

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon de 20 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sugemalimab 600 mg.

Fiecare ml de concentrat conține sugemalimab 30 mg.

Sugemalimab este un anticorp monoclonal complet uman anti-ligandul morții celulare programate 1 (PD-L1) (izotipul IgG4) produs în celulele ovariene de hamster chinezesc prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține sodiu 25,8 mg.

Acest medicament conține 2,04 mg de polisorbat 80 per fiecare flacon.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la ușor galbenă, în esență lipsită de particule vizibile, cu pH 5,3 până la 5,7.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cejemly în asociere cu chimioterapia pe bază de săruri de platină este indicat pentru tratamentul de primă linie al adulților cu cancer pulmonar non-microcelular (NSCLC) metastatic fără mutații EGFR sensibilizante sau aberații genomice tumorale ALK, ROS1 sau RET.

Cejemly sub formă de monoterapie este indicat pentru tratamentul NSCLC (Non-Small Cell Lung Cancer [cancer pulmonar non-microcelular]) în stadiul III inoperabil, fără mutații EGFR sensibilizante sau aberații genomice tumorale ALK, ROS1 la adulții ale căror tumori exprimă PD-L1 pe $\geq 1\%$ din celulele tumorale și a căror boală nu a progresat după chimioterapie și radioterapie pe bază de platină.

4.2 Doze și mod de administrare

Terapia trebuie inițiată și supravegheată de către medici cu experiență în utilizarea medicamentelor antineoplazice.

Testarea PD-L1 pentru pacienții cu NSCLC în stadiul III nerezecabil

Pentru a determina eligibilitatea pentru tratament, expresia PD-L1 a celulelor tumorale trebuie evaluată cu un dispozitiv IVD marcat CE cu scopul prevăzut corespunzător. Dacă nu este disponibil un dispozitiv IVD marcat CE, trebuie utilizat un test alternativ validat.

Doze

Administrarea de corticosteroizi sistemici sau imunosupresoare înainte de începerea tratamentului cu sugemalimab trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Doza recomandată

Doza recomandată pentru monoterapia cu Cejemly și terapia în asociere cu Cejemly este prezentată în Tabelul 1. Cejemly se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă timp de 60 de minute.

Când Cejemly este administrat în asociere cu chimioterapia, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) al medicamentelor administrate în asociere (vezi și pct. 5.1).

Tabelul 1. Doza recomandată pentru Cejemly prin administrare intravenoasă

Indicație	Doza și schema recomandate	Durata tratamentului
Monoterapia cu Cejemly		
Tratamentul de consolidare pentru NSCLC în stadiul III nerezecabil	1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de până la 115 kg) la fiecare 3 săptămâni sau 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea mai mare de 115 kg) la fiecare 3 săptămâni	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până la apariția unei toxicități inacceptabile.
Terapia în asociere cu Cejemly		
NSCLC scuamos metastatic de primă linie	În timpul chimioterapie pe bază de platină: 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de până la 115 kg), urmată de perfuzie intravenoasă cu carboplatină și paclitaxel în ziua 1, timp de până la 4 cicluri la fiecare 3 săptămâni; 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea mai mare de 115 kg), urmată de perfuzie intravenoasă cu carboplatină și paclitaxel în ziua 1, timp de până la 4 cicluri la fiecare 3 săptămâni. Chimioterapie post-platină: 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de până la 115 kg) la fiecare 3 săptămâni pe durata terapiei; 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea mai mare de 115 kg) la fiecare 3 săptămâni pe durata terapiei.	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până la apariția unei toxicități inacceptabile.
NSCLC nescuamos metastatic de primă linie	În timpul chimioterapie pe bază de platină: 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de până la 115 kg), urmată de perfuzie intravenoasă cu carboplatină și pemetrexed în ziua 1, timp de până la 4 cicluri la fiecare 3 săptămâni; 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea mai mare de 115 kg), urmată de perfuzie intravenoasă cu carboplatină și pemetrexed în ziua 1, timp de până la 4 cicluri la fiecare 3 săptămâni. Chimioterapie post-platină: 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de până la 115 kg) și pemetrexed se administrează la fiecare 3 săptămâni pe durata terapiei; 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea mai mare de 115 kg) și pemetrexed se administrează la fiecare 3 săptămâni pe durata terapiei.	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până la apariția unei toxicități inacceptabile.

