

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cejemly 600 mg concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um frasco para injetáveis de 20 ml de concentrado para solução para perfusão contém 600 mg de sugemalimab.

Cada ml de concentrado contém 30 mg de sugemalimab.

O sugemalimab é um anticorpo monoclonal anti-ligando de morte programada 1 (PD-L1) totalmente humano (isotipo IgG4) produzido em células de ovário de hamster chinês por tecnologia de DNA recombinante.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Um frasco para injetáveis contém 25,8 mg de sódio.

Este medicamento contém 2,04 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para solução para perfusão.

Solução transparente a opalescente, incolor a ligeiramente amarela, essencialmente isenta de partículas visíveis, pH 5,3 a 5,7.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Cejemly, em associação com quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de adultos com cancro do pulmão de não-pequenas células (CPNPC) metastático sem mutações EGFR sensibilizadoras ou aberrações genómicas tumorais ALK, ROS1 ou RET.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por médicos com experiência na utilização de medicamentos oncológicos.

Posologia

Deve ser evitada a utilização de corticosteroides sistémicos ou imunossupressores antes de iniciar o sugemalimab (ver secção 4.5).

Dose recomendada

Para carcinoma pavimentocelular

São perfundidos por via intravenosa 1200 mg de sugemalimab (para indivíduos com peso igual ou inferior a 115 kg) ou 1500 mg (para indivíduos com peso superior a 115 kg) durante 60 minutos, seguidos de perfusão intravenosa de carboplatina e paclitaxel no dia 1 durante um máximo de 4 ciclos de 3 em 3 semanas. Posteriormente, são administrados 1200 mg de sugemalimab (para indivíduos com peso igual ou inferior a 115 kg) ou 1500 mg (para indivíduos com peso superior a 115 kg) de 3 em 3 semanas durante o tratamento.

Para carcinoma não pavimentocelular

São perfundidos por via intravenosa 1200 mg de sugemalimab (para indivíduos com peso igual ou inferior a 115 kg) ou 1500 mg (para indivíduos com peso superior a 115 kg) durante 60 minutos, seguidos de perfusão intravenosa de carboplatina e pemetrexedo no dia 1 durante um máximo de 4 ciclos de 3 em 3 semanas. Posteriormente, são administrados 1200 mg de sugemalimab (para indivíduos com peso igual ou inferior a 115 kg) ou 1500 mg (para indivíduos com peso superior a 115 kg) e pemetrexedo de 3 em 3 semanas durante o tratamento.

O sugemalimab é administrado em associação com quimioterapia. Consulte a informação completa de prescrição para os medicamentos combinados (ver também a secção 5.1).

Duração do tratamento

O tratamento deve ser continuado até à progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Modificação do tratamento

A dose de sugemalimab não deve ser aumentada ou reduzida. Pode ser necessário suspender ou interromper o tratamento com base na segurança e tolerabilidade individuais. As modificações recomendadas para o tratamento são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Modificações de tratamento recomendadas para Cejemly

Reação adversa	Gravidade*	Modificação do tratamento
Pneumonite relacionada com o sistema imunitário	Grau 2	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Grau 3 ou 4, ou grau 2 recorrente	Descontinuar definitivamente.
Colite relacionada com o sistema imunitário	Grau 2 ou 3	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Grau 4 ou grau 3 recorrente	Descontinuar definitivamente
Nefrite relacionada com o sistema imunitário	Creatininemia aumentada de grau 2	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Aumento da creatinina sanguínea de grau 3 ou 4	Descontinuar definitivamente.
Pancreatite relacionada com o sistema imunitário	Pancreatite de grau 2	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Pancreatite de grau 3 ou 4	Descontinuar definitivamente.
Toxicidades oculares relacionadas com o sistema imunitário	Toxicidades oculares de grau 2	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Toxicidades oculares de grau 3 ou 4	Descontinuar definitivamente.

Reação adversa	Gravidade*	Modificação do tratamento
Anomalias endócrinas relacionadas com o sistema imunitário	Hipotiroidismo de grau 2 ou 3 sintomático Hipertiroidismo de grau 2 ou 3 Hipofisite de grau 2 ou 3 sintomática Insuficiência suprarrenal de grau 2 Hiperglicemia de grau 3 associada a diabetes mellitus tipo 1	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Hipotiroidismo de grau 4 Hipertiroidismo de grau 4 Hipofisite de grau 4 sintomática Insuficiência suprarrenal de grau 3 ou 4 Hiperglicemia de grau 4 associada a diabetes mellitus tipo 1	Descontinuar definitivamente.
Hepatite relacionada com o sistema imunitário	Grau 2, aspartato aminotransferase (AST) ou alanina aminotransferase (ALT) > 3 a 5 vezes o limite superior do normal (LSN) ou bilirrubina total (TBIL) > 1,5 a 3 vezes o ULN	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Grau 3 ou 4, AST ou ALT > 5 vezes o ULN, ou TBIL > 3 vezes o LSN	Descontinuar definitivamente.
Reações cutâneas relacionadas com o sistema imunitário	Grau 3 Suspeita de síndrome de Stevens-Johnson (SJS) ou necrólise epidérmica tóxica (TEN)	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Grau 4 SJS ou TEN confirmadas	Descontinuar definitivamente.
Outras reações adversas relacionadas com o sistema imunitário	Primeira ocorrência de outras reações adversas de Grau 2 ou Grau 3 relacionadas com o sistema imunitário, dependendo da gravidade e do tipo de reação	Suspender a administração até que a reação adversa recupere para o grau 0 a 1.
	Miocardite de grau 2, 3 ou 4 Encefalite de grau 3 ou 4 Miosite de grau 4 Primeira ocorrência de outras reações adversas relacionadas com o sistema imunitário de grau 4	Descontinuar definitivamente.
Reações adversas recorrentes	Grau 3 ou 4 recorrente (exceto anomalias endócrinas)	Descontinuar definitivamente
Reações associadas a perfusão	Grau 2	A perfusão deve ser interrompida e pode ser retomada a 50% da taxa anterior assim que as reações associadas a perfusão tenham desaparecido ou diminuído para Grau ≤1, com observação atenta.
	Grau 3 ou 4	Descontinuar definitivamente.

* Os graus de toxicidade estão em conformidade com os critérios de terminologia comum para acontecimentos adversos do Instituto Nacional do Câncer, versão 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Recomenda-se uma monitorização clínica contínua em caso de pancreatite assintomática ou aumento da enzima pancreática/lipase, mas não é necessária a descontinuação temporária dos medicamentos.

Populações especiais

Idosos

Não é necessária qualquer modificação do tratamento com sugemalimab em doentes idosos (> 65 anos de idade) (ver secção 5.1).

Compromisso renal

Não é necessária qualquer modificação do tratamento com sugemalimab em doentes com insuficiência renal ligeira ou moderada (ver secção 5.2). O sugemalimab não foi estudado em doentes com insuficiência renal grave. O sugemalimab tem de ser administrado com cautela em doentes com insuficiência renal grave.

Compromisso hepático

Não é recomendada qualquer modificação do tratamento com sugemalimab em doentes com insuficiência hepática ligeira (ver secção 5.2). O sugemalimab não foi estudado em doentes com insuficiência hepática moderada ou grave. O sugemalimab tem de ser administrado com cautela em doentes com insuficiência hepática moderada ou grave.

População pediátrica

A segurança e a eficácia do sugemalimab em crianças com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Cejemly destina-se exclusivamente a utilização via intravenosa.

O sugemalimab após diluição é administrado como uma perfusão intravenosa durante 60 minutos.

O sugemalimab não pode ser administrado como uma injeção intravenosa de impulso ou bólus. Para o tratamento de reações associadas a perfusão, ver Tabela 1.

A solução diluída de sugemalimab é administrada primeiro, seguida da quimioterapia. A quimioterapia pode ser iniciada 30 minutos após a conclusão da administração de sugemalimab.

Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Reações adversas relacionadas com o sistema imunitário

Ocorreram reações adversas relacionadas com o sistema imunitário, incluindo casos graves e fatais, em doentes que receberam sugemalimab. As reações adversas relacionadas com o sistema imunitário podem ocorrer após a interrupção do tratamento. Em estudos clínicos, a maior parte das reações adversas relacionadas com o sistema imunitário foram reversíveis e tratadas com a interrupção do tratamento com sugemalimab, a administração de corticosteroides e/ou cuidados de suporte. Podem ocorrer simultaneamente reações adversas relacionadas com o sistema imunitário que afetem mais do que um sistema do organismo.

Em caso de suspeita de reações adversas relacionadas com o sistema imunitário, assegurar uma avaliação adequada para confirmar a etiologia ou excluir outras causas. Com base na gravidade da reação adversa, suspender ou interromper permanentemente o sugemalimab e considerar a administração de corticosteroides. Após a melhoria para Grau 1 ou 0, iniciar a redução gradual dos corticosteroides e continuar a redução gradual durante pelo menos 1 mês. Reiniciar o sugemalimab se

a reação adversa se mantiver no Grau 1 ou 0 após a redução gradual dos corticosteroides. Se ocorrer outro episódio da reação adversa grave, interromper permanentemente o sugemalimab (ver secções 4.2 e 4.4).

