

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cejemly 600 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass med 20 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 600 mg sugemalimab.

Hver ml konsentrat inneholder 30 mg sugemalimab.

Sugemalimab er et fullstendig humant anti-programmert dødsligand 1 (PD-L1) monoklonalt antistoff (IgG4-isotype) produsert i eggstokkceller fra kinesisk hamster ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt

Ett hetteglass inneholder 25,8 mg natrium.

Dette legemidlet inneholder 2,04 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning, hovedsakelig uten synlige partikler, pH 5,3 til 5,7.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Cejemly, i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, er indisert til førstelinjehandling av voksne med metastatisk ikkesmåcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFRmutasjoner, eller genomiske tumoravvik i ALK, ROS1 eller RET.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med skal initieres og overvåkes av leger med erfaring i bruk av legemidler mot kreft.

Dosering

Bruk av systemiske kortikosteroider eller immunsuppressiva før oppstart med sugemalimab skal unngås (se pkt. 4.5).

Anbefalt dose

For plateepitelkarsinom

Sugemalimab 1 200 mg (for personer som veier 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (for personer som veier mer enn 115 kg) infunderes intravenøst i løpet av 60 minutter etterfulgt av intravenøs infusjon av

karboplatin og paklitaksel på dag 1 i opptil 4 sykluser hver 3. uke. Deretter administreres sugemalimab 1 200 mg (for personer som veier 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (for personer som veier mer enn 115 kg) hver 3. uke under behandlingens varighet.

For ikke-plateepitelkarsinom

Sugemalimab 1 200 mg (for personer som veier 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (for personer som veier mer enn 115 kg) infunderes intravenøst i løpet av 60 minutter etterfulgt av intravenøs infusjon av karboplatin og pemetreksed på dag 1 i opptil 4 sykluser hver 3. uke. Deretter administreres sugemalimab 1 200 mg (for personer som veier 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (for personer som veier mer enn 115 kg) og pemetreksed hver 3. uke under behandlingens varighet.

Sugemalimab administreres i kombinasjon med kjemoterapi. Se den fullstendige forskrivningsinformasjonen for kombinasjonsproduktene (se også pkt. 5.1).

Behandlingens varighet

Behandlingen skal fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Behandlingsendring

Dosen av sugemalimab bør ikke økes eller reduseres. Tilbakeholdelse av behandling eller seponering kan være nødvendig basert på individuell sikkerhet og tolerabilitet. Anbefalte behandlingsendringer er gitt i tabell 1.

Tabell 1. Anbefalte behandlingsendringer av Cejemly

Bivirkning	Alvorlighetsgrad*	Behandlingsendring
Immunrelatert pneumonitt	Grad 2	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 3 eller 4, eller tilbakevendende grad 2	Seponer permanent.
Immunrelatert kolitt	Grad 2 eller 3	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 4 eller tilbakevendende grad 3	Seponer permanent.
Immunrelatert nefritt	Grad 2 økt kreatinin i blodet	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 3 eller 4 økt kreatinin i blodet	Seponer permanent.
Immunrelatert pankreatitt	Grad 2 pankreatitt [†]	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 3 eller 4 pankreatitt	Seponer permanent.
Immunrelaterte okulære toksisiteter	Grad 2 okulære toksisiteter	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 3 eller 4 okulære toksisiteter	Seponer permanent.
Immunrelaterte endokrine sykdommer	Symptomatisk grad 2 eller 3 hypotyreose Grad 2 eller 3 hypotyreose Grad 2 eller 3 symptomatisk hypofysitt Grad 2 binyrebarksvikt Type 1 diabetes mellitus-assosiert grad 3 hyperglykemi	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 4 hypotyreose Grad 4 hypertyreose Grad 4 symptomatisk hypofysitt Grad 3 eller 4 binyrebarksvikt Type 1 diabetes mellitus-assosiert grad 4 hyperglykemi	Seponer permanent.

Bivirkning	Alvorlighetsgrad*	Behandlingsendring
Immunrelatert hepatitt	Grad 2, aspartataminotransferase (ASAT) eller alaninaminotransferase (ALAT) ved > 3 til 5 ganger øvre normalgrense (ULN) eller total bilirubin (TBIL) ved > 1,5 til 3 ganger ULN	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 3 eller 4 ASAT eller ALAT > 5 ganger ULN, eller TBIL > 3 ganger ULN	Seponer permanent.
Immunrelaterte hudreaksjoner	Grad 3 Mistenkt Stevens-Johnsons syndrom (SJS) eller toksisk epidermal nekrolyse (TEN)	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 4 Bekreftet SJS eller TEN	Seponer permanent.
Andre immunrelaterte bivirkninger	Første forekomst av andre grad 2 eller grad 3 immunrelaterte bivirkninger avhengig av reaksjonens alvorlighetsgrad og type	Hold tilbake til bivirkningen går tilbake til grad 0 til 1.
	Grad 2, 3 eller 4 myokarditt Grad 3 eller 4 encefalitt Grad 4 myositt Første forekomst av andre grad 4 immunrelaterte bivirkninger	Seponer permanent.
Tilbakevendende bivirkninger	Tilbakevendende grad 3 eller 4, (bortsett fra endokrine sykdommer)	Seponer permanent.
Infusjonsrelaterte reaksjoner	Grad 2	Infusjonen bør avbrytes og kan gjenopptas med 50 % av tidligere hastighet når infusjonsrelaterte reaksjoner har forsvunnet eller blitt redusert til grad ≤ 1, under nøye observasjon.
	Grad 3 eller 4	Seponer permanent.

* Toksisitetsgrader er i samsvar med National Cancer Institutes Common Terminology Criteria for Adverse Events, versjon 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Fortsatt klinisk overvåking anbefales for asymptomatisk pankreatitt eller økning i pankreasenzym/lipase, men ingen midlertidig seponering av legemidler er nødvendig.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen behandlingsendring av sugemalimab er nødvendig for eldre pasienter (i alderen ≥ 65 år) (se pkt. 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen behandlingsendring av sugemalimab er nødvendig for pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Sugemalimab er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Sugemalimab må administreres med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen behandlingsendring av sugemalimab er anbefalt for pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Sugemalimab er ikke undersøkt hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt

leverfunksjon. Sugemalimab må administreres med forsiktighet hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av sugemalimab hos barn i alderen under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Cejemly er kun til intravenøs bruk.

Etter fortynning må sugemalimab administreres med intravenøs infusjon over 60 minutter.

Sugemalimab må ikke administreres som en intravenøs støt- eller bolusdose. Se tabell 1 for håndtering av infusjonsrelaterte reaksjoner.

Den fortynnede oppløsningen med sugemalimab administreres først, etterfulgt av kjemoterapi. Kjemoterapi kan startes 30 minutter etter fullført administrering av sugemalimab.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Immunrelaterte bivirkninger

Immunrelaterte bivirkninger, inkludert alvorlige og dødelige tilfeller, har forekommet hos pasienter som får sugemalimab. Immunrelaterte bivirkninger kan oppstå etter seponering av behandlingen. I kliniske studier var de fleste immunrelaterte bivirkningene reversible og ble behandlet med avbrudd i behandlingen med sugemalimab, administrering av kortikosteroider og/eller støttebehandling. Immunrelaterte bivirkninger som påvirker mer enn ett kroppssystem kan oppstå samtidig.

Ved mistanke om immunrelaterte bivirkninger, sørg for tilstrekkelig evaluering for å bekrefte etiologi eller utelukke andre årsaker. Basert på alvorlighetsgraden av bivirkningen, hold tilbake eller seponer sugemalimab permanent og vurder administrering av kortikosteroider. Ved forbedring til grad 1 eller 0, start nedtrapping av kortikosteroider og fortsett nedtrappingen i minst 1 måned. Start sugemalimab på nytt hvis bivirkningen forblir ved grad 1 eller 0 etter nedtrapping av kortikosteroider. Hvis en ny episode med den alvorlige bivirkningen oppstår, seponer sugemalimab permanent (se pkt. 4.2 og 4.4).

Immunrelatert pneumonitt

Immunrelatert pneumonitt er rapportert hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for kliniske tegn og symptomer på pneumonitt. Mistanke om pneumonitt bør bekreftes med røntgenundersøkelse for å utelukke andre årsaker. For grad 2 pneumonitt bør behandling med sugemalimab holdes tilbake, og prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres. Hvis symptomene forbedres til grad 0 eller 1, bør kortikosteroidene trappes ned i minst 1 måned. Behandling med sugemalimab kan gjenopptas hvis hendelsen forblir på grad 0 til 1 etter nedtrapping av kortikosteroider. Sugemalimab bør seponeres permanent ved alvorlig (grad 3), livstruende (grad 4) eller tilbakevendende moderat (grad 2) pneumonitt (se pkt. 4.2) og metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag med eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelaterte hudreaksjoner

Immunrelatert pneumonitt er rapportert hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes ved mistanke om alvorlige hudreaksjoner og andre årsaker bør utelukkes. Ved

hudreaksjoner av grad 3, bør sugemalimab holdes tilbake inntil gjenoppretting til grad 0 til 1 og prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres. Sugemalimab bør seponeres permanent for hudreaksjoner av grad 4, og kortikosteroider bør administreres.

