adrenali
- livelli mnaqqsa tal-ormone tal-cortisol fid-demm
- infjammazzjoni tal-važi tad-demm
- tnaqqis mhux normali fl-ghadd ta' eritrociti u/jew ċelluli bojod tad-demm

L-effetti sekondarji li għejjin għew irrappurtati b'mediċini oħra simili:

- in-nuqqas jew it-tnaqqis ta' enzimi diġestivi magħmula mill-frixa (insuffiċjenza eżokrinale tal-frixa)
- marda coeliac (ikkaratterizzat minn sintomi bħal uġiġħ fl-istonku, dijarea, u nefha wara l-konsum ta' ikel li fih il-glutina)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Cejemly

Cejemly jinħażen mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-isptar jew klinika.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjetti mhux miftuħa: Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, huwa rakkomandat l-użu immedjat. Madankollu, mill-hin tal-preparazzjoni bid-dilwizzjoni f'borża għall-ġhoti gol-vini, Cejemly jista' jinħażen qabel l-użu għal mhux iktar minn 4 sigħat f'temperaturi tal-kamra sa 25°C, u għal mhux iktar minn 24 siegħa fi friġġ (2°C sa 8°C).

Kull porzjon mhux użat tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cejemly

Is-sustanza attiva hi sugemalimab. Kull mL wiehed ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 30 mg ta' sugemalimab. Kull kunjett ta' 20 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 600 mg ta' sugemalimab.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma histidine, histidine monohydrochloride, mannitol (E421), sodium chloride (ara sezzjoni 2 "Cejemly fih is-sodium"), polysorbate 80 (E433) (ara sezzjoni 2 "Cejemly fiha polysorbate 80"), u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Cejemly u l-kontenut tal-pakkett

Cejemly konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa fornut bħala soluzzjoni ċara għal opalexxenti, mingħajr kulur għal kemxejn fl-isfar, essenzjalment hielsa minn frak viżibbli.

Kull kartuna fiha 2 kunjetti tal-ħġieġ.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

L-Irlanda

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'<XX/SSSS>

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Istruzzjonijiet għall-użu

Preparazzjoni u għoti ta' Cejemly konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

a. Thawwadx il-kunjett.

b. **Doża ta' 1200 mg**

Igbed 20 mL minn kull wieħed miż-2 kunjetti (total ta' 40 mL) ta' Cejemly bl-użu ta' siringa sterili u ttrasferixxi f'borża għal amministrazzjoni ġol-vini ta' 250 mL li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għal doża totali ta' 1200 mg. Hallat is-soluzzjoni dilwita billi ddawwar bil-mod ta' taħt fuq. Tiffriżax u thawwadx is-soluzzjoni.

Doża ta' 1500 mg

Igbed 20 mL minn kull wieħed miż-2 kunjetti u 10 mL minn kunjett wieħed (total ta' 50 mL) ta' Cejemly bl-użu ta' siringa sterili u ttrasferixxi f'borża għal amministrazzjoni ġol-vini ta' 250 mL li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Hallat is-soluzzjoni dilwita billi ddawwar bil-mod ta' taħt fuq. Tiffriżax u thawwadx is-soluzzjoni.

c. Tagħtix fl-istess hin prodotti mediċinali ohra mill-istess pajp tal-infużjoni. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata permezz ta' pajp ġol-vini li fih filtru ġol-pajp jew miżjud mal-pajp sterili, b'irbit baxx ta' proteini ta' polyether sulfone (PES) b'daqs tal-pori ta' 0.22-micron.

d. Halli s-soluzzjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-għoti.

e. Armi kwalunkwe porzjon mhux użat li jifdal fil-kunjett.

Hżin tas-soluzzjoni dilwita

Cejemly ma fihx preservattivi.

Ladarba ppreparata, agħti s-soluzzjoni dilwita minnufih. Jekk is-soluzzjoni dilwita ma tingħatax minnufih, din għandha tiġi mahżuna temporanjament jew:

- f'temperatura tal-kamra sa 25°C għal mhux iktar minn 4 sigħat mill-hin tal-preparazzjoni sat-tmiem tal-infużjoni.

jew

- fi frigġ f'temperatura ta' 2°C sa 8°C għal mhux iktar minn 24 siegħa mill-hin tal-preparazzjoni sat-tmiem tal-infużjoni. Halli s-soluzzjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-għoti.

Tagħmlux fil-friża.

Rimi

Taħzinx kwalunkwe porzjon mhux użat tas-soluzzjoni għall-infużjoni biex terġa' tużah. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.