Pneumonite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada pneumonite relacionada com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). Os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de pneumonite. As suspeitas de pneumonite devem ser confirmadas com imagiologia radiológica para excluir outras causas. No caso de pneumonite de Grau 2, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso e deve ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. Se os sintomas melhorarem para o Grau 0 ou 1, os corticosteroides devem ser reduzidos durante pelo menos 1 mês. O tratamento com sugemalimab pode ser retomado se o acontecimento se mantiver no Grau 0 a 1 após a redução gradual dos corticosteroides. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado em caso de pneumonite grave (Grau 3), potencialmente fatal (Grau 4) ou moderada recorrente (Grau 2) (ver secção 4.2) e deve ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Reações cutâneas relacionadas com o sistema imunitário

Foram notificadas reações cutâneas graves relacionadas com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). Os doentes devem ser monitorizados em caso de suspeita de reações cutâneas graves e devem ser excluídas outras causas. No caso de reações cutâneas de Grau 3, sugemalimab deve ser suspenso até à recuperação para o Grau 0 a 1 e deve ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. O sugemalimab deve ser permanentemente suspenso em caso de reações cutâneas de Grau 4 e devem ser administrados corticosteroides.

Foram notificados casos de síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) em doentes que receberam inibidores do ponto de controlo imunitário PD-1/PD-L1. Em caso de suspeita de SJS ou TEN, o sugemalimab deve ser suspenso e o doente deve ser encaminhado para uma unidade especializada para avaliação e tratamento. Em caso de confirmação de SJS ou TEN, o sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado (ver secção 4.2).

Deve ter-se cautela ao considerar a utilização de sugemalimab num doente que tenha tido anteriormente uma reação adversa cutânea grave ou potencialmente fatal em tratamentos anteriores com outros agentes oncológicos imunoestimuladores.

Colite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada colite relacionada com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab em monoterapia (ver secção 4.8). Os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de colite e devem ser excluídas outras causas. No caso de colite de grau 2, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso e devem ser administrados 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. No caso de colite de grau 3, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso e devem ser administrados 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente. O tratamento com sugemalimab pode ser retomado se o acontecimento se mantiver no Grau 0 a 1 após a redução gradual dos corticosteroides. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado em caso de colite potencialmente fatal (Grau 4) ou recorrente de Grau 3 (ver secção 4.2), devendo ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Hepatite relacionada com o sistema imunitário

Ocorreu hepatite relacionada com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). Os doentes devem ser monitorizados quanto a testes hepáticos anormais antes e conforme clinicamente indicado durante o tratamento com sugemalimab. No caso de hepatite de grau 2, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso e deve ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. O tratamento com sugemalimab pode ser retomado se o acontecimento se mantiver no Grau 0 ou 1 após a redução gradual dos corticosteroides. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado em caso de hepatite grave (Grau 3) ou potencialmente fatal (Grau 4) (ver secção 4.2), devendo ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Nefrite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada nefrite relacionada com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). Os doentes devem ser monitorizados quanto a testes de função renal anormais antes e periodicamente durante o tratamento com sugemalimab e tratados conforme recomendado. Na nefrite de grau 2, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso e deve ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. Na nefrite de Grau 2, o tratamento com sugemalimab pode ser retomado se o acontecimento se mantiver no Grau 0 a 1 após a redução gradual dos corticosteroides. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado em caso de nefrite grave (Grau 3) ou potencialmente fatal (Grau 4) (ver secção 4.2), devendo ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Endocrinopatias relacionadas com o sistema imunitário

Foram notificadas endocrinopatias relacionadas com o sistema imunitário, incluindo hipertiroidismo, hipotiroidismo, tiroidite, diabetes mellitus, insuficiência suprarrenal e hipofisite em doentes a receber tratamento com sugemalimab (ver secção 4.8).

Foram notificadas perturbações da tiroide em doentes a receber sugemalimab, incluindo hipertiroidismo, hipotiroidismo e tiroidite. Estas podem ocorrer em qualquer altura durante o tratamento; por conseguinte, os doentes devem ser monitorizados para detetar alterações na função da tiroide e sinais clínicos e sintomas de perturbações da tiroide (no início do tratamento, periodicamente durante o tratamento e conforme indicado com base na avaliação clínica).

No caso de hipotiroidismo sintomático, o sugemalimab deve ser suspenso e deve ser iniciada uma terapêutica de reposição da tiroxina, conforme necessário. No caso de hipertiroidismo sintomático, o sugemalimab deve ser suspenso e deve ser iniciada uma medicação antitiroideia, conforme necessário. O tratamento com sugemalimab pode ser retomado quando os sintomas estiverem controlados e a função tiroideia estiver a melhorar. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado em caso de hipotiroidismo e hipertiroidismo potencialmente fatais (Grau 4) (ver secção 4.2).

Foi notificada a ocorrência de diabetes mellitus tipo 1 em doentes a receber sugemalimab. Os doentes devem ser monitorizados quanto a hiperglicemia ou outros sinais e sintomas de diabetes e tratados com insulina conforme indicado clinicamente. No caso de hiperglicemia de grau 3 associada a diabetes mellitus de tipo 1, o sugemalimab deve ser suspenso. O tratamento com sugemalimab pode ser retomado se o controlo metabólico for alcançado com a terapêutica de reposição da insulina. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado no caso de hiperglicemia potencialmente fatal (Grau 4) associada a diabetes mellitus de tipo 1 (ver secção 4.2).

Foi notificada insuficiência suprarrenal em doentes a receber sugemalimab. Também foi notificada hipofisite em doentes a receber sugemalimab. Os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de insuficiência suprarrenal ou hipofisite (incluindo hipopituitarismo) e devem ser excluídas outras causas. No caso de insuficiência suprarrenal de Grau 2 ou de hipofisite de Grau 2 ou 3, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso (ver secção 4.2), podendo o tratamento com sugemalimab ser retomado se o acontecimento melhorar para Grau 0 a 1. Os corticosteroides para tratar a insuficiência suprarrenal ou a hipofisite e outra terapêutica de reposição hormonal (como a tiroxina em doentes com hipofisite) devem ser administrados conforme indicado clinicamente. A função hipofisária e os níveis hormonais devem ser monitorizados para garantir uma reposição hormonal adequada. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado nos casos de insuficiência suprarrenal de grau 3 ou 4 e de hipofisite de grau 4.

Miosite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada miosite relacionada com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab com uma frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas (ver secção 4.8). Os doentes devem ser monitorizados para detetar potenciais miosites e devem ser excluídas outras causas. Se um doente desenvolver sinais e sintomas de miosite, deve ser implementada uma monitorização rigorosa e o doente deve ser encaminhado sem demora para um especialista para avaliação e tratamento. Com base na gravidade da reação adversa, suspender ou descontinuar permanentemente o sugemalimab (ver secção 4.2). No caso de miosite de grau 2, devem ser administrados 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de

prednisona ou equivalente. No caso de miosite de grau 3 ou 4, devem ser administrados 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Miocardite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada miocardite relacionada com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). Monitorizar os doentes em caso de suspeita de miocardite e excluir outras causas. Se houver suspeita de miocardite, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso, deve ser iniciada imediatamente a administração de corticosteroides sistémicos numa dose de 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente, e deve ser iniciada imediatamente uma consulta de cardiologia com exames de diagnóstico de acordo com as orientações clínicas atuais. Uma vez estabelecido o diagnóstico de miocardite, o sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado em caso de miocardite de grau 2, 3 ou 4 (ver secção 4.2).

Pancreatite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada pancreatite relacionada com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais ou sintomas sugestivos de pancreatite aguda e quanto a aumentos da amilase ou lipase séricas. Na pancreatite de grau 2, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso e deve ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. Na pancreatite de grau 2, o tratamento com sugemalimab pode ser retomado se o acontecimento se mantiver no grau 0 a 1 após a redução gradual dos corticosteroides. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado em caso de pancreatite grave (Grau 3) ou potencialmente fatal (Grau 4) (ver secção 4.2), devendo ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Toxicidades oculares relacionadas com o sistema imunitário

Foram notificadas toxicidades oculares relacionadas com o sistema imunitário em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). No caso de toxicidades oculares de grau 2, o tratamento com sugemalimab deve ser suspenso e deve ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. No caso de toxicidades oculares de Grau 2, o tratamento com sugemalimab pode ser retomado se o acontecimento se mantiver no Grau 0 a 1 após a redução gradual dos corticosteroides. O sugemalimab deve ser permanentemente descontinuado para toxicidades oculares graves (Grau 3) ou potencialmente fatais (Grau 4) (ver secção 4.2), devendo ser administrado 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Outras reações adversas relacionadas com o sistema imunitário

Foram notificadas outras reações adversas relacionadas com o sistema imunitário, incluindo perturbações gastrointestinais superiores relacionadas com o sistema imunitário, artrite relacionada com o sistema imunitário, pancitopenia/bicitopenia relacionada com o sistema imunitário, meningoencefalite/encefalite relacionada com o sistema imunitário, síndrome de Guillain-Barré relacionada com o sistema imunitário/desmielinização e rabdomiólise/miopatia relacionada com o sistema imunitário em doentes que receberam sugemalimab (ver secção 4.8).

Os doentes devem ser monitorizados em caso de suspeita de reações adversas relacionadas com o sistema imunitário, devendo ser efetuada uma avaliação adequada para confirmar a etiologia ou excluir outras causas. Com base na gravidade da reação adversa, suspender ou descontinuar permanentemente o sugemalimab (ver secção 4.2). No caso de reações adversas imunomediadas, devem ser administrados 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente. No caso de reações adversas de grau 3 ou 4, devem ser administrados 1 mg/kg/dia a 2 mg/kg/dia de metilprednisolona ou equivalente.

Reações associadas a perfusão

Foram notificadas reações associadas a perfusão, incluindo reação anafilática, hiperidrose, pirexia, arrepios, eritema e erupção cutânea, em doentes a receber sugemalimab (ver secção 4.8). Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto aos sinais clínicos e sintomas de uma reação à perfusão e tratados conforme recomendado na secção 4.2.