Tilfeller av Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) er rapportert hos pasienter som får PD-1/PD-L1-immunkontrollpunktthemmere. Ved mistanke om SJS eller TEN bør sugemalimab holdes tilbake og pasienten henvises til en spesialisert enhet for vurdering og behandling. For bekreftet SJS eller TEN skal sugemalimab seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Forsiktighet bør utvises når man vurderer bruk av sugemalimab hos en pasient som tidligere har opplevd en alvorlig eller livstruende hudrelatert bivirkning ved tidligere behandling med andre immunstimulerende legemidler mot kreft.

Immunrelatert kolitt

Immunrelatert kolitt er rapportert hos pasienter som får monoterapi med sugemalimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på kolitt og andre årsaker bør utelukkes. For kolitt av grad 2 bør behandling med sugemalimab holdes tilbake, og det bør administreres prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende. For kolitt av grad 3 bør behandling med sugemalimab holdes tilbake, og det bør administreres metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende. Behandling med sugemalimab kan gjenopptas hvis hendelsen forblir på grad 0 til 1 etter nedtrapping av kortikosteroider. Sugemalimab bør seponeres permanent ved livstruende (grad 4) eller tilbakevendende (grad 3) kolitt (se pkt. 4.2) og metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag med eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelatert hepatitt

Immunrelatert hepatitt har forekommet hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for unormale leverprøver før og som klinisk indisert under behandling med sugemalimab. For grad 2 hepatitt bør behandling med sugemalimab holdes tilbake, og prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres. Behandling med sugemalimab kan gjenopptas hvis hendelsen forblir på grad 0 eller 1 etter nedtrapping av kortikosteroider. Sugemalimab bør seponeres permanent ved alvorlig (grad 3) eller livstruende (grad 4) kolitt (se pkt. 4.2) og metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag med eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelatert nefritt

Immunrelatert nefritt er rapportert hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for unormale nyrefunksjonstester før og periodisk under behandling med sugemalimab og behandles som anbefalt. For grad 2 nefritt bør behandling med sugemalimab holdes tilbake, og prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres. For nefritt av grad 2 kan behandling med sugemalimab gjenopptas hvis hendelsen forblir på grad 0 til 1 etter nedtrapping av kortikosteroider. Sugemalimab bør seponeres permanent ved alvorlig (grad 3) eller livstruende (grad 4) nefritt (se pkt. 4.2) og metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag med eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelaterte endokrinopater

Immunrelaterte endokrinopater inkludert hypertyreose, hypotyreose, tyreoiditt, diabetes mellitus, binyrebarksvikt og hypofysitt er rapportert hos pasienter som får behandling med sugemalimab (se pkt. 4.8).

Skjoldbruskkjertelforstyrrelser er rapportert hos pasienter som får sugemalimab, inkludert hypertyreose, hypotyreose og tyreoiditt. Disse kan oppstå når som helst under behandlingen; derfor skal pasienter overvåkes for endringer i skjoldbruskkjertelfunksjonen og kliniske tegn og symptomer på skjoldbruskkjertelforstyrrelser (ved oppstart av behandlingen, med jevne mellomrom under behandlingen og som indikert basert på klinisk evaluering).

Ved symptomatisk hypotyreose bør sugemalimab holdes tilbake og tyroksinsubstitusjonsbehandling bør startes ved behov. For symptomatisk hypertyreose bør sugemalimab holdes tilbake og et anti-thyreoidalegemiddel bør startes ved behov. Behandling med sugemalimab kan gjenopptas når

symptomene er kontrollert, og skjoldbruskkjertelens funksjon er forbedret. Sugemalimab skal seponeres permanent ved livstruende (grad 4) hypotyreose og hypertyreose (se pkt. 4.2).

Diabetes mellitus type 1 er rapportert hos pasienter som får sugemalimab. Pasienter skal overvåkes for hyperglykemi eller andre tegn og symptomer på diabetes og behandles med insulin hvis det er klinisk indisert. For diabetes mellitus type 1 forbundet med hyperglykemi grad 3 skal sugemalimab holdes tilbake. Behandling med sugemalimab kan gjenopptas dersom metabolsk kontroll oppnås med insulinerstatning. Sugemalimab skal seponeres permanent for diabetes mellitus type 1 assosiert med livstruende (grad 4) hyperglykemi (se pkt. 4.2).

Binyrebarksvikt er rapportert hos pasienter som får sugemalimab. Hypofysitt er også rapportert hos pasienter som får sugemalimab. Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på binyrebarksvikt eller hypofysitt (inkludert hypopituitarisme), og andre årsaker bør utelukkes. For binyrebarksvikt grad 2 eller for hypofysitt grad 2 eller 3 bør behandling med sugemalimab holdes tilbake (se pkt. 4.2), og behandling med sugemalimab kan gjenopptas hvis hendelsen forbedres til grad 0 til 1. Kortikosteroider for å behandle binyrebarksvikt eller hypofysitt og annen hormonsubstitusjonsterapi (som tyroksin hos pasienter med hypofysitt) bør administreres som klinisk indisert. Hypofysefunksjon og hormonnivåer skal overvåkes for å sikre passende hormonerstatning. Sugemalimab skal seponeres permanent for binyrebarksvikt grad 3 eller 4, og for hypofysitt grad 4.

Immunrelatert myositt

Immunrelatert myositt er rapportert hos pasienter som får sugemalimab med svært lav frekvens eller med forsinket symptomdebut (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for potensiell myositt og andre årsaker bør utelukkes. Dersom en pasient utvikler tegn og symptomer på myositt, bør nøye overvåking iverksettes, og pasienten henvises til spesialist for utredning og behandling uten forsinkelser. Basert på alvorlighetsgraden av bivirkningen, hold tilbake eller seponer sugemalimab permanent (se pkt. 4.2) For myositt av grad 2 bør prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende gis. For myositt av grad 3 eller 4 bør metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende gis.

Immunrelatert myokarditt

Immunrelatert myokarditt er rapportert hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). Overvåk pasienter for mistenkt myokarditt og utelukk andre årsaker. Hvis det er mistanke om myokarditt, skal behandling med sugemalimab avbrytes, systemiske kortikosteroider med en dose på 1 til 2 mg/kg/dag av prednison eller tilsvarende bør startes omgående, og umiddelbar kardiologisk konsultasjon med diagnostisk oppfølging i henhold til gjeldende kliniske retningslinjer bør utføres. Når en diagnose med myokarditt fastslås, skal sugemalimab seponeres permanent for myokarditt grad 2, 3 eller 4 (se pkt. 4.2).

Immunrelatert pankreatitt

Immunrelatert pankreatitt er rapportert hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes nøye for tegn på symptomer som tyder på akutt pankreatitt og for økning i serumamylase eller -lipase. For grad 2 pankreatitt skal behandling med sugemalimab holdes tilbake, og prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres. For pankreatitt av grad 2 kan behandling med sugemalimab gjenopptas hvis hendelsen forblir på grad 0 til 1 etter nedtrapping av kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved alvorlig (grad 3) eller livstruende (grad 4) pankreatitt (se pkt. 4.2) og metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelaterte okulære toksisiteter

Immunrelaterte okulære toksisiteter er rapportert hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). For grad 2 okulære toksisiteter skal behandling med sugemalimab holdes tilbake, og prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres. For okulære toksisiteter av grad 2 kan behandling med sugemalimab gjenopptas hvis hendelsen forblir på grad 0 til 1 etter nedtrapping av kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved alvorlig (grad 3) eller livstruende (grad 4) okulære toksisiteter (se pkt. 4.2) og metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende bør administreres.

Andre immunrelaterte bivirkninger

Andre immunrelaterte bivirkninger, inkludert immunrelaterte øvre gastrointestinale lidelser, immunrelatert artritt, immunrelatert pancytopeni/bicytopeni, immunrelatert meningoencefalitt/encefalitt, immunrelatert Guillain-Barre syndrom/demyelinisering, og immunrelatert rhabdomyolyse/myopati ble rapportert hos pasienter som fikk sugemalimab (se pkt. 4.8).

Pasienter skal overvåkes for mistenkte immunrelaterte bivirkninger. Tilstrekkelig evaluering bør utføres for å bekrefte etiologi eller utelukke andre årsaker. Basert på alvorlighetsgraden av bivirkningen, hold tilbake eller seponer sugemalimab permanent (se pkt. 4.2). For immunmedierte bivirkninger av grad 2 bør prednison 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende gis. For bivirkninger av grad 3 eller 4 bør metylprednisolon 1 til 2 mg/kg/dag eller tilsvarende gis.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner inkludert anafylaktisk reaksjon, hyperhidrose, pyreksi, frysninger, erytem og utslett, er rapportert hos pasienter som får sugemalimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes nøye for kliniske tegn og symptomer på en infusjonsreaksjon og behandles som anbefalt i pkt. 4.2.

Pasienter ekskludert fra kliniske studier

Pasienter med følgende tilstander ble ekskludert fra kliniske studier: aktiv autoimmun sykdom; mottar immunsuppressiv behandling; administrasjon av levende virusvaksine innen 28 dager etter at studiebehandlingen startet; hiv-infeksjon, hepatitt B- eller hepatitt C-infeksjon; en historie med interstitiell lungesykdom eller idiopatisk lungefibrose.

Natrium

Dette legemidlet inneholder 51,6 mg natrium per 1 200 mg dose og 64,5 mg natrium per 1 500 mg dose. Dette tilsvarer 2,58 % og 3,23 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person. Natriumklorid 9 mg/mL (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning brukes imidlertid til fortynning av Cejemly før administrering, og dette bør tas i betraktning i sammenheng med pasientens daglige natriuminntak.

Polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 4,08 mg polysorbat 80 i hver 1 200 mg dose og 5,10 mg polysorbat 80 i hver 1 500 mg dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

Pasientkort

Alle leger som administrerer sugemalimab må være kjent med legeinformasjon og retningslinjer for behandling. Legen må diskutere risikoen ved behandling med sugemalimab med pasienten. Pasienten vil få utlevert pasientkortet og instrueres av legen om å bære kortet til enhver tid.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen formelle farmakokinetiske studier har blitt utført med sugemalimab. Ettersom sugemalimab fjernes fra sirkulasjonen gjennom katabolisme, forventes ingen metabolske interaksjoner med andre legemidler.

Bruk av systemiske kortikosteroider eller immunsuppressiva før oppstart med sugemalimab bør unngås på grunn av deres potensielle interferens med den farmakodynamiske aktiviteten og effekten av sugemalimab. Systemiske kortikosteroider eller andre immundempende midler kan imidlertid brukes etter oppstart av sugemalimab for å behandle immunrelaterte bivirkninger (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner/prevensjon hos kvinner

Fertile kvinner må rådes til å unngå graviditet under behandling med sugemalimab. Fertile kvinner som får sugemalimab bør bruke pålitelige prevensjonsmetoder under behandlingen og i minst 4 måneder etter siste dose av sugemalimab (se nedenfor og pkt. 5.3).

Graviditet

Det er ingen data på bruk av sugemalimab hos gravide kvinner. Det er ikke utført dyrestudier på reproduksjons- og utviklingstoksisitet med sugemalimab. Blokkering av PD-L1-signalering i murine graviditetsmodeller har imidlertid vist seg å forstyrre toleransen for fosteret og øke fostertap (se pkt. 5.3).

Sugemalimab er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om sugemalimab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Ettersom det er kjent at antistoffer kan skilles ut i morsmelk, kan en risiko for nyfødte/spedbarn ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling med sugemalimab for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med sugemalimab skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Ingen kliniske data er tilgjengelige om mulige effekter av sugemalimab på fertilitet. Data fra dyr viste ingen merkbare effekter på mannlige og kvinnelige reproduksjonsorganer (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sugemalimab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Hos noen pasienter er fatigue rapportert etter administrering av sugemalimab (se pkt. 4.8) Pasienter som opplever fatigue skal rådes til ikke å kjøre bil og bruke maskiner før symptomene har forsvunnet.

4.8 Bivirkninger

Sammenheng av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten av sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi har blitt evaluert hos 435 pasienter som fikk 1 200 mg hver tredje uke i kliniske studier på tvers av tumortyper.

Forekomsten av bivirkninger i denne pasientpopulasjonen var 95,6 %. De vanligste bivirkningene (≥ 10 %) var anemi (77,5 %), økt aspartataminotransferase (34,0 %), økt alaninaminotransferase (32,0 %), utslett (26,2 %), hyperlipidemi (21,6 %), hyperglykemi (18,4 %), hyponatremi (16,8 %), hypokalemi (15,6 %), proteinuri (14,0 %), abdominalsmerter (13,8 %), fatigue (13,3 %), artralgi (12,2 %), hypoestesi (11,5 %), hypotyreose (10,3 %), og hypokalsemi (10,1 %).

Forekomsten av grad ≥ 3 bivirkninger hos disse pasientene var 33,1 %. De vanligste bivirkningene av grad ≥ 3 (> 1 %) var anemi (17,5 %), hyponatremi (4,4 %), hypokalemi (3,0 %), hyperlipidemi (2,3 %), økt amylase (2,1 %), unormal leverfunksjon (1,8 %), hyperglykemi (1,6 %), fatigue (1,4 %), utslett (1,4 %), økt alkalisk fosfatase i blodet (1,1 %) og pneumonitt (1,1 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger observert i kliniske studier av sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi eller sugemalimab som monoterapi er oppført i tabell 2. Disse reaksjonene er angitt etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende frekvens.

Tabell 2. Bivirkninger

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Svært vanlige	anemi
Mindre vanlige	hemolytisk anemi [#] , immunrelatert pancytopeni/bicytopeni*
Forstyrrelser i immunsystemet	
Mindre vanlige	anafylaktisk reaksjon, anti-nøytrofil cytoplasmatisk antistoff-positiv vaskulitt [#]
Endokrine sykdommer	
Svært vanlige	hypotyreose
Vanlige	hypertyreose
Mindre vanlige	immunrelatert hypofysitt*, binyrebarksvikt, immunmediert tyreoiditt
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Svært vanlige	hyperlipidemi ^a , hyperglykemi ^b , hyponatremi, hypokalemi, hypokalsemi ^c
Vanlige	hyperurikemi ^d , hypokloremi ^e , hypomagnesemi, diabetes mellitus
Mindre vanlige	dyslipidemi
Nevrologiske sykdommer	
Svært vanlige	hypoestesi ^f
Vanlige	perifer nevropati
Mindre vanlige	immunmediert encefalitt, immunrelatert Guillain-Barre syndrom/demyelinisering*
Øyesykdommer	
Vanlige	konjunktivitt, tørre øyne
Hjertesykdommer	
Vanlige	takykardi ^g
Mindre vanlige	immunmediert myokarditt
Karsykdommer	
Vanlige	hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Vanlige	pneumonitt ^h
Gastrointestinale sykdommer	
Svært vanlige	abdominalsmerter ⁱ
Vanlige	stomatitt ^j , munntørhet
Mindre vanlige	pankreatitt, proktitt, kolitt [#]
Sykdommer i lever og galleveier	
Vanlige	unormal leverfunksjon, hepatitt ^k
Hud- og underhudssykdommer	
Svært vanlige	utslett ^l
Vanlige	hypopigmentering av hud ^m
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Svært vanlige	artralgi
Vanlige	myalgi, skjelettsmerter
Mindre vanlige	myositt [#] , immunmediert artritt
Sykdommer i nyre og urinveier	
Svært vanlige	proteinuri ⁿ
Vanlige	nefritt ^o
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Svært vanlige	fatigue

Undersøkelser	
Svært vanlige	økt aspartataminotransferase, økt alaninaminotransferase
Vanlige	økt kreatinin i blodet, økt alkalisk fosfatase i blodet, økt amylase, økt bilirubin i blodet ^p , økt skjoldbruskkjertelstimulerende hormon i blodet, redusert skjoldbruskkjertelstimulerende hormon i blodet, økt tyroksin ^q , økte transaminaser, økt kreatinfosfokinase isoenzym MB i blodet, redusert fritt tyroksin, økt tri-jodtyronin, økt lipase
Mindre vanlige	økt troponin T, redusert kortisol
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	
Vanlige	infusjonsrelatert reaksjon
#Frekvensestimat basert på forekomst i sugemalimab monoterapi studie. *Grupperte begreper som henviser til en klasseeffekt av immunrelatert bivirkning. I kliniske studier av sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi ble det kun observert myelosuppresjon, redusert kortikotropin i blodet og nevritt under henholdsvis immunrelatert pancytopeni/bicytopeni, hypofysitt og Guillain-Barre syndrom/demyelinisering. Følgende begreper representerer en gruppe relaterte hendelser som beskriver en medisinsk tilstand i stedet for en enkelt hendelse: - Hyperlipidemi (hyperlipidemi, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, økt triglyserid i blodet) - Hyperglykemi (hyperglykemi, økt glukose i blodet) - Hypokalsemi (hypokalsemi, redusert kalsium i blodet) - Hyperurikemi (hyperurikemi, økt urinsyre i blodet) - Hypokloremi (hypokloremi, redusert klorid i blodet) - Hypoestesi (hypoestesi, anestesi) - Takykardi (takykardi, sinustakykardi, supraventrikulær takykardi, atrieltakykardi, atrieflimmer, ventrikkelflimmer) - Pneumonitt (pneumonitt, immunmediert lungesykdom, interstitiell lungesykdom) - Abdominalmerter (abdominalmerter, abdominalt ubehag, abdominal distensjon, øvre abdominalmerter) - Stomatitt (stomatitt, munnsår) - Hepatitt (hepatitt, immunmediert leversykdom, immunmediert hepatitt, legemiddelindusert leverskade, leversvikt) - Utslett (utslett, makulopapuløst utslett, eksem, erytem, dermatitt, dermatitis acneiform, erytematøst utslett, kløende utslett, urtikaria, kløe, immunmediert dermatitt) - Hypopigmentering av hud (hypopigmentering av hud, depigmentering av hud, leukoderma) - Proteinuri (proteinuri, protein tilstede i urin) - Nefritt (nefritt, nedsatt nyrefunksjon, nyresvikt, akutt nyreskade) - Økt bilirubin i blodet (økt ukonjugert bilirubin i blodet, økt konjugert bilirubin i blodet) - Økt tyroksin (økt tyroksin, økt fritt tyroksin)	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Data for følgende immunrelaterte bivirkninger er basert på informasjon fra 435 pasienter behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi i kliniske studier. Retningslinjene for behandling av disse bivirkningene er beskrevet i pkt. 4.4.