Doentes excluídos de estudos clínicos

Foram excluídos do estudo clínico os doentes com as seguintes condições: doença autoimune ativa; a receber tratamento imunossupressor; administração de vacina de vírus vivo nos 28 dias anteriores ao início do tratamento do estudo; infeção por VIH, hepatite B ou hepatite C; antecedentes de doença pulmonar intersticial ou fibrose pulmonar idiopática.

Sódio

Este medicamento contém 51,6 mg de sódio por dose de 1200 mg e 64,5 mg de sódio por dose de 1500 mg, equivalente a 2,58% e 3,23% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto. No entanto, a solução para perfusão de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) é usada para a diluição de Cejemly antes da administração e isso deve ser levado em consideração no contexto da ingestão diária de sódio do doente.

Polissorbato 80

Este medicamento contém 4,08 mg de polissorbato 80 em cada dose de 1200 mg e 5,10 mg de polissorbato 80 em cada dose de 1500 mg. Polissorbatos podem causar reações alérgicas.

Cartão do doente

Todos os médicos que administram sugemalimab têm de estar familiarizados com as Informações para médicos e diretrizes de tratamento. O médico tem de conversar com o doente sobre os riscos da terapêutica com sugemalimab. O doente receberá o cartão do doente e será instruído pelo médico para o trazer sempre consigo.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos formais de interação farmacocinética com o sugemalimab. Uma vez que o sugemalimab é eliminado da circulação através do catabolismo, não são esperadas interações metabólicas com outros medicamentos.

Deve ser evitada a utilização de corticosteroides sistémicos ou imunossupressores antes de iniciar o sugemalimab devido à sua potencial interferência com a atividade farmacodinâmica e a eficácia do sugemalimab. No entanto, podem ser utilizados corticosteroides sistémicos ou outros imunossupressores após o início do sugemalimab para tratar reações adversas relacionadas com o sistema imunitário (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/contraceção em mulheres

As mulheres com potencial para engravidar têm de ser aconselhadas a evitar a gravidez durante o tratamento com sugemalimab. As mulheres com potencial para engravidar a receber sugemalimab têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante, pelo menos, 4 meses após a última dose de sugemalimab (ver abaixo e secção 5.3).

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sugemalimab em mulheres grávidas. Não foram realizados estudos de reprodução animal e de toxicidade para o desenvolvimento com o sugemalimab. No entanto, o bloqueio da sinalização PD-L1 em modelos murinos de gravidez demonstrou perturbar a tolerância ao feto e aumentar a perda fetal (ver secção 5.3).

A utilização de sugemalimab não é recomendada durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não estejam a utilizar métodos contraceptivos.

Amamentação

Desconhece-se se o sugemalimab é excretado no leite humano. Uma vez que se sabe que os anticorpos podem ser excretados no leite humano, não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Deve ser tomada uma decisão sobre a interrupção da amamentação ou do tratamento com sugemalimab, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o

benefício da terapêutica com sugemalimab para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis sobre os possíveis efeitos do sugemalimab na fertilidade. Os dados de estudos com animais não revelaram efeitos notáveis nos órgãos reprodutores masculinos e femininos (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de sugemalimab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Em alguns doentes, foi notificada a ocorrência de fadiga após a administração de sugemalimab (ver secção 4.8). Os doentes com fadiga devem ser aconselhados a não conduzir nem utilizar máquinas até à resolução dos sintomas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança do sugemalimab em associação com a quimioterapia foi avaliada em 435 doentes que receberam 1200 mg de 3 em 3 semanas em estudos clínicos sobre vários tipos de tumores.

A incidência de reações adversas nesta população de doentes foi de 95,6%. As reações adversas mais frequentes ($\geq 10\%$) foram anemia (77,5%), aspartato aminotransferase aumentada (34,0%), alanina aminotransferase aumentada (32,0%), erupção cutânea (26,2%), hiperlipidemia (21,6%), hiperglicemia (18,4%), hiponatremia (16,8%), hipocaliemia (15,6%), proteinúria (14,0%), dor abdominal (13,8%), fadiga (13,3%), artralgia (12,2%), hipoestesia (11,5%), hipotireoidismo (10,3%) e hipocalcemia (10,1%).

A incidência de reações adversas de Grau ≥ 3 nestes doentes foi de 33,1%. As reações adversas de Grau ≥ 3 mais frequentes ($>1\%$) foram anemia (17,5%), hiponatremia (4,4%), hipocaliemia (3,0%), hiperlipidemia (2,3%), amilase aumentada (2,1%), função hepática anormal (1,8%), hiperglicemia (1,6%), fadiga (1,4%), erupção cutânea (1,4%), fosfatase alcalina no sangue aumentada (1,1%) e pneumonite (1,1%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas observadas nos estudos clínicos do sugemalimab em associação com quimioterapia ou em monoterapia estão enumeradas na Tabela 2. Estas reações são apresentadas por classe de órgãos do sistema e por frequência. As frequências são definidas como: muito frequentes $\geq 1/10$; frequentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); raros ($\geq 1/10\,000$ a $<1/1000$) e muito raros ($<1/10\,000$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de frequência.

Tabela 2. Reações adversas

Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito frequentes	anemia
Pouco frequentes	anemia hemolítica [#] , pancitopenia/bicitopenia relacionada com o sistema imunitário*
Doenças do sistema imunitário	
Pouco frequentes	reação anafilática, vasculite anticorpos anti-citoplasma dos neutrófilos positiva [#]
Doenças endócrinas	
Muito frequentes	hipotireoidismo
Frequentes	hipertireoidismo
Pouco frequentes	hipofisite relacionada com o sistema imunitário*, insuficiência suprarrenal, tiroidite imunomediada

Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	hiperlipidemia ^a , hiperglicemia ^b , hiponatremia, hipocalcemia, hipocalcemia ^c
Frequentes	hiperuricemia ^d , hipocloremia ^e , hipomagnesemia, diabetes mellitus
Pouco frequentes	dislipidemia
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	hipostesia ^f
Frequentes	neuropatia periférica
Pouco frequentes	meningencefalite/encefalite imunomediada, síndrome de Guillain-Barre/desmielinização relacionada com o sistema imunitário *
Afeções oculares	
Frequentes	conjutivite, olho seco
Cardiopatias	
Frequentes	taquicardia ^g
Pouco frequentes	miocardite imunomediada
Vasculopatias	
Frequentes	hipertensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	pneumonite ^h
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	dor abdominal ⁱ
Frequentes	estomatite, boca seca
Pouco frequentes	pancreatite, proctite, colite [#]
Afeções hepatobiliares	
Frequentes	função hepática anormal, hepatite ^k
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito frequentes	erupção cutânea ^l
Frequentes	hipopigmentação cutânea ^m
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Muito frequentes	artralgia
Frequentes	mialgia, dor óssea
Pouco frequentes	miosite [#] , artrite imunomediada
Doenças renais e urinárias	
Muito frequentes	proteinúria ⁿ
Frequentes	nefrite ^o
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	fadiga
Exames complementares de diagnóstico	
Muito frequentes	aspartato aminotransferase aumentada, alanina aminotransferase aumentada
Frequentes	creatininemia aumentada, fosfatase alcalina no sangue aumentada, amilase aumentada, bilirrubinemia aumentada ^p , tirotropina no sangue aumentada, tirotropina no sangue diminuída, tiroxina aumentada ^q , transaminases aumentadas, creatinafosfoquinase MB no sangue aumentada, tiroxina livre diminuída, tri-iodotironina livre aumentada, lipase aumentada
Pouco frequentes	troponina T aumentada, cortisol diminuído
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Frequentes	reação associada a perfusão intravenosa
#Estimativa de frequência baseada na incidência no estudo de sugemalimab em monoterapia. * Termos agrupados que se referem a um efeito de classe de reação adversa relacionada com o sistema imunitário. Em estudos clínicos de sugemalimab em associação com quimioterapia, apenas se observou mielossupressão, diminuição da corticotrofina no sangue e neurite, respectivamente sob pancitopenia/bicitopenia relacionada com o sistema imunitário, hipofisite e síndrome de Guillain-Barré/desmielinização.	

Os termos seguintes representam um grupo de acontecimentos relacionados que descrevem uma condição médica e não um único acontecimento:

- a. Hiperlipidemia (hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, triglicéridos no sangue aumentados)
- b. Hiperglicemia (hiperglicemia, glicemia aumentada)
- c. Hipocalcemia (hipocalcemia, calcemia diminuída)
- d. Hiperuricemia (hiperuricemia, uricemia aumentada)
- e. Hipocloremia (hipocloremia, cloretemia diminuída)
- f. Hipoestesia (hipoestesia, anestesia)
- g. Taquicardia (taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia auricular, fibrilhação auricular, fibrilhação ventricular)
- h. Pneumonite (pneumonite, doença pulmonar imunomediada, doença pulmonar intersticial)
- i. Dor abdominal (dor abdominal, desconforto abdominal, distensão abdominal, dor abdominal superior)
- j. Estomatite (estomatite, ulceração da boca)
- k. Hepatite (hepatite, afeção hepática imunomediada, hepatite imunomediada, lesão hepática induzida por fármacos, insuficiência hepática)
- l. Erupção cutânea (erupção cutânea, erupção maculopapular, eczema, eritema, dermatite, dermatite acneiforme, erupção eritematosa, erupção pruriginosa, urticária, prurido, dermatite imunomediada)
- m. hipopigmentação cutânea (hipopigmentação cutânea, despigmentação cutânea, leucodermia)
- n. Proteinúria (proteinúria, presença de proteína na urina)
- o. Nefrite (nefrite, compromisso renal, insuficiência renal, lesão renal aguda)
- p. Bilirrubinemia aumentada (bilirrubina direta no sangue aumentada, bilirrubina conjugada aumentada)
- q. Tiroxina aumentada (tiroxina aumentada, tiroxina livre aumentada)

Descrição das reações adversas selecionadas

Os dados relativos às seguintes reações adversas relacionadas com o sistema imunitário baseiam-se em informações de 435 doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia em estudos clínicos. As diretrizes de tratamento para estas reações adversas estão descritas na secção 4.4.

Reações adversas relacionadas com o sistema imunitário

Hipotiroidismo relacionado com o sistema imunitário

Foi notificado hipotiroidismo relacionado com o sistema imunitário em 14,3% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. A maioria dos acontecimentos foi de grau 1 ou 2 em termos de gravidade, notificados em 9,2% e 4,8% dos doentes, respetivamente. Foi notificado hipotiroidismo de grau 3 em 0,2% dos doentes. Não foi notificado hipotiroidismo grave. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção e descontinuação do tratamento em 0,9% e 0,2% dos doentes, respetivamente. A mediana de tempo para o início foi de 112 dias (intervalo: 16 a 607 dias) e a mediana da duração foi de 83 dias (intervalo: 1⁺ a 857⁺ dias).

Hipertiroidismo relacionado com o sistema imunitário

Foi notificado hipertiroidismo relacionado com o sistema imunitário em 9,4% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 e 2 em termos de gravidade, notificados em 8,7% e 0,7% dos doentes, respetivamente. Não ocorreram acontecimentos graves ou acontecimentos que levaram à interrupção ou descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 91 dias (intervalo: 20 a 620 dias) e a mediana da duração foi de 44 dias (intervalo: 10 a 484⁺ dias).

Tiroidite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada tiroidite relacionada com o sistema imunitário em 0,5% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 em termos de gravidade. Não ocorreram acontecimentos graves ou acontecimentos que levaram à interrupção ou descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 136 dias (intervalo: 105 a 167 dias) e a mediana da duração não foi alcançada (intervalo: 736⁺ a 835⁺ dias).

Diabetes mellitus

Foi notificada diabetes mellitus relacionada com o sistema imunitário em 2,8% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. A maioria dos acontecimentos foi de grau 1 em

termos de gravidade, notificados em 2,3% dos doentes. Foram notificados acontecimentos de grau 2 e grau 3 em 0,2% dos doentes, respetivamente. Não ocorreram acontecimentos graves ou acontecimentos que levaram à interrupção ou descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 154 dias (intervalo: 43 a 635 dias) e a mediana da duração foi de 41 dias (intervalo: 2 a 307⁺ dias).

Hipofisite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada hipofisite relacionada com o sistema imunitário em 0,9% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 em termos de gravidade. Não ocorreram acontecimentos graves ou acontecimentos que levaram à interrupção ou descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 240,5 dias (intervalo: 112 a 754 dias) e a mediana da duração não foi alcançada (intervalo: 13⁺ a 478⁺ dias).

Insuficiência suprarrenal relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada insuficiência suprarrenal relacionada com o sistema imunitário em 0,2% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. O acontecimento ocorreu num único doente, foi de Grau 1 em gravidade e não levou à interrupção ou descontinuação do tratamento.

Reações cutâneas adversas relacionadas com o sistema imunitário

Foram notificadas reações cutâneas adversas (excluindo reações graves) relacionadas com o sistema imunitário em 10,6% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 e 2 em termos de gravidade e foram notificados em 7,1% e 3,4% dos doentes, respetivamente. Foram notificadas reações cutâneas adversas relacionadas com o sistema imunitário (excluindo reações graves) que levaram à interrupção do tratamento em 0,9% dos doentes. Não ocorreram acontecimentos graves ou acontecimentos que levaram à descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 158 dias (intervalo: 3 a 990 dias) e a mediana da duração foi de 31 dias (intervalo: 1 a 950⁺ dias).

Foi notificada reação cutânea adversa relacionada com o sistema imunitário em 1,6% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Foram notificados acontecimentos graves em 0,5% dos doentes, acontecimentos que levaram à interrupção do tratamento em 0,9% dos doentes e acontecimentos que levaram à descontinuação do tratamento em 0,5% dos doentes. A mediana de tempo para o início foi de 312 dias (intervalo: 19 a 738 dias) e a mediana da duração foi de 95 dias (intervalo: 12⁺ a 522⁺ dias).

Hepatite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada hepatite relacionada com o sistema imunitário em 9,7% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Foram notificados acontecimentos de grau 1, 2, 3 e 4 em 5,7%, 1,4%, 2,3% e 0,2% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos graves em 2,5% dos doentes. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção e descontinuação do tratamento em 2,3% e 1,6% dos doentes, respetivamente. A mediana de tempo para o início foi de 53 dias (intervalo: 1 a 717 dias) e a mediana da duração foi de 25 dias (intervalo: 2 a 777⁺ dias).

Pancreatite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada pancreatite relacionada com o sistema imunitário em 3,4% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Foram notificados acontecimentos de grau 1, 2, 3 e 4 em 1,6%, 0,7%, 0,9% e 0,2% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos graves em 0,2% dos doentes. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção do tratamento em 0,5% dos doentes, respetivamente. Não foram notificados acontecimentos que levaram à descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 42 dias (intervalo: 20 a 629 dias) e a mediana da duração foi de 53 dias (intervalo: 2 a 958⁺ dias).

Pneumonite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada pneumonite relacionada com o sistema imunitário em 3,0% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Foram notificados acontecimentos de grau 1, 2, 3 e 5 em 0,2%, 1,6%, 0,9% e 0,2% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos graves em 2,1% dos doentes. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção e descontinuação

do tratamento em 1,1% e 1,8% dos doentes, respetivamente. A mediana de tempo para o início foi de 165 dias (intervalo: 6 a 903 dias) e a mediana da duração foi de 229 dias (intervalo: 18 a 558⁺ dias).

Miosite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada miosite relacionada com o sistema imunitário em 2,5% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 e 2 em termos de gravidade e foram notificados em 0,9% e 1,6% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção do tratamento em 0,2% dos doentes. Não ocorreram acontecimentos graves ou acontecimentos que levaram à descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 135 dias (intervalo: 3 a 649 dias) e a mediana da duração foi de 42 dias (intervalo: 2 a 655⁺ dias).

Colite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada colite relacionada com o sistema imunitário em 2,5% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 e 2 em termos de gravidade e foram notificados em 1,1% e 1,4% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção do tratamento em 0,2% dos doentes. Não foram notificados acontecimentos graves ou acontecimentos que levaram à descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 103 dias (intervalo: 1 a 682 dias) e a mediana da duração foi de 9 dias (intervalo: 2 a 445⁺ dias).

Miocardite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada miocardite relacionada com o sistema imunitário em 2,1% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 e 2 em termos de gravidade e foram notificados em 1,1% e 0,9% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos graves em 0,7% dos doentes. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção e descontinuação do tratamento em 1,1% e 0,2% dos doentes, respetivamente. A mediana de tempo para o início foi de 221 dias (intervalo: 41 a 442 dias) e a mediana da duração foi de 23 dias (intervalo: 1 a 429⁺ dias).

Nefrite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada nefrite (incluindo insuficiência renal) relacionada com o sistema imunitário em 1,8% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Foram notificados acontecimentos de grau 1, 2 e 3 em 0,9%, 0,2%, e 0,7% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos graves em 0,9% dos doentes. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção e descontinuação do tratamento em 0,5% e 0,2% dos doentes, respetivamente. A mediana de tempo para o início foi de 227,5 dias (intervalo: 26 a 539 dias) e a mediana da duração foi de 51,5 dias (intervalo: 5 a 543⁺ dias).

Toxicidades oculares relacionadas com o sistema imunitário

Foram notificadas toxicidades oculares relacionadas com o sistema imunitário em 1,4% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 e 2 em termos de gravidade e foram notificados em 0,7% e 0,7% dos doentes, respetivamente. Não foram notificados acontecimentos graves. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção e descontinuação do tratamento em 0,5% e 0,2% dos doentes, respetivamente. A mediana de tempo para o início foi de 235,5 dias (intervalo: 137 a 482 dias) e a mediana da duração foi de 9,5 dias (intervalo: 1 a 181 dias).

Afeções gastrointestinais relacionadas com o sistema imunitário

Foi notificada afeção gastrointestinal relacionada com o sistema imunitário em 0,9% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Foram notificados acontecimentos de grau 1, 2 e 3 em 0,5%, 0,2%, e 0,2% dos doentes, respetivamente. Foram notificados acontecimentos graves em 0,2% dos doentes. Não foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção ou descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 146 dias (intervalo: 82 a 204 dias) e a mediana da duração foi de 385 dias (intervalo: 42 a 710 dias).

Artrite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada artrite relacionada com o sistema imunitário em 0,9% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Todos os acontecimentos foram de grau 1 e 2 em termos de gravidade e foram notificados em 0,2% e 0,7% dos doentes, respetivamente. Não foram notificados acontecimentos graves. Foram notificados acontecimentos que levaram à interrupção do tratamento em 0,5% dos doentes, respetivamente. Não foram notificados acontecimentos que levaram à descontinuação do tratamento. A mediana de tempo para o início foi de 173,5 dias (intervalo: 96 a 257 dias) e a mediana da duração foi de 98 dias (intervalo: 50 a 958⁺ dias).