Immunrelaterte bivirkninger

Immunrelatert hypotyreose

Immunrelatert hypotyreose ble rapportert hos 14,3 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. De fleste hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og rapportert hos henholdsvis 9,2 % og 4,8 % av pasientene. Grad 3 hypotyreose ble rapportert hos 0,2 % av pasientene. Det ble ikke rapportert om noen alvorlige tilfeller av hypotyreose. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd og seponering ble rapportert hos henholdsvis 0,9 % og 0,2 % av pasientene. Median tid til inntreden var 112 dager (intervall: 16 til 607 dager), og median varighet var 83 dager (område: 1⁺ til 857⁺ dager).

Immunrelatert hypertyreose

Immunrelatert hypertyreose ble rapportert hos 9,4 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og rapportert hos

henholdsvis 8,7 % og 0,7 % av pasientene. Det var ingen alvorlige hendelser, eller hendelser som førte til behandlingsavbrudd eller seponering. Median tid til inntreden var 91 dager (variasjonsbredde: 20 til 620 dager), og median varighet var 44 dager (variasjonsbredde: 10 til 484 dager).

Immunrelatert tyreoiditt

Immunrelatert tyreoiditt ble rapportert hos 0,5 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1. Det var ingen alvorlige hendelser, eller hendelser førte til behandlingsavbrudd eller seponering. Median tid til inntreden var 136 dager (variasjonsbredde: 105 til 167 dager), og gjennomsnittlig varighet ble ikke nådd (variasjonsbredde: 736⁺ til 835⁺ dager).

Diabetes mellitus

Immunrelatert diabetes mellitus ble rapportert hos 2,8 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. De fleste hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 og rapportert hos 2,3 % av pasientene. Hendelser av grad 2 og grad 3 ble rapportert hos henholdsvis 0,2 % av pasientene. Det var ingen alvorlige hendelser, eller hendelser som førte til behandlingsavbrudd eller seponering. Median tid til inntreden var 154 dager (variasjonsbredde: 43 til 635 dager), og median varighet var 41 dager (variasjonsbredde: 2 til 307 dager).

Immunrelatert hypofysitt

Immunrelatert hypofysitt ble rapportert hos 0,9 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1. Det var ingen alvorlige hendelser, eller hendelser som førte til behandlingsavbrudd eller seponering. Median tid til inntreden var 240,5 dager (variasjonsbredde: 112 til 754 dager), og median varighet ble ikke nådd (variasjonsbredde: 13⁺ til 478⁺ dager).

Immunrelatert binyrebarksvikt

Immunrelatert binyrebarksvikt ble rapportert hos 0,2 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelsen forekom hos en enkelt pasient, var av alvorlighetsgrad 1 og førte ikke til behandlingsavbrudd eller seponering.

Immunrelaterte hudbivirkninger

Immunrelaterte hudbivirkninger (unntatt alvorlige) ble rapportert hos 10,6 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og ble rapportert hos henholdsvis 7,1 % og 3,4 % av pasientene. Immunrelaterte hudbivirkninger (unntatt alvorlige) som førte til behandlingsavbrudd ble rapportert hos 0,9 % av pasientene. Det var ingen alvorlige hendelser, eller hendelser som førte til seponering. Median tid til inntreden var 158 dager (variasjonsbredde: 3 til 990 dager), og median varighet var 31 dager (variasjonsbredde: 1 til 950 dager).

Immunrelaterte alvorlige hudbivirkninger ble rapportert hos 1,6 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alvorlige hendelser ble rapportert hos 0,5 % av pasientene, hendelser som førte til behandlingsavbrudd ble rapportert hos 0,9 % av pasientene, og hendelser som førte til seponering av behandlingen ble rapportert hos 0,5 % av pasientene. Median tid til inntreden var 312 dager (variasjonsbredde: 19 til 738 dager), og median varighet var 95 dager (variasjonsbredde: 12 til 522 dager).

Immunrelatert hepatitt

Immunrelatert hepatitt ble rapportert hos 9,7 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelser av grad 1, 2, 3 og 4 ble rapportert hos henholdsvis 5,7 %, 1,4 %, 2,3 % og 0,2 % av pasientene. Alvorlige hendelser ble rapportert hos 2,5 % av pasientene. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd og seponering ble rapportert hos henholdsvis 2,3 % og 1,6 % av pasientene. Median tid til inntreden var 53 dager (variasjonsbredde: 1 til 717 dager), og median varighet var 25 dager (variasjonsbredde: 2 til 777 dager).

Immunrelatert pankreatitt

Immunrelatert pankreatitt ble rapportert hos 3,4 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelser av grad 1, 2, 3 og 4 ble rapportert hos henholdsvis 1,6 %, 0,7 %, 0,9 % og 0,2 % av pasientene. Alvorlige hendelser ble rapportert hos 0,2 % av pasientene. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd ble rapportert hos 0,5 % av pasientene. Ingen hendelser som førte til seponering av behandlingen ble rapportert. Median tid til inntreden var 42 dager (variasjonsbredde: 20 til 629 dager), og median varighet var 53 dager (variasjonsbredde: 2 til 958 dager).

Immunrelatert pneumonitt

Immunrelatert pneumonitt ble rapportert hos 3,0 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelser av grad 1, 2, 3 og 5 ble rapportert hos henholdsvis 0,2 %, 1,6 %, 0,9 % og 0,2 % av pasientene. Alvorlige hendelser ble rapportert hos 2,1 % av pasientene. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd og seponering ble rapportert hos henholdsvis 1,1 % og 1,8 % av pasientene. Median tid til inntreden var 165 dager (variasjonsbredde: 6 til 903 dager), og median varighet var 229 dager (variasjonsbredde: 18 til 558⁺ dager).

Immunrelatert myositt

Immunrelatert myositt ble rapportert hos 2,5 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og ble rapportert hos henholdsvis 0,9 % og 1,6 % av pasientene. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd ble rapportert hos 0,2 % av pasientene. Det var ingen alvorlige hendelser, eller hendelser som førte til seponering. Median tid til inntreden var 135 dager (variasjonsbredde: 3 til 649 dager), og median varighet var 42 dager (variasjonsbredde: 2 til 655 dager).

Immunrelatert kolitt

Immunrelatert kolitt ble rapportert hos 2,5 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og ble rapportert hos henholdsvis 1,1 % og 1,4 % av pasientene. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd ble rapportert hos 0,2 % av pasientene. Ingen alvorlige hendelser eller hendelser som førte til seponering av behandlingen ble rapportert. Median tid til inntreden var 103 dager (variasjonsbredde: 1 til 682 dager), og median varighet var 9 dager (variasjonsbredde: 2 til 445 dager).

Immunrelatert myokarditt

Immunrelatert myokarditt ble rapportert hos 2,1 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og ble rapportert hos henholdsvis 1,1 % og 0,9 % av pasientene. Alvorlige hendelser ble rapportert hos 0,7 % av pasientene. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd og seponering ble rapportert hos henholdsvis 1,1 % og 0,2 % av pasientene. Median tid til inntreden var 221 dager (variasjonsbredde: 41 til 442 dager), og median varighet var 23 dager (variasjonsbredde: 1 til 429 dager).

Immunrelatert nefritt

Immunrelatert nefritt (inkludert nyresvikt) ble rapportert hos 1,8 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelser av grad 1, 2 og 3 ble rapportert hos henholdsvis 0,9 %, 0,2 % og 0,7 % av pasientene. Alvorlige hendelser ble rapportert hos 0,9 % av pasientene. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd og seponering ble rapportert hos henholdsvis 0,5 % og 0,2 % av pasientene. Median tid til inntreden var 227,5 dager (variasjonsbredde: 26 til 539 dager), og median varighet var 51,5 dager (variasjonsbredde: 5 til 543⁺ dager).

Immunrelaterte okulære toksisiteter

Immunrelaterte okulære toksisiteter ble rapportert hos 1,4 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og ble rapportert hos henholdsvis 0,7 % og 0,7 % av pasientene. Ingen alvorlige hendelser ble rapportert. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd og seponering ble rapportert hos henholdsvis 0,5 % og 0,2 % av pasientene. Median tid til inntreden var 235,5 dager (variasjonsbredde: 137 til 482 dager), og median varighet var 9,5 dager (variasjonsbredde: 1 til 181 dager).

Immunrelaterte øvre gastrointestinale lidelser

Immunrelaterte øvre gastrointestinale lidelser ble rapportert hos 0,9 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelser av grad 1, 2 og 3 ble rapportert hos henholdsvis 0,5 %, 0,2 % og 0,2 % av pasientene. Alvorlige hendelser ble rapportert hos 0,2 % av pasientene. Ingen hendelser som førte til behandlingsavbrudd eller seponering ble rapportert. Median tid til inntreden var 146 dager (variasjonsbredde: 82 til 204 dager), og median varighet var 385 dager (variasjonsbredde: 42 til 710 dager).

Immunrelatert artritt

Immunrelatert artritt ble rapportert hos 0,9 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Alle hendelsene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2 og ble rapportert hos henholdsvis 0,2 % og 0,7 % av pasientene. Ingen alvorlige hendelser ble rapportert. Hendelser som førte til behandlingsavbrudd ble rapportert hos 0,5 % av pasientene. Ingen hendelser som førte til seponering av behandlingen ble rapportert. Median tid til inntreden var 173,5 dager (variasjonsbredde: 96 til 257 dager), og median varighet var 98 dager (variasjonsbredde: 50 til 958⁺ dager).

Immunrelatert pancytopeni/bicytopeni

Immunrelatert pancytopeni/bicytopeni ble rapportert hos 0,2 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelsen forekom hos en enkelt pasient, var av alvorlighetsgrad 4 og førte ikke til behandlingsavbrudd eller seponering.