Pancitopenia/bicitopenia relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada pancitopenia/bicitopenia relacionada com o sistema imunitário em 0,2% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. O acontecimento ocorreu num único doente, foi de Grau 4 em gravidade e não levou à interrupção ou descontinuação do tratamento.

Meningoencefalite/encefalite relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada meningoencefalite/encefalite relacionada com o sistema imunitário em 0,2% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. O acontecimento ocorreu num único doente, foi de Grau 2 em gravidade e levou à interrupção ou descontinuação do tratamento.

Síndrome de Guillain-Barré/desmielinização relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada síndrome de Guillain-Barré/desmielinização relacionada com o sistema imunitário em 0,2% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. O acontecimento ocorreu num único doente, foi de Grau 2 em gravidade e não levou à interrupção ou descontinuação do tratamento.

Rabdomiólise/miopatia relacionada com o sistema imunitário

Foi notificada rabdomiólise/miopatia relacionada com o sistema imunitário em 0,2% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. O acontecimento ocorreu num único doente, foi de Grau 2 em gravidade e levou à interrupção do tratamento.

Reações associadas a perfusão

Foram notificadas reações adversas associadas a perfusão em 4,4% dos doentes tratados com sugemalimab em associação com quimioterapia. Os acontecimentos notificados foram reação associada a infusão intravenosa (0,9%), reação anafilática (0,7%), hiperidrose (0,5), pirexia (0,5%), eritema, erupção cutânea, erupção maculopapular, despigmentação cutânea, anomalia da pele, tumefação da pele, arrepios, edema periférico, sensibilidade ao toque, náuseas, retenção da respiração e irritação da garganta (0,2% cada), respetivamente.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados acontecimentos de sobredosagem de sugemalimab em estudos clínicos. Em caso de sobredosagem, os doentes têm de ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais ou sintomas de reações adversas e deve ser iniciado um tratamento sintomático adequado, de acordo com o estado clínico do doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antineoplásicos, anticorpos monoclonais e conjugados anticorpo-fármaco, inibidores da PD-1/PD-L1 (proteína celular de morte programada 1/ligando 1 de morte celular programada), código ATC: L01FF11.

Mecanismo de ação

O sugemalimab é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4 totalmente humano. Liga-se especificamente ao ligando 1 de morte celular programada (PD-L1), bloqueando assim a sua ligação à PD-1. O PD-L1, quando expresso em células tumorais e em células imunitárias infiltrantes de tumores, pode contribuir para a inibição de uma resposta imunitária antitumoral. A ligação do PD-L1 aos recetores da PD-1 e CD80 (B7.1) presentes nas células T e nas células apresentadoras de antígenos suprime a atividade das células T citotóxicas, a proliferação das células T e a produção de citocinas. O bloqueio das interações PD-L1/PD-1 e PD-L1/CD80 liberta a inibição das respostas imunitárias sem induzir a citotoxicidade celular mediada dependente de anticorpos (ADCC).

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e a segurança do sugemalimab em associação com quimioterapia à base de platina para o tratamento de adultos com idade ≥ 18 anos com CPCNP pavimentocelular ou não pavimentocelular metastático (estadio IV) mediante confirmação histológica ou citológica, sem mutações EGFR sensibilizadoras, fusões ALK, translocações ROS1 ou RET foram avaliadas num estudo de fase 3 aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo- (GEMSTONE-302). Para além do teste do estado mutacional EGFR em participantes com CPCNP não pavimentocelular, o teste de aberrações genómicas tumorais/condutores oncogénicos não era obrigatório para a inclusão. Os participantes tinham de fornecer amostras de tecido tumoral fixado em formalina para o ensaio PD-L1. A expressão de PD-L1 foi avaliada num laboratório central por imunohistoquímica utilizando o ensaio Ventana PD-L1 (SP263) num ensaio de autocoloração BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, EUA) de acordo com as instruções do fabricante. Os participantes eram excluídos se tivessem antecedentes de doença autoimune, administração de medicamento imunossupressor sistémico nas 2 semanas anteriores à aleatorização e metástases no SNC ativas ou não tratadas.

O parâmetro de avaliação primário deste estudo foi a sobrevida livre de progressão (SLP) avaliada pelo investigador de acordo com os critérios RECIST v1.1. Os parâmetros de avaliação secundários incluíram sobrevida global (SG), SLP em participantes com expressão de PD-L1 $>1\%$ (conforme avaliado pelos investigadores de acordo com os critérios RECIST v1.1), taxa de resposta objetiva (TRO) avaliada pelos investigadores de acordo com os critérios RECIST v1.1 e duração da resposta (DdR). O erro de tipo 1 foi controlado utilizando o método de teste sequencial na ordem de SLP, SG, SLP em participantes com expressão de PD-L1 $\geq 1\%$ e TRO.

No total 479 participantes foram aleatoriamente (2:1) atribuídos para receber:

- para CPCNP pavimentocelular, 1200 mg de sugemalimab com AUC = 5 mg/ml/min de carboplatina e 175 mg/m² de paclitaxel por via intravenosa administrados de 3 em 3 semanas durante um máximo de 4 ciclos, seguido de 1200 mg de sugemalimab de 3 em 3 semanas
- para CPCNP não pavimentocelular, 1200 mg de sugemalimab com AUC = 5 mg/ml/min de carboplatina e 500 mg/m² de pemetrexedo por via intravenosa administrados de 3 em 3 semanas durante um máximo de 4 ciclos, seguido de 1200 mg de sugemalimab e 500 mg/m² de pemetrexedo de 3 em 3 semanas

ou

- placebo mais os mesmos regimes de quimioterapia à base de platina para CPCNP pavimentocelular ou não pavimentocelular que o grupo que recebeu sugemalimab durante um máximo de 4 ciclos; seguidos de placebo para o CPCNP pavimentocelular ou placebo mais pemetrexedo para CPNCPC não pavimentocelular.

A duração máxima do tratamento com sugemalimab ou placebo foi de 35 ciclos (aproximadamente 2 anos) ou até progressão da doença, toxicidade inaceitável, retirada do consentimento informado, morte ou outros motivos estipulados no protocolo.

Os participantes que receberam placebo mais quimioterapia e que apresentaram progressão radiográfica da doença confirmada pelo investigador puderam fazer transição para receber sugemalimab em monoterapia.

Durante o primeiro ano do período de tratamento, foram realizadas avaliações imagiológicas na semana 6 e semana 12 após a primeira dose e, posteriormente, de 9 em 9 semanas; após 1 ano: as avaliações imagiológicas foram realizadas de 12 em 12 semanas até à progressão da doença, perda no seguimento, morte ou fim do estudo, consoante o que ocorresse primeiro.

Todos os participantes eram asiáticos e tinham CPCNP de estadio IV; a idade mediana era de 63,0 anos; 80,0% era do sexo masculino; 73,3% era ex-fumadores ou fumadores atuais; 38,8% tinha ≥ 65 anos de idade; 40,1% tinha CPCNP pavimentocelular; 59,9% tinha CPCNP não pavimentocelular; 60,8% tinha expressão de PD-L1 $\geq 1\%$ do tumor; 11,9% tinha metástases hepáticas no início do estudo; 14,0% tinha metástases cerebrais no início do estudo; 82,5% tinha um estado de desempenho ECOG de 1.

A mediana da duração do tratamento foi de 10 ciclos (intervalo: 1 a 49) com uma mediana de duração de 7,15 meses para sugemalimab *versus* 6 ciclos (intervalo: 1 a 44) com uma mediana de duração de 4,6 meses para o placebo. Os resultados de eficácia do estudo GEMSTONE-302 estão resumidos na Tabela 3, Figura 1 e Figura 2.

Tabela 3. Resultados de eficácia do estudo GEMSTONE-302

Parâmetros de avaliação de eficácia	Sugemalimab em associação com quimioterapia à base de platina (n = 320) (n = 320)	Sugemalimab em associação com quimioterapia (n = 159)
Sobrevida livre de progressão (SLP)*		
Número (%) de participantes com acontecimento	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Mediana em meses (IC de 95%)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Razão de risco (IC de 95%) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
Valor <i>p</i> [†]	<0,0001	
Sobrevida global (SG)		
Número (%) de participantes com acontecimento	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Mediana em meses (IC de 95%) [¶]	25,4 (20,1; NA)	16,9 (12,8; 20,7)
Razão de risco (IC de 95%) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
Valor <i>p</i> [†]	0,0008	
Taxa de resposta objetiva*		
TRO n (%) (IC de 95%)	203 (63,4%) (57,9; 68,7)	64 (40,3%) (32,6; 48,3)
Valor <i>p</i> [§]	<0.0001	

IC = intervalo de confiança, TRO= taxa de resposta objetiva

* Avaliada pelo investigador

[†] A razão de risco (RR) baseia-se no modelo Cox estratificado. O valor *p* baseia-se no teste log-rank estratificado. Os 3 fatores de estratificação são o estado de desempenho ECOG, PD-L1 e o tipo de histologia desde a aleatorização. Ver abaixo para mais explicações sobre o tipo de histologia.