Immunrelatert meningoencefalitt/encefalitt

Immunrelatert meningoencefalitt/encefalitt ble rapportert hos 0,2 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelsen forekom hos en enkelt pasient, var av alvorlighetsgrad 2 og førte til seponering av behandlingen.

Immunrelatert Guillain-Barre syndrom/demyelinisering

Immunrelatert Guillain-Barre syndrom/demyelinisering ble rapportert hos 0,2 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelsen forekom hos en enkelt pasient, var av alvorlighetsgrad 2 og førte ikke til behandlingsavbrudd eller seponering.

Immunrelatert rabdomyolyse/myopati

Immunrelatert rabdomyolyse/myopati ble rapportert hos 0,2 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Hendelsen forekom hos en enkelt pasient, var av alvorlighetsgrad 2 og førte til behandlingsavbrudd.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner ble rapportert hos 4,4 % av pasientene behandlet med sugemalimab i kombinasjon med kjemoterapi. Rapporterte hendelser var infusjonsrelatert reaksjon (0,9 %), anafylaktisk reaksjon (0,7 %), hyperhidrose (0,5 %), pyreksi (0,5 %), henholdsvis erytem, utslett, makulopapuløst utslett, depigmentering av hud, hudlidelser, hevelser i huden, frysninger, perifert ødem, ømhet, kvalme, holding av pusten og halsirritasjon (0,2 % hver).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen hendelser med overdosering av sugemalimab er rapportert i kliniske studier. Ved overdosering må pasienter overvåkes nøye for tegn eller symptomer på bivirkninger, og passende symptomatisk behandling bør igangsettes som diktert av pasientens kliniske status.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, PD-1/PDL-1 (programmert celledødprotein-1/programmert dødsligand-1)-hemmere, ATC-kode: L01FF11.

Virkningsmekanisme

Sugemalimab er et fullstendig humant immunglobulin G4 monoklonalt antistoff. Den binder seg spesifikt til programmert celledødsligand 1 (PD-L1), og blokkerer dermed ligeringen med PD-1. PD-L1, når det uttrykkes på tumorceller og tumorinfiltrerende immunceller, kan bidra til hemming av en antitumorimmunrespons. Binding av PD-L1 til PD-1 og CD80 (B7.1)-reseptorene funnet på T-celler og antigenpresenterende celler undertrykker cytotoksisk T-celleaktivitet, T-celleproliferasjon og cytokinproduksjon. Blokkering av PD-L1/PD-1 og PD-L1/CD80-interaksjoner frigjør hemming av immunresponser uten å indusere antistoffavhengig cellemediert cytotoksitet (ADCC).

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten og sikkerheten av sugemalimab i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi for behandling av voksne i alderen ≥ 18 år med histologisk eller cytologisk bekreftet metastatisk (stadium IV) plateepitel- eller ikke-plateepitel-NSCLC uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner, ALK-fusjoner, ROS1, eller RET-translokasjoner ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert fase 3-studie (GEMSTONE-302). Bortsett fra testing for EGFR-mutasjonsstatus hos deltakere med ikke-plateepitel NSCLC, var testing for genomiske tumoravvik/onkogene drivere ikke obligatorisk for påmelding. Deltakerne måtte gi formalinfikserte tumorvevsprøver for PD-L1-analyse. PD-L1-ekspresjonen ble evaluert av et sentrallaboratorium ved immunhistokjemi ved bruk av Ventana PD-L1 (SP263)-analysen på en BenchMark-autofargingsanalyse (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) i henhold til produsentens instruksjoner. Deltakerne ble ekskludert hvis de hadde en historie med autoimmun sykdom, administrering av systemisk immunsuppressivt legemiddel innen 2 uker før randomisering og aktive eller ubehandlede CNS-metastaser.

Det primære endepunktet for denne studien var progresjonsfri overlevelse (PFS) vurdert av forsker i henhold til RECIST v1.1. De sekundære endepunktene inkluderte total overlevelse (OS), PFS hos deltakere med PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$ (som vurdert av forskere i henhold til RECIST v1.1), objektiv responsrate (ORR) vurdert av forskere i henhold til RECIST v1.1, og varighet av svar (DoR). Type I-feilen ble kontrollert ved hjelp av sekvensiell testmetode i rekkefølgen PFS, OS, PFS hos deltakere med PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$ og ORR.

Totalt 479 deltakere ble tilfeldig tildelt (2:1) for å motta:

- for plateepitel-NSCLC; sugemalimab 1 200 mg med karboplatin AUC = 5 mg/ml/min og paklitaksel 175 mg/m² administrert intravenøst hver 3. uke i opptil 4 sykluser, etterfulgt av sugemalimab 1 200 mg hver 3. uke
 - for ikke-plateepitel-NSCLC; sugemalimab 1 200 mg med karboplatin AUC = 5 mg/ml/min og pemetreksed 500 mg/m² administrert intravenøst hver 3. uke i opptil 4 sykluser etterfulgt av sugemalimab 1 200 mg/mg og 500 mg/m² pemetreksed hver 3. uke.
- eller
- placebo pluss de samme platinabaserte kjemoterapiregimene for plateepitel- eller ikke-plateepitel-NSCLC som gruppen som fikk sugemalimab i opptil 4 sykluser; deretter etterfulgt av placebo for plateepitel-NSCLC, eller placebo pluss pemetreksed for ikke-plateepitel-NSCLC.

Maksimal behandlingsvarighet med sugemalimab eller placebo var 35 sykluser (omtrent 2 år) eller frem til progressiv sykdom, uakseptabel toksisitet, tilbaketrekking av informert samtykke, død eller andre årsaker angitt i protokollen.

Deltakere som fikk placebo pluss kjemoterapi og som opplevde radiografisk sykdomsprogresjon bekreftet av forsker, fikk lov til å bytte til monoterapi med sugemalimab.

I løpet av det første året av behandlingsperioden ble det utført bildevurderinger ved 6. uke og 12. uke etter den første dosen, og deretter hver 9. uke; etter 1 år: bildevurderinger ble utført hver 12. uke frem til sykdomsprogresjon, tap av oppfølging, død eller slutten av studien, avhengig av hva som inntraff først.

Alle deltakerne var asiatiske og hadde NSCLC i stadium IV; medianalderen var 63,0 år; 80,0 % var menn; 73,3 % var tidligere eller nåværende røykere; 38,8 % var ≥ 65 år; 40,1 % hadde plateepitel-NSCLC; 59,9 % hadde ikke-plateepitel-NSCLC; 60,8 % hadde PD-L1-ekspresjon ≥ 1 % av tumoren; 11,9 % hadde levermetastaser ved baseline; 14,0 % hadde hjernemetastaser ved baseline; 82,5 % hadde en ECOG-ytelsesstatus på 1.

Median behandlingsvarighet var 10 sykluser (variasjonsbredde 1 til 49) med en median varighet på 7,15 måneder for sugemalimab versus 6 sykluser (variasjonsbredde 1 til 44) med en median varighet på 4,6 måneder for placebo. Effekteresultatene fra GEMSTONE-302-studien er oppsummert i tabell 3, figur 1 og figur 2.

Tabell 3. Effekteresultater fra GEMSTONE-302-studien

	Sugemalimab i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi (n = 320)	Placebo i kombinasjon med kjemoterapi (n = 159)
Effektendepunkter		
Progresjonsfri overlevelse (PFS)*		
Antall (%) deltakere med hendelse	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Median i måneder (95 % KI)	9,0 (7,4, 10,8)	4,9 (4,8, 5,1)
Hazard ratio (95% KI) [†]	0,48 (0,39, 0,60)	
p-verdi [†]	< 0,0001	
Total overlevelse (OS)		
Antall (%) deltakere med hendelse	156 (48,8 %)	97 (61,0 %)
Median i måneder (95 % KI) [¶]	25,4 (20,1, IR)	16,9 (12,8, 20,7)
Hazard ratio (95% KI) [†]	0,65 (0,50, 0,84)	
p-verdi [†]	0,0008	
Objektiv responsrate*		
ORR n (%) (95 % KI)	203 (63,4 %) (57,9, 68,7)	64 (40,3 %) (32,6, 48,3)
p-verdi [§]	< 0,0001	

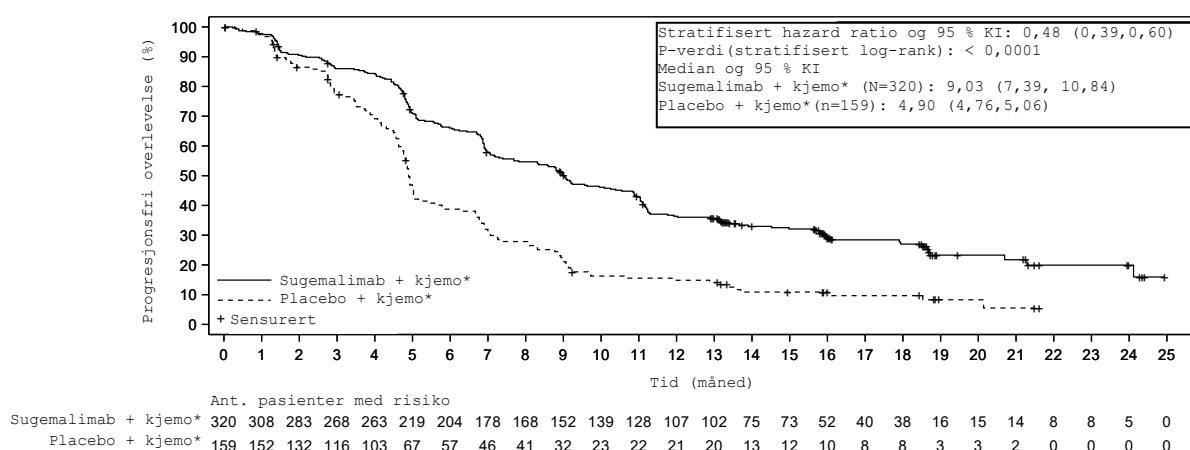
KI = konfidensintervall, ORR = objektiv responsrate