[§] O valor *p* baseia-se no teste de Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por estado de desempenho ECOG, tipo de histologia e PD-L1 desde a aleatorização.[¶]

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para a sobrevida livre de progressão avaliada pelo investigador – população ITT – estudo GEMSTONE-302

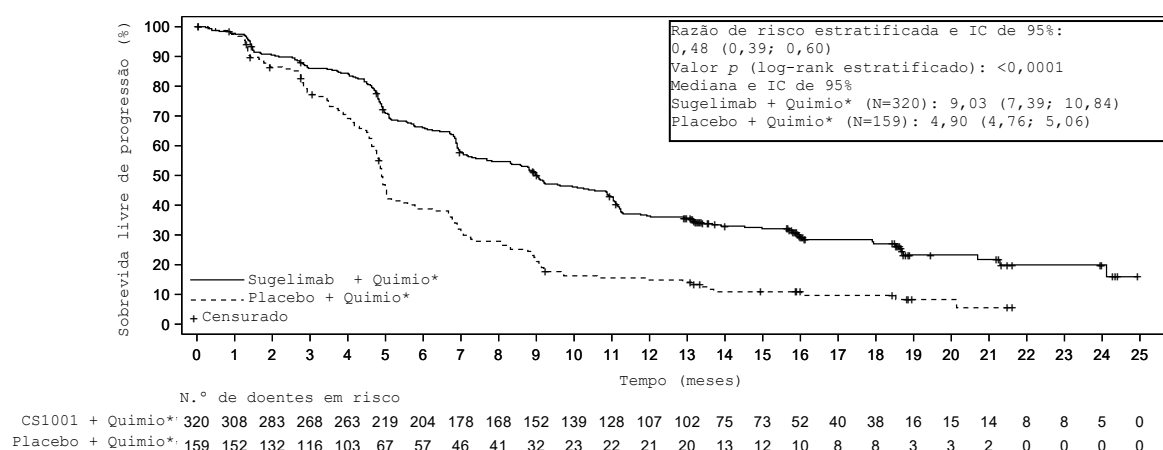


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para a sobrevida global – população ITT – estudo GEMSTONE-302

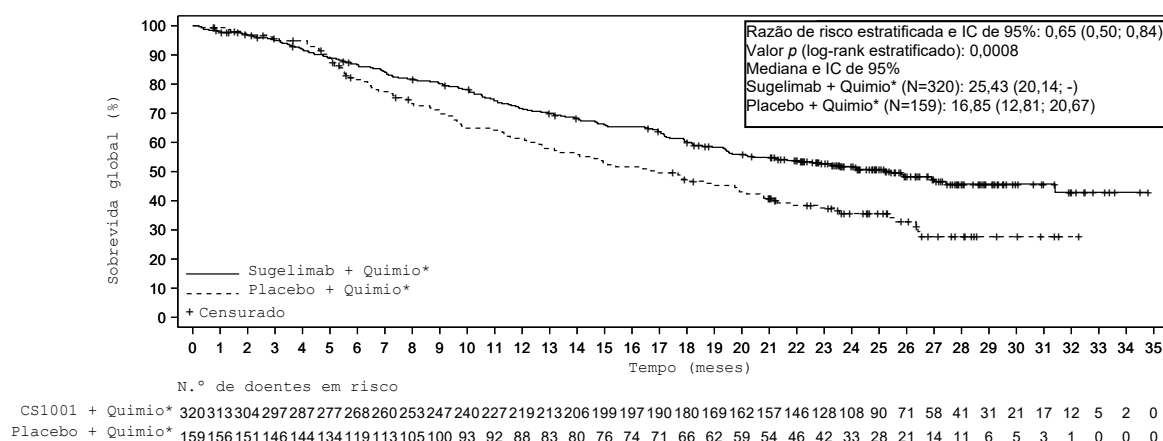
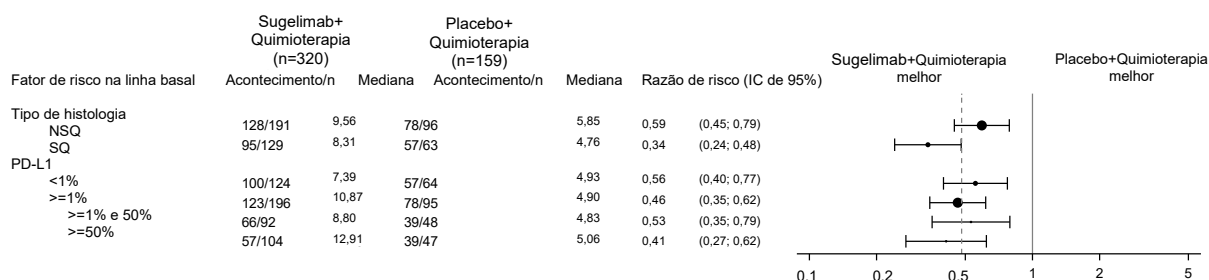


Figura 3. Gráfico em floresta da SLP – estudo GEMSTONE-302



Nota: as análises de subgrupos não foram controladas para o erro de tipo 1.

A análise de subgrupo mostrou melhorias na SLP com sugemalimab, independentemente do subtipo histológico e PD-L1, expressão consistente com a população global com intenção de tratar (ITT).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com sugemalimab em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento do cancro pulmonar (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

Imunogenicidade

No estudo de fase 3 do CPCNP, a prevalência de anticorpos antifármaco (AAF) foi de 17% (53 doentes), com 9% (28 doentes) a apresentar AAF emergentes do tratamento. Não foram observadas evidências de que os AAF tivessem impacto na farmacocinética, eficácia ou segurança, mas os dados são ainda limitados.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do sugemalimab foi caracterizada utilizando a análise da farmacocinética populacional (PopPK) com dados de concentração recolhidos de 1002 participantes que receberam doses de sugemalimab entre 3 mg/kg e 40 mg/kg e uma dose fixa de 1200 mg por via intravenosa de 3 em 3 semanas.

Absorção

O sugemalimab é administrado por perfusão intravenosa, pelo que a sua biodisponibilidade é imediata e total.

Após um estudo de escalonamento de doses únicas e múltiplas de sugemalimab (n=29), as exposições ao sugemalimab (AUC e C_{max}) aumentaram de forma aproximadamente proporcional à dose no intervalo de dosagem de 3 mg/kg a 40 mg/kg, incluindo uma dose fixa de 1200 mg por via intravenosa de 3 em 3 semanas. Após múltiplas perfusões intravenosas de 1200 mg de 3 em 3 semanas (n=16), verificou-se uma acumulação aproximadamente 2 vezes superior da exposição ao sugemalimab (ou seja, $R_{acc, C_{max}}$ e $R_{acc, AUC}$ foram de 1,74 e 2,00, respetivamente).

Distribuição

De forma consistente com uma distribuição extravascular limitada dos anticorpos monoclonais, o volume de distribuição do sugemalimab no estado estacionário (V_{ss}) da análise PopPK foi reduzido, com uma média geométrica (CV%) V_{ss} de 5,56 l (21%) em doentes com CPCNP de estadio IV do Estudo GEMSTONE-302.

Biotransformação

Como anticorpo, o sugemalimab é catabolizado através de vias não específicas; o metabolismo não contribui para a sua depuração.

Eliminação

Na análise PopPK, a média geométrica (CV%) da depuração total (CL) após uma dose única foi estimada em 0,235 l/dia (24,2%) em doentes com CPCNP do Estudo GEMSTONE-302. No estado estacionário, a eliminação é ligeiramente inferior à registada após uma dose única, devido à disposição do medicamento mediada pelo alvo. A média geométrica (CV%) da semivida de eliminação ($t_{1/2}$) estimada a partir do modelo de farmacocinética populacional foi de aproximadamente 17,9 dias (25,6%) no final do ciclo 1 em doentes com CPCNP do Estudo GEMSTONE-302.

Populações especiais

Idade, sexo, peso corporal, tipo de tumor e estado dos anticorpos antifármaco

A análise PopPK mostrou efeitos covariados não estatisticamente significativos da idade (18-78 anos) na exposição ao sugemalimab. O efeito de outras covariáveis (albumina, sexo, anticorpos antifármaco e tipo de tumor) na exposição sistémica do sugemalimab não foi considerado clinicamente significativo. Com base nos resultados de modelação e simulações, prevê-se que o aumento da dose para 1500 mg Q3W em doentes com peso corporal superior a 115 kg atinja exposições comparáveis às dos doentes no estudo pivotal GEMSTONE-302 que receberam 1200 mg Q3W.

Raça

O efeito da raça em participantes com tumores sólidos avançados (incluindo CPCNP) a receber sugemalimab foi avaliado pela análise PopPK e não foi identificado qualquer impacto da raça na farmacocinética do sugemalimab. Mais especificamente, não foi observada qualquer diferença na farmacocinética do sugemalimab entre participantes asiáticos e não asiáticos.

Insuficiência hepática

O efeito da insuficiência hepática ligeira na farmacocinética do sugemalimab foi avaliado utilizando análises PopPK. A análise das covariáveis não indicou qualquer efeito estatisticamente significativo dos marcadores da função hepática (AST e ALT) na exposição ao sugemalimab.

Insuficiência renal

O efeito da insuficiência renal na depuração do sugemalimab foi avaliado utilizando análises PopPK em participantes com insuficiência renal ligeira ou moderada em comparação com participantes com função renal normal. Não se observou qualquer impacto da função renal na farmacocinética do sugemalimab.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade ou de toxicidade reprodutiva com o sugemalimab.

Com base na avaliação da literatura, a via de sinalização PD-L1/PD-1 desempenha um papel na gravidez, mantendo a tolerância imunitária materna ao feto. Num modelo de gravidez em ratinhos, o bloqueio da sinalização PD-L1 pode destruir a tolerância imunitária ao feto e aumentar os abortos fetais. Não foram notificadas na literatura quaisquer malformações fetais associadas ao bloqueio da via de sinalização PD-L1/PD-1, mas foram observadas afeções relacionadas com a- imunidade em ratinhos com o gene PD-1 e PD-L1 eliminados. Com base no seu mecanismo de ação, a exposição fetal ao sugemalimab pode aumentar o risco de desenvolvimento de afeções relacionadas com o sistema imunitário ou de alteração das respostas imunitárias normais.

Em estudos de toxicidade de dose repetida de 4 e 26 semanas em macacos cynomolgus, a exposição ao sugemalimab administrado por via intravenosa uma vez por semana, não revela qualquer perigo especial, exceto duas observações oftálmicas em fêmeas com doses elevadas: 1 incidência de despigmentação da retina e 1 caso de opacidade focal da córnea de tamanho médio a 200 mg/kg, o que corresponde a aproximadamente 16 vezes e 18 vezes a AUC clínica na dose clínica recomendada para humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina
Monocloridrato de histidina
Manitol (E421)
Cloreto de sódio
Polissorbato 80 (E433)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos na mesma linha intravenosa, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis por abrir
36 meses

Medicamento diluído preparado para perfusão

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada até 24 horas a uma temperatura entre 2°C e 8°C e até 4 horas à temperatura ambiente (até 25°C) a partir do momento da preparação. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e as condições de conservação antes da utilização são da responsabilidade do utilizador, tipicamente não excedendo as 24 horas e mantendo a uma temperatura entre 2°C a 8°C, a menos que a diluição tenha sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C–8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Para condições de conservação após a diluição do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

20 ml de concentrado para solução para perfusão em frasco para injetáveis de vidro tipo 1 com uma rolha de elastómero e um selo de alumínio azul “*flip-off*” contendo 600 mg de sugemalimab.

Embalagem de 2 frascos para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cejemly é fornecido num frasco para injetáveis de utilização única e não contém quaisquer conservantes. Tem de ser utilizada uma técnica asséptica para a preparação e administração.

Ver os RCM dos medicamentos de quimioterapia à base de platina e do pemetrexado ou paclitaxel para preparação.

Preparação e administração de Cejemly concentrado para solução para perfusão

- a. Não agitar o frasco para injetáveis.
- b. **Dose de 1200 mg**
Retirar 20 ml de cada um dos 2 frascos para injetáveis (total de 40 ml) de Cejemly utilizando uma seringa estéril e transferir para um saco para perfusão intravenosa de 250 ml contendo solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para uma dose total de 1200 mg. Misturar a solução diluída por inversão suave. Não congelar nem agitar a solução.
Dose de 1500 mg
Retirar 20 ml de cada um dos 2 frascos para injetáveis e 10 ml de 1 frasco para injetáveis (total de 50 ml) de Cejemly utilizando uma seringa estéril e transferir para um saco para perfusão intravenosa de 250 ml contendo solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para uma dose total de 1500 mg. Misturar a solução diluída por inversão suave. Não congelar nem agitar a solução.
- c. Não administrar concomitantemente outros medicamentos através da mesma linha de perfusão. A solução para perfusão deve ser administrada através de uma linha intravenosa que contenha um filtro estéril com baixo teor de proteínas ou de poliéter-sulfona (PES) e com um tamanho de poro de 0,22 micron.
- d. Deixar a solução diluída atingir a temperatura ambiente antes da administração.

- e. Eliminar qualquer porção não utilizada que tenha restado no frasco para injetáveis.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1833/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de julho de 2024

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da AIM deve assegurar que, em cada Estado-Membro em que Cejemly é comercializado, todos os profissionais de saúde e doentes/prestadores de cuidados de saúde que se espera que prescrevam e utilizem Cejemly tenham acesso ao cartão de doente ou lhe sejam fornecidos.

O cartão de doente deve conter os seguintes elementos essenciais:

- Descrição dos principais sinais e sintomas de RAsi e da importância de notificar imediatamente o médico assistente quando os sintomas surgirem.
- Lembrete para trazer sempre consigo o cartão de doente.
- Dados de contacto do prescriptor de Cejemly.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 2 FRASCOS PARA INJETÁVEIS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cejemly 600 mg concentrado para solução para perfusão
sugemalimab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 600 mg de sugemalimab em 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, monoclórato de histidina, E421, cloreto de sódio, E433, água para
preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Concentrado para solução para perfusão
600 mg / 20 ml
2 frascos para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa após a diluição
Apenas para utilização única

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1833/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cejemly 600 mg concentrado para solução para perfusão
sugemalimab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 600 mg de sugemalimab em 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, monoclórato de histidina, E421, cloreto de sódio, E433, água para
preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Concentrado para solução para perfusão
600 mg / 20 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via IV após a diluição
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1833/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Cejemly 600 mg concentrado para solução para perfusão sugemalimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe darem este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- É importante que traga sempre o cartão do doente consigo durante o tratamento.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cejemly e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe darem Cejemly
3. Como lhe é dado Cejemly
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cejemly
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cejemly e para que é utilizado

O que é Cejemly

Cejemly contém a substância ativa sugemalimab, que é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que reconhece e se liga a um alvo específico no organismo chamado PD-L1.

Para que é utilizado Cejemly

Cejemly é utilizado no tratamento de adultos com um tipo de cancro do pulmão chamado “cancro do pulmão de não-pequenas células ” que se espalhou. Cejemly é utilizado em associação com quimioterapia à base de platina. É importante que leia os folhetos informativos dos outros medicamentos oncológicos que possa estar a receber.

Como é que Cejemly funciona

O PD-L1 está na superfície de certas células tumorais e suprime o sistema imunitário (de defesa) do organismo, protegendo assim as células cancerosas de serem atacadas pelas células imunitárias. Cejemly liga-se ao PD-L1 e ajuda o sistema imunitário a combater o cancro.

Se tiver alguma dúvida sobre como este medicamento funciona ou porque é que este medicamento lhe foi receitado, fale com o seu médico.

2. O que precisa de saber antes de lhe darem Cejemly

Não use Cejemly

Não deve receber Cejemly se tem alergia ao sugemalimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe darem Cejemly se:

- tem uma doença autoimune (uma doença em que o corpo ataca as suas próprias células)
- recebeu uma vacina de vírus vivo nos 28 dias anteriores ao início do tratamento
- tem antecedentes de uma doença pulmonar chamada doença pulmonar intersticial ou fibrose pulmonar idiopática
- tem ou teve uma infeção viral crónica do fígado, incluindo hepatite B (VHB) ou hepatite C (VHC)
- tem infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) ou síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA)
- tem lesões no fígado
- tem lesões nos rins

Quando lhe é dado Cejemly, pode ter alguns efeitos indesejáveis graves. Estes efeitos indesejáveis podem por vezes tornar-se fatais e podem levar à morte. Podem ocorrer em qualquer altura durante o tratamento ou mesmo semanas ou meses após o seu tratamento ter terminado:

- Cejemly pode causar reações relacionadas com a perfusão (tais como inchaço súbito e grave da face/garganta/membros ou anafilaxia).
- - Cejemly atua no sistema imunitário e pode causar inflamação em partes do seu corpo. A inflamação pode causar danos graves no seu corpo e alguns problemas inflamatórios podem levar à morte e requerem tratamento ou a interrupção de Cejemly. Estas reações podem envolver um ou mais sistemas de órgãos. Isto pode resultar em inflamação e perda de função dos pulmões, do estômago ou dos intestinos, da pele, do fígado, dos rins, do músculo cardíaco, de outros músculos ou das glândulas hormonais.

Para mais informações, consulte a secção 4 –Efeitos indesejáveis possíveis. Se tiver quaisquer sintomas relacionados, contacte imediatamente o médico.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser administrado a doentes com idade inferior a 18 anos, uma vez que Cejemly não foi testado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e Cejemly

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar um tratamento imunossupressor ou outros medicamentos.

Isto inclui os medicamentos obtidos sem receita médica, incluindo os medicamentos à base de plantas.

Gravidez

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, não deve tomar este medicamento. Fale imediatamente com o seu médico se engravidar enquanto estiver a ser tratada com Cejemly.

Contraceção

Se for uma doente do sexo feminino com potencial para engravidar, tem de utilizar um método contraceptivo eficaz para evitar engravidar enquanto estiver a ser tratada com Cejemly e durante pelo menos 4 meses após a última dose.

Fale com o seu médico sobre os métodos contraceptivos eficazes que deve utilizar durante este período.

Amamentação

Se está a amamentar ou planeia amamentar, você e o médico decidirão se deve utilizar o medicamento ou amamentar, não pode fazer as duas coisas.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Cejemly pode afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Se sentir cansaço, não conduza nem utilize máquinas.

Cejemly contém sódio

Este medicamento contém 51,6 mg de sódio por dose de 1200 mg e 64,5 mg de sódio por dose de 1500 mg. Isto é equivalente a 2,58% e 3,23 % da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto. No entanto, antes de Cejemly lhe ser administrado, ele é misturado com uma solução que contém sódio. Fale com seu médico se você estiver em uma dieta com baixo teor de sal.

Cejemly contém polissorbato 80

Este medicamento contém 4,08 mg de polissorbato 80 em cada dose de 1200 mg e 5,10 mg de polissorbato 80 em cada dose de 1500 mg. Polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como lhe é dado Cejemly

Que quantidade é dada

A dose recomendada de Cejemly é de 1200 mg para pessoas que pesam 115 kg ou menos e de 1500 mg para pessoas que pesam mais de 115 kg.

Como é dado o medicamento

Cejemly ser-lhe-á dado num hospital ou clínica sob a supervisão de um médico experiente. Cejemly ser-lhe-á dado através de uma perfusão (gota a gota) na sua veia, durante 60 minutos, de 3 em 3 semanas. Cejemly é administrado em associação com quimioterapia para o cancro do pulmão; primeiro será dado Cejemly, seguido da quimioterapia.