* Forskerevaluert

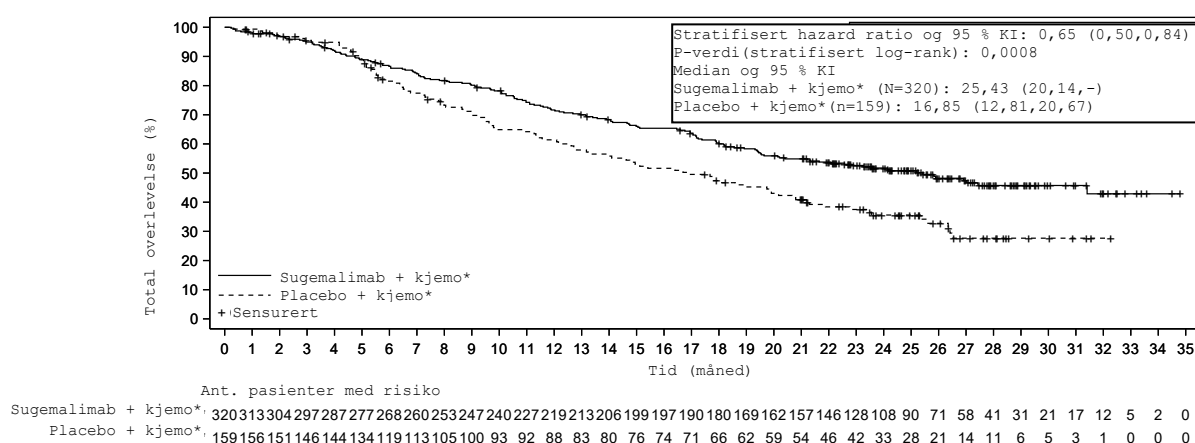
[†] Hazard ratio (HR) er basert på stratifisert Cox-modell. P-verdi er basert på stratifisert log-rank test. De tre stratifiseringsfaktorene er ECOG-ytelsesstatus, PD-L1 og histologitype fra randomisering. Se nedenfor for ytterligere forklaring av histologitype.

[§] P-verdi basert på Cochran-Mantel-Haenszel-test stratifisert etter ECOG-ytelsesstatus, histologitype og PD-L1 fra randomisering.

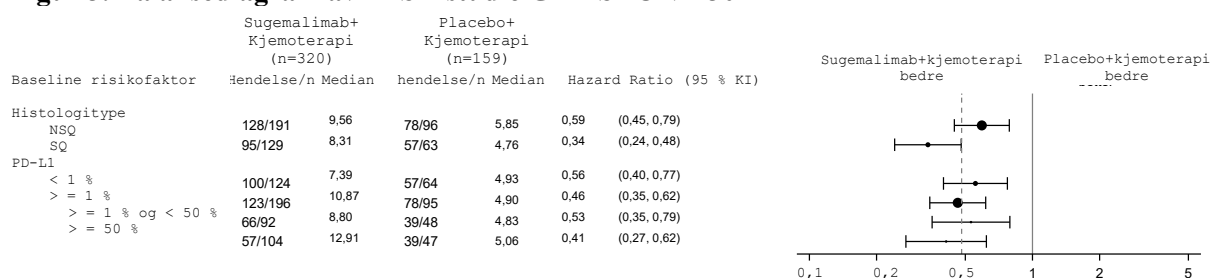
Figur 1. Kaplan-Meier-kurve for forskervurdert progresjonsfri overlevelse – ITT-populasjon – studie GEMSTONE-302



Figur 2. Kaplan-Meier-kurve for total overlevelse – ITT-populasjon – studie GEMSTONE-302



Figur 3. Balansediagram av PFS – studie GEMSTONE-302



Merk: undergruppeanalysene ble ikke kontrollert for type 1 feil.

Undergruppeanalysen viste forbedringer i PFS med sugemalimab, uavhengig av histologisk subtype og PD-L1, ekspresjon i samsvar med den generelle behandlingsintensjon-populasjonen (ITT).

Pediatrik populasjon.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med sugemalimab i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved lungekreft (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk)

Immunogenisitet

I fase 3 NSCLC-studien var prevalensen av anti-legemiddel-antistoffer (ADA) 17 % (53 pasienter), med 9 % (28 pasienter) som behandlingsutløste ADA. Ingen bevis ble observert for at ADA hadde innvirkning på farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet, men data er fortsatt begrenset.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av sugemalimab ble karakterisert ved hjelp av farmakokinetisk populasjonsanalyse (PopPK) med konsentrasjonsdata samlet inn fra 1 002 deltakere som fikk sugemalimab-doser i området 3 til 40 mg/kg og en fast intravenøs dose på 1 200 mg hver 3. uke.

Absorpsjon

Sugemalimab administreres som intravenøs infusjon og er derfor umiddelbart og fullstendig biotilgjengelig.

Etter en- og flerdose-eskaleringsstudier av sugemalimab (n=29), økte eksponeringen av sugemalimab (AUC og C_{max}) på en omtrentlig doseproporsjonal måte innenfor doseringsområdet 3 mg/kg til 40 mg/kg, inkludert en fast intravenøs dose på 1 200 mg hver 3. uke. Etter flere intravenøse infusjoner på 1 200 mg hver 3. uke (n=16), var det omtrent 2 ganger akkumulering av eksponering av sugemalimab (dvs. R_{acc} , C_{max} og R_{acc} , AUC var henholdsvis 1,74 og 2,00).

Distribusjon

I samsvar med en begrenset ekstravaskulær distribusjon av monoklonale antistoffer, var distribusjonsvolumet av sugemalimab ved steady-state (V_{ss}) fra en farmakokinetisk populasjonsanalyse lite, med et geometrisk gjennomsnitt (CV%) V_{ss} på 5,56 l (21 %) hos pasienter med NSCLC i stadium IV fra studien GEMSTONE-302.

Biotransformasjon

Som et antistoff blir sugemalimab katabolisert gjennom ikke-spesifikke baner; metabolisme bidrar ikke til clearance.

Eliminasjon

I den farmakokinetiske analysen ble geometrisk gjennomsnitt (CV%) av total clearance (CL) etter en enkeltdose estimert til å være 0,235 l/dag (24,2 %) hos NSCLC-pasienter fra studien GEMSTONE-302. Ved steady state er eliminasjonen litt lavere enn etter en enkeltdose som følge av målmediert legemiddeldisponering. Geometrisk gjennomsnitt (CV%) av eliminasjonshalveringstiden ($t_{1/2}$) beregnet fra den farmakokinetiske populasjonsmodellen var omtrent 17,9 dager (25,6 %) ved slutten av syklus 1 hos NSCLC-pasienter fra studien GEMSTONE-302.

Spesielle populasjoner

Alder, kjønn, kroppsvekt, tumortype og anti-legemiddel-antistoffstatus

Den farmakokinetiske analysen viste ikke-statistisk signifikante kovariate effekter av alder (18-78 år) på eksponeringen av sugemalimab. Effekten av andre kovariater (albumin, kjønn, anti-legemiddel-antistoffer og tumortype) på systemisk eksponering av sugemalimab ble ikke ansett som klinisk betydningsfull. Basert på resultatene fra modellering og simuleringer, forventes det at en økning av dosen til 1 500 mg hver 3. uke for pasienter med kroppsvekt på mer enn 115 kg vil oppnå sammenlignbare eksponeringer som for pasientene i den pivotale studien GEMSTONE-302 som ble dosert med 1 200 mg hver 3. uke.

Etnisk bakgrunn

Effekten av etnisitet hos deltakere med fremskredne solide svulster (inkludert NSCLC) som fikk sugemalimab ble evaluert ved hjelp av en farmakokinetisk populasjonsanalyse, og ingen innvirkning av rase ble identifisert på farmakokinetikken til sugemalimab. Mer spesifikt; det ble ikke observert farmakokinetisk forskjell av sugemalimab mellom asiatiske og ikke-asiatiske deltakere.

Nedsatt leverfunksjon

Effekten av lett nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken av sugemalimab ble evaluert ved hjelp av farmakokinetiske populasjonsanalyser. Kovariatanalyser indikerte ingen statistisk signifikant effekt av markører for leverfunksjon (ASAT og ALAT) på eksponeringen av sugemalimab.

Nedsatt nyrefunksjon

Effekten av nedsatt nyrefunksjon på clearance av sugemalimab ble evaluert ved hjelp av farmakokinetiske populasjonsanalyser hos deltakere med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med deltakere med normal nyrefunksjon. Det var ingen påvirkning av nyrefunksjonen på farmakokinetikken av sugemalimab.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført studier av karsinogenitet eller reproduksjonstoksisitet med sugemalimab.

Basert på litteraturvurderinger har signalbanen av PD-L1/PD-1 en betydning i graviditeten ved å opprettholde mors immuntoleranse mot fosteret. I en musemodell av graviditet kan blokkering av PD-L1-signaliseringen ødelegge immuntoleransen mot fosteret og øke spontanabortering av fostre. Ingen fostermisdannelser assosiert med blokkering av PD-L1/PD-1-signalbanen er rapportert i litteraturen, men immunrelaterte sykdommer er observert i gen-knockout-musemodeller med PD-1 og PD-L1. Basert på virkningsmekanismen, kan føtal eksponering for sugemalimab øke risikoen for å utvikle immunrelaterte lidelser eller endre normal immunrespons.

I 4- og 26-ukers toksisitetsstudier med gjentatte doser på cynomolgus-aper, avslørte eksponering for sugemalimab administrert intravenøst én gang ukentlig ingen spesiell fare bortsett fra to oftalmiske observasjoner hos hunner som fikk høye doser: 1 forekomst av retinal depigmentering og 1 tilfelle av middels stor fokal hornhinneopasitet ved 200 mg/kg, som tilsvarer omtrent 16 ganger og 18 ganger klinisk AUC ved anbefalt klinisk dose hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Histidin
Histidinmonohydroklorid
Mannitol (E421)
Natriumklorid
Polysorbat 80 (E433)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler i samme intravenøse slange enn de som er angitt i pkt. 6.6, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

36 måneder

Fortynnet legemiddel klargjort til infusjon

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk har blitt demonstrert i opptil 24 timer ved 2°C til 8°C og i opptil 4 timer ved romtemperatur (høyst 25°C) fra klargjøringstidspunktet. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid

og betingelser før anvendelse brukerens ansvar og skal normalt ikke overskride 24 timer ved 2°C til 8°C, såfremt fortynningen foretas under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

20 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning i hetteglass av type 1 med en elastomerpropp og en blå aluminiumsforsegling som inneholder 600 mg sugemalimab.

Pakningsstørrelse på 2 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Cejemly leveres som et hetteglass til engangsbruk og inneholder ingen konserveringsmidler. Aseptisk teknikk må benyttes for tilberedning og administrering.

Se preparatomtalene for platinabaserte kjemoterapilegemidler og pemetreksed eller paklitaksel for klargjøring.

Klargjøring og administrering av Cejemly konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

- a. Hetteglasset skal ikke ristes.
- b. **1 200 mg dose**
Trekk ut 20 ml fra hvert av de 2 hetteglassene (totalt 40 ml) med Cejemly med en steril sprøyte og overfør til en intravenøs pose på 250 ml som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for en total dose på 1 200 mg. Bland den fortynnede oppløsningen ved å vende posen forsiktig. Oppløsningen skal ikke fryses eller ristes.
1 500 mg dose
Trekk ut 20 ml fra hvert av de 2 hetteglassene og 10 ml fra 1 hetteglass (totalt 50 ml) med Cejemly med en steril sprøyte og overfør til en intravenøs pose på 250 ml som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for en total dose på 1 500 mg. Bland den fortynnede oppløsningen ved å vende posen forsiktig. Oppløsningen skal ikke fryses eller ristes.
- c. Ikke administrer andre legemidler samtidig gjennom samme infusjonsslange. Infusjonsoppløsningen skal administreres gjennom en intravenøs slange som inneholder et sterilt, lavproteinbindende in-line-filter eller tilsatt polyetersulfon (PES) med en porestørrelse på 0,22 mikron.
- d. La den fortynnede oppløsningen nå romtemperatur før administrering.
- e. Kast eventuelt ubrukt legemiddel som er igjen i hetteglasset.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1833/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. juli 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at alt helsepersonell og pasienter/pleiere som forventes å forskrive og bruke Cejemly har tilgang til/får utlevert pasientkortet i alle medlemsstater der Cejemly markedsføres.

Pasientkortet skal inneholde følgende hovedelementer:

- Beskrivelse av de viktigste tegnene og symptomene på infusjonsrelaterte reaksjoner og bivirkninger og viktigheten av å varsle sin behandlende lege umiddelbart når symptomer oppstår.
- Påminnelse om å alltid ha med seg pasientkortet.
- Kontaktinformasjon til legen som har forskrevet Cejemly.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE – 2 HETTEGLASS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cejemly 600 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
sugemalimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 600 mg sugemalimab i 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, histidinmonohydroklorid, E421, natriumklorid, E433, vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
600 mg / 20 ml
2 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk etter fortykning
Kun til engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i et kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1833/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**HETTEGLASSETS ETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cejemly 600 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
sugemalimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 600 mg sugemalimab i 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, histidinmonohydroklorid, E421, natriumklorid, E433, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
600 mg / 20 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
i.v. bruk etter fortynning
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i et kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1833/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Cejemly 600 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning sugemalimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Det er viktig at du har pasientkortet med deg under behandlingen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cejemly er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cejemly
3. Hvordan du gis Cejemly
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cejemly
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cejemly er og hva det brukes mot

Hva Cejemly er

Cejemly inneholder virkestoffet sugemalimab som er et monoklonalt antistoff (en type protein) som fester seg til et spesifikt mål i kroppen kalt PDL1.

Hva Cejemly brukes mot

Cejemly brukes til å behandle voksne med en type lungekreft kalt «ikke-småcellet lungekreft» som har spredd seg. Cejemly brukes i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi (cellegift). Det er viktig at du leser pakningsvedleggene for de andre legemidlene mot kreft du eventuelt får.

Hvordan Cejemly virker

PDL1 finnes på overflaten på visse tumorceller, og undertrykker kroppens immunsystem (forsvar) og beskytter derved kreftceller fra å bli angrepet av immuncellene. Cejemly fester seg til PDL1 og hjelper immunforsvaret ditt med å bekjempe kreften din.

Spør legen din dersom du har spørsmål om hvordan dette legemidlet virker eller hvorfor dette legemidlet er skrevet ut til deg.

2. Hva du må vite før du gis Cejemly

Bruk ikke Cejemly

Du må ikke gis Cejemly dersom du er allergisk overfor sugemalimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du gis Cejemly dersom:

- du har en autoimmun sykdom (en tilstand der kroppen angriper sine egne celler)
- du har blitt vaksinert med en levende virusvaksine i løpet av 28 dager før behandlingsstart
- du har en historie med lungesykdom kalt interstitiell lungesykdom eller idiopatisk lungefibrose

- du har eller har hatt kronisk virusinfeksjon i leveren, inkludert hepatitt B (HBV) eller hepatitt C (HCV)
- du har humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon eller ervervet immunsviktsyndrom (AIDS)
- du har leverskade
- du har nyreskade

Når du gis Cejemly, kan du få noen alvorlige bivirkninger. Disse bivirkningene kan noen ganger bli livstruende og kan føre til døden. De kan skje når som helst under behandlingen eller til og med uker eller måneder etter at behandlingen er avsluttet:

- Cejemly kan forårsake infusjonsrelaterte reaksjoner (som plutselig alvorlig hevelse i ansikt/hals/lem eller anafylaksi).
- Cejemly virker på immunsystemet ditt og kan forårsake betennelse i deler av kroppen din. Betennelse kan forårsake alvorlig skade på kroppen din, og noen betennelsestilstander kan føre til døden og trenger behandling eller at bruk av Cejemly stoppes. Disse reaksjonene kan involvere ett eller flere organsystemer. Dette kan føre til betennelse og tap av funksjon i lungene, magen eller tarmene, huden, leveren, nyrene, hjertemuskelen, andre muskler eller hormonkjertler.

For detaljer, se avsnitt 4 – Mulige bivirkninger. Dersom du har noen relaterte symptomer, kontakt lege umiddelbart.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til pasienter under 18 år ettersom Cejemly ikke er testet hos barn og ungdom.

Andre legemidler og Cejemly

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke immunundertykkende behandling eller andre legemidler.

Dette gjelder også reseptfrie legemidler, inkludert naturlegemidler.

Graviditet

Dersom du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, skal du ikke bruke dette legemidlet. Snakk med legen din umiddelbart dersom du blir gravid mens du behandles med Cejemly.

Prevensjon

Dersom du er en kvinnelig pasient som kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon for å unngå å bli gravid mens du behandles med Cejemly og i minst 4 måneder etter siste dose.

Snakk med lege om de sikre prevensjonsmetodene du må bruke i løpet av denne tiden.

Amming

Dersom du ammer eller planlegger å amme vil du og legen din avgjøre om du skal bruke legemidlet eller amme. Du kan ikke gjøre begge deler.

Kjøring og bruk av maskiner

Cejemly kan ha en påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Du må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg trøtt.

Cejemly inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 51,6 mg natrium per 1 200 mg dose og 64,5 mg natrium per 1 500 mg dose. Dette tilsvarer 2,58 % og 3,23 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person. Før du får Cejemly blandes det imidlertid med en oppløsning som inneholder natrium. Snakk med legen din dersom du er på en diett med lavt saltinnhold.

Cejemly inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 4,08 mg polysorbat 80 i hver 1 200 mg dose og 5,10 mg polysorbat 80 i hver 1 500 mg dose. Polysorbat kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan du gis Cejemly

Hvor mye blir gitt

Den anbefalte dosen av Cejemly er 1 200 mg for personer som veier 115 kg eller mindre og 1 500 mg for personer som veier mer enn 115 kg.