Se faltar a uma marcação

É muito importante que vá a todas as suas marcações. Se faltar a uma marcação para receber o seu medicamento, agende outra o mais rapidamente possível.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Quando lhe é dado Cejemly, pode ter alguns efeitos indesejáveis graves (ver secção 2). O seu médico irá falar consigo sobre estes efeitos e explicar-lhe os riscos e benefícios do seu tratamento.

Procure assistência médica urgente se tiver inflamação em qualquer parte do seu corpo ou se tiver algum dos seguintes efeitos indesejáveis, ou se estes se agravarem:

- **Reações associadas a perfusão**, tais como arrepios, tremores ou febre, problemas de pele como comichão ou erupção na pele, afrontamentos ou rosto inchado, dificuldade em respirar ou sibilos, náuseas, vômitos ou dor abdominal (as reações à perfusão podem ser graves ou potencialmente fatais – estas reações chamam-se anafilaxia).
- **Problemas nas glândulas produtoras de hormonas**, tais como alterações de humor, fadiga, fraqueza, flutuações de peso, alterações nos níveis de glicose e colesterol no sangue, perda de visão, dor de cabeça que não desaparece ou dores de cabeça invulgares, batimento cardíaco acelerado, aumento da transpiração, sentir mais frio ou calor do que o habitual, muito cansaço, tonturas ou desmaios, sentir mais fome ou sede do que o habitual, perda de cabelo, obstipação, a sua voz fica mais grave, tensão arterial muito baixa, urinar mais vezes do que o habitual, náuseas ou vômitos, dor de estômago (abdómen), alterações de humor ou de comportamento (como diminuição do desejo sexual, irritabilidade ou esquecimento), inflamação das glândulas suprarrenais, pituitária ou tireoide.
- **Sinais de diabetes**, tais como sentir mais fome ou sede do que o habitual, necessidade de urinar com mais frequência, perda de peso, sensação de cansaço ou enjoo, dores de estômago, respiração rápida e profunda, confusão, sonolência invulgar, um hálito doce, um sabor doce ou metálico na boca ou um odor diferente na urina ou no suor.
- **Problemas intestinais**, tais como diarreia frequente, muitas vezes com sangue ou muco, mais movimentos intestinais do que o habitual, fezes pretas ou com alcatrão e dor ou sensibilidade intensa no estômago (abdómen) (inflamação do cólon).

- **Problemas nos rins**, tais como perda de sangue, tornozelos inchados.
- **Problemas nos pulmões**, tais como tosse nova ou agravamento da tosse, falta de ar ou dores no peito, inflamação dos pulmões (pneumonite).
- **Problemas de fígado**, tais como amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos, náuseas ou vômitos graves, dor no lado direito do estômago (abdômen), sensação de sono, urina escura (da cor do chá), hemorragias ou nódos negros mais facilmente do que o normal e sensação de menos fome do que o habitual (inflamação do fígado).
- **Problemas no pâncreas**, tais como dor no abdômen, náuseas e vômitos (pancreatite).
- **Problemas de pele** como erupção cutânea ou comichão, bolhas ou úlceras na boca, nariz, olhos e genitais
 - dor inexplicável e generalizada na pele, erupção cutânea vermelha ou púrpura que se espalha, descamação da pele nos dias seguintes à formação das bolhas – uma doença grave da pele chamada “**síndrome de Stevens-Johnson**”.
 - o descamação e formação de bolhas em grande parte do corpo – uma doença de pele potencialmente fatal chamada “**necrólise epidérmica tóxica**”.
- **Problemas do coração**, tais como alterações do ritmo cardíaco, batimento cardíaco acelerado, sensação de batimento acelerado, dor no peito, falta de ar.
- **Problemas musculares e articulares**, como dores ou inchaço nas articulações, dores musculares, fraqueza ou rigidez.
- **Inflamação do cérebro**, que pode incluir febre, dor de cabeça, perturbação dos movimentos, rigidez do pescoço.
- **Inflamação dos nervos**, que pode incluir dor, fraqueza e paralisia nos membros do corpo (síndrome de Guillain-Barré)
- **Inflamação dos olhos**, que podem incluir alterações na visão

Foram notificados outros efeitos indesejáveis

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):

- diminuição do número de glóbulos vermelhos que transportam o oxigénio pelo corpo
- aumento dos níveis de enzimas do fígado conhecidas como AST, ALT no sangue
- aumento dos níveis de açúcar, triglicéridos e colesterol no sangue
- diminuição do cálcio, potássio e sódio no sangue
- diminuição dos níveis de hormona tiroideia no sangue
- aumento dos níveis de proteínas na urina
- dormência, formigueiro ou diminuição da sensação de toque numa parte do corpo

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- aumento dos níveis de ácido úrico no sangue
- aumento do nível de fosfatase alcalina no sangue
- diminuição do magnésio e/ou cloreto no sangue
- aumento dos níveis de hormona tiroideia no sangue
- prova funcional do fígado ou análises do fígado anormais
- aumento dos níveis de enzimas do pâncreas (amilase, lipase)
- inflamação dos nervos que provoca formigueiro, dormência, fraqueza ou dor ardente nos braços ou pernas (neuropatia)
- mucosite oral, boca seca
- aumento dos níveis de enzimas do músculo cardíaco no sangue
- diabetes
- olho seco, conjuntivite
- diminuição dos níveis de uma hormona chamada corticotrofina no sangue
- tensão arterial alta
- aumento do nível de creatinina no sangue
- descoloração da pele

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- lípidos anormais no sangue
- diminuição da função da glândula suprarrenal
- diminuição dos níveis da hormona cortisol no sangue
- inflamação dos vasos sanguíneos
- redução anormal do número de glóbulos vermelhos e/ou brancos

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cejemly

O Cejemly é conservado pelos profissionais de saúde no hospital ou clínica.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e frasco, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis por abrir: Conservar no frigorífico (2°C–8°C). Não congelar. Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Após a diluição, recomenda-se a utilização imediata. No entanto, a partir do momento da preparação através da diluição num saco para perfusão, Cejemly pode ser conservado antes da utilização durante um período não superior a 4 horas a temperaturas ambiente até 25°C, e não superior a 24 horas num frigorífico (entre 2°C e 8°C).

Qualquer porção não utilizada da solução para perfusão deve ser eliminada de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cejemly

A substância ativa é o sugemalimab. Um ml de concentrado para solução para perfusão contém 30 mg de sugemalimab. Cada frasco para injetáveis de 20 ml de concentrado para solução para perfusão contém 600 mg de sugemalimab.

Os outros componentes são histidina, monoclórato de histidina, manitol (E421), cloreto de sódio (ver secção 2 “Cejemly contém sódio”), polissorbato 80 (E433) (ver secção 2 “Cejemly contém polissorbato 80”), água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cejemly e conteúdo da embalagem

Cejemly concentrado para solução para perfusão é fornecido como uma solução transparente a opalescente, incolor a ligeiramente amarela, essencialmente isenta de partículas visíveis.

Cada embalagem contém 2 frascos para injetáveis.

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

Lietuva

Ewopharma UAB
Tel.: +370 5248 7350

Česká republika

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

Eesti

Ewopharma OÜ
Tel: + 372 600 4440

Hrvatska

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

Slovenija

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

Latvija

Ewopharma SIA
Tel: + 371 6770 4000

България

Евофарма ЕООД
Тел.: + 359 2 962 12 00

Magyarország

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

Polska

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

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenská republika

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

Este folheto foi revisto pela última vez em < MM/AAAA >

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: www.ema.europa.eu.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções de utilização

Preparação e administração de Cejemly concentrado para solução para perfusão

a) Não agitar o frasco para injetáveis.

b) Dose de 1200 mg

Retirar 20 ml de cada um dos 2 frascos para injetáveis (total de 40 ml) de Cejemly utilizando uma seringa estéril e transferir para um saco para perfusão intravenosa de 250 ml contendo solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para uma dose total de 1200 mg. Misturar a solução diluída por inversão suave. Não congelar nem agitar a solução.

Dose de 1500 mg

Retirar 20 ml de cada um dos 2 frascos para injetáveis e 10 ml de 1 frasco para injetáveis (total de 50 ml) de Cejemly utilizando uma seringa estéril e transferir para um saco para perfusão intravenosa de 250 ml contendo solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%). Misturar a solução diluída por inversão suave. Não congelar nem agitar a solução.

c) Não administrar concomitantemente outros medicamentos através da mesma linha de perfusão. A solução para perfusão deve ser administrada através de uma linha intravenosa que contenha um filtro estéril com baixo teor de proteínas ou de poliéter-sulfona (PES) e com um tamanho de poro de 0,22 micron.

d) Deixar a solução diluída atingir a temperatura ambiente antes da administração.

e) Eliminar qualquer porção não utilizada que tenha restado no frasco para injetáveis.

Conservação da solução diluída

Cejemly não contém conservantes.

Uma vez preparada, administrar imediatamente a solução diluída. Se a solução diluída não for administrada imediatamente, pode ser temporariamente conservada:

- à temperatura ambiente até 25°C durante um período não superior a 4 horas, desde o momento da preparação até ao final da perfusão.

ou

- No frigorífico a uma temperatura entre 2°C e 8°C durante um período não superior a 24 horas, desde a preparação da perfusão até ao final da perfusão. Deixar a solução diluída atingir a temperatura ambiente antes da administração.

Não congelar.

Eliminação

Não conservar qualquer porção não utilizada da solução para perfusão para reutilização. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.