Hvordan legemidlet vil bli gitt

Cejemly vil bli gitt til deg på et sykehus eller klinikk under tilsyn av en erfaren lege. Du vil bli gitt Cejemly gjennom en infusjon (drypp) i venen din i løpet av 60 minutter hver 3. uke.

Cejemly gis i kombinasjon med kjemoterapi (cellegift) for lungekreft; du vil først få Cejemly etterfulgt av kjemoterapi.

Dersom du går glipp av en timeavtale

Det er veldig viktig at du møter opp til alle timeavtalene dine. Dersom du går glipp av en timeavtale for å motta legemidlet, må du be om en ny timeavtale så snart som mulig.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan Cejemly forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Når du gis Cejemly, kan du få noen alvorlige bivirkninger (se avsnitt 2). Legen din vil diskutere disse med deg og vil forklare risikoene og fordelene ved behandlingen.

Søk øyeblikkelig legehjelp dersom du opplever betennelse i noen del av kroppen din eller dersom du har noen av følgende bivirkninger, eller dersom de blir verre:

- **Infusjonsrelaterte reaksjoner** som frysninger, skjelving eller feber, hudproblemer som kløe eller utslett, rødme eller hovent ansikt, problemer med å puste eller pipende pust, kvalme, oppkast eller magesmerter (infusjonsreaksjoner kan være alvorlige eller livstruende – disse reaksjonene kalles anafylaksi).
- **Problemer med hormonproduserende kjertler** som humørsvingninger, utmattelse, svakhet, vektsvingninger, endringer i blodsukker og kolesterolnivåer, synstap, hodepine som ikke vil forsvinne eller unormale hodepiner, rask hjerterytme, økt svetting, føle seg mer kald eller varm enn vanlig, svært trøtt, svimmelhet eller besvimelse, økt sultfølelse eller tørste, hårtap, forstoppelse, stemmen blir dypere, svært lavt blodtrykk, hyppigere urinering, kvalme eller oppkast, mage (buk)-smerter, endringer i humør eller atferd (som nedsatt sexlyst, irritasjon eller glemsomhet), betennelse i binyrene, hypofysen eller skjoldbruskkjertelen.
- **Tegn på diabetes** som økt sultfølelse eller tørste, må urinere oftere, vekttap, trøtt eller kvalm, magesmerter, rask og dyp pust, forvirring, uvanlig søvnighet, en søt lukt av pusten, en søt eller metallisk smak i munn, eller en annen lukt av urin eller svette.
- **Mageproblemer** som hyppig diaré ofte med blod eller slim, mer avføring enn vanlig, avføring som er svart eller tjæreaktig, og kraftige mage (buk)-smerter eller –ømheter (betennelse i tykktarmen).
- **Nyreproblemer** – blod i urinen, hovne ankler
- **Lungeproblemer** som ny eller forverret hoste, kortpustethet eller brystmerter, lungebetennelse (pneumonitt).
- **Leverproblemer** som gulfarging av huden eller det hvite i øynene, alvorlig kvalme eller oppkast, smerter på høyre side av magen (buken), søvnighet, mørk urin (te-farget), får lettere blødninger eller blåmerker og føler seg mindre sulten enn vanlig (leverbetennelse).
- **Bukspyttkjertelproblemer** som magesmerter, kvalme og oppkast (pankreatitt).
- **Hudproblemer** som utslett eller kløe, blemmer eller sår i munn, nese, øyne og kjønnsorganer
 - uforklarlige utbredte hudmerter, rødt eller lilla utslett som sprer seg, flassing i løpet av dager etter blemmedannelse - en alvorlig hudtilstand kalt «**Stevens-Johnsons syndrom**».
 - flassing og blemmedannelse over store deler av kroppen - en livstruende hudtilstand kalt «**toksisk epidermal nekrolyse**»
- **Hjerteproblemer** som endringer i hjerterytme, hjerte som slår raskt, ser ut til å hoppe over et slag eller dunkende følelse, brystmerter, kortpustethet.
- **Muskel- og leddproblemer** som leddmerter eller hevelse, muskelsmerter, svakhet eller stivhet.

- **Betennelse i hjernen**, som kan omfatte feber, hodepine, bevegelsesforstyrrelser, stiv nakke
- **Betennelse i nervene**, som kan omfatte smerter, svakhet og lammelse i armer og ben (Guillain-Barré syndrom)
- **Øyebetennelse** som kan omfatte synsendringer

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- redusert antall røde blodceller som transporterer oksygen til cellene i kroppen din
- økte nivåer av leverenzymene kjent som ASAT og ALAT i blodet
- økte nivåer av sukker, triglyserider, kolesterol i blodet
- redusert kalsium, kalium og natrium i blodet
- redusert nivå av skjoldbruskkjertelhormon i blodet
- økte nivåer av protein i urinen
- nummenhet, prikking eller nedsatt berøringsfølelse i en del av kroppen

Vanlige (kan påvirke inntil 1 av 10 personer):

- økte nivåer av urinsyre i blodet
- økt nivå av alkalisk fosfatase i blodet
- redusert magnesium og/eller klorid i blodet
- økte nivåer av skjoldbruskkjertelhormon i blodet
- unormal leverfunksjon eller leverprøver
- økte nivåer av bukspyttkjertelenzymer (amylase, lipase)
- betennelse i nervene som forårsaker prikking, nummenhet, svakhet eller brennende smerte i armer eller ben (nevropati)
- munnslimhinnebetennelse, munntørrehet
- økte nivåer av hjertemuskelenzym, i blodet
- tørre øyne, øyekatarr (konjunktivitt)
- reduserte nivåer av et hormon kalt kortikotropin i blodet
- høyt blodtrykk
- økte nivåer av kreatinin i blodet
- misfarget hud

Mindre vanlige (kan påvirke inntil 1 av 100 personer):

- unormale lipider i blodet
- nedsatt funksjon av binyrene
- reduserte nivåer av hormonet kortisol i blodet
- betennelse i blodårene
- en unormal reduksjon i antall erythrocytter og/eller hvite blodceller

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cejemly

Cejemly oppbevares av helsepersonell på sykehuset eller klinikken.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Uåpnede hetteglass: Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C). Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter fortynning anbefales umiddelbar bruk. Fra klargjøringstidspunktet ved fortynning i en intravenøs pose, kan Cejemly imidlertid oppbevares før bruk i høyst 4 timer ved romtemperaturer opptil 25°C og høyst 24 timer i kjøleskap (2°C til 8°C).

Eventuelle ubrukte mengder av infusjonsoppløsningen skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cejemly

Virkestoffet er sugemalimab. En ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 30 mg sugemalimab. Hvert hetteglass med 20 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 600 mg sugemalimab.

Andre innholdsstoffer er histidin, histidinmonohydroklorid, mannitol (E421), natriumklorid (se avsnitt 2 «Cejemly inneholder natrium»), polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 «Cejemly inneholder polysorbat 80») og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cejemly ser ut og innholdet i pakningen

Cejemly konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning leveres som en klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning, hovedsakelig uten synlige partikler.

Hver eske inneholder 2 hetteglass av glass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

Lietuva

Ewopharma UAB
Tel.: +370 5248 7350

Česká republika

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

България

Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

Magyarország

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

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

Hrvatska

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

Slovenija

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

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

Polska

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

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenská republika

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert < MM/ÅÅÅÅ >

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Bruksanvisning

Klargjøring og administrasjon av Cejemly konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

a. Hetteglasset skal ikke ristes.

b. **1 200 mg dose**

Trekk ut 20 ml fra hvert av de 2 hetteglassene (totalt 40 ml) med Cejemly med en steril sprøyte og overfør til en intravenøs pose på 250 ml som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for en total dose på 1 200 mg. Bland den fortynnete oppløsningen ved å vende posen forsiktig. Oppløsningen skal ikke fryses eller ristes.

1 500 mg dose

Trekk ut 20 ml fra hvert av de 2 hetteglassene og 10 ml fra 1 hetteglass (totalt 50 ml) med Cejemly med en steril sprøyte og overfør til en intravenøs pose på 250 ml som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Bland den fortynnete oppløsningen ved å vende posen forsiktig. Oppløsningen skal ikke fryses eller ristes.

- c. Ikke administrer andre legemidler samtidig gjennom samme infusjonsslange. Infusjonsoppløsningen skal administreres gjennom en intravenøs slange som inneholder et sterilt, lavproteinbindende in-line filter eller tilsatt polyetersulfon (PES) med en porestørrelse på 0,22 mikron.
- d. La den fortynnete oppløsningen nå romtemperatur før administrering.
- e. Kast eventuelt ubrukt legemiddel som er igjen i hetteglasset.

Oppbevaring av fortynnet oppløsning

Cejemly inneholder ikke konserveringsmiddel.

Etter klargjøring skal den fortynnete oppløsningen administreres umiddelbart. Hvis den fortynnete oppløsningen ikke administreres umiddelbart, kan den oppbevares midlertidig enten:

- ved romtemperatur opptil 25°C i høyst 4 timer fra tidspunktet for klargjøring til slutten av infusjonen.
- eller
- i kjøleskap ved 2°C til 8°C i høyst 24 timer fra tidspunktet for klargjøring til slutten av infusjonen. La den fortynnete oppløsningen nå romtemperatur før administrering.

Skal ikke fryses.

Destruksjon

Ikke oppbevar ubrukte mengder infusjonsoppløsning for gjenbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.