Modificarea tratamentului

Doza de sugemalimab nu trebuie crescută sau redusă. Întreruperea sau încetarea tratamentului poate fi necesară pe baza siguranței și tolerabilității individuale. Recomandările privind modificarea tratamentului sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Recomandări privind modificarea tratamentului cu Cejemly

Reacție adversă	Severitate*	Modificarea tratamentului
Pneumonită asociată imunității	Gradul 2	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Gradul 3 sau 4 sau Gradul 2 recurent	Încetați definitiv administrarea.
Colită asociată imunității	Gradul 2 sau 3	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Gradul 4 sau Gradul 3 recurent	Încetați definitiv administrarea.
Nefrită asociată imunității	Creștere a creatininei sanguine de gradul 2	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Creștere a creatininei sanguine de gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.
Pancreatită asociată imunității	Pancreatită de gradul 2 [†]	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Pancreatită de gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.
Toxicități oculare asociate imunității	Toxicități oculare de gradul 2	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Toxicități oculare de gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.
Tulburări endocrine asociate imunității	Hipotiroidism simptomatic de gradul 2 sau 3 Hipertiroidism de gradul 2 sau 3 Hipofizită simptomatică de gradul 2 sau 3 Insuficiență suprarenală de gradul 2 Hiperglicemie de gradul 3 asociată diabetului zaharat de tip 1	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Hipotiroidism de gradul 4 Hipertiroidism de gradul 4 Hipofizită simptomatică de gradul 4 Insuficiență suprarenală de gradul 3 sau 4 Hiperglicemie de gradul 4 asociată diabetului zaharat de tip 1	Încetați definitiv administrarea.
Hepatită asociată imunității	Gradul 2, aspartat aminotransferază (AST) sau alanin aminotransferază (ALT) de > 3 până la 5 ori limita superioară a normalului (LSN) sau bilirubină totală (BILT) de > 1,5 până la 3 ori LSN	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Gradul 3 sau 4, AST sau ALT de > 5 ori LSN sau BILT de > 3 ori LSN	Încetați definitiv administrarea.
Reacții cutanate asociate imunității	Gradul 3 Suspiciune de sindrom Stevens-Johnson (SSJ) sau necroliză epidermică toxică (NET)	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.

Reacție adversă	Severitate*	Modificarea tratamentului
	Gradul 4 SSJ sau NET confirmate	Încetați definitiv administrarea.
Alte reacții adverse asociate imunității	Prima apariție a altor reacții adverse asociate imunității de gradul 2 sau de gradul 3, în funcție de severitatea și tipul reacției	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Miocardită de gradul 2, 3 sau 4 Encefalită de gradul 3 sau 4 Miozită de gradul 4 Prima apariție a altor reacții adverse asociate imunității de gradul 4	Încetați definitiv administrarea.
Reacții adverse recurente asociate imunității	Gradul 3 sau 4 recurente (cu excepția tulburărilor endocrine)	Încetați definitiv administrarea.
Reacții legate de perfuzie	Gradul 2	Perfuzia trebuie întreruptă și poate fi reluată cu 50% din viteză de perfuzare anterioară odată ce reacțiile legate de perfuzie s-au rezolvat sau au scăzut la gradul ≤ 1 , asigurându-se o monitorizare atentă.
	Gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.
Reacții adverse nemediate imun	Gradul 4	Suspendați până când reacțiile adverse nemediate imun se remit la gradul 0-1.
	Gradul 2 și 3	Întrerupeți definitiv.

* Gradele de toxicitate sunt în conformitate cu criteriile terminologice comune pentru evenimente adverse ale Institutului Național al Cancerului, versiunea 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Se recomandă monitorizarea clinică continuă pentru pancreatita asimptomatică sau creșterea enzimei/lipazei pancreatice, dar nu este necesară întreruperea temporară a administrării medicamentelor.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară modificarea tratamentului cu sugemalimab la pacienții vârstnici (≥ 65 ani) (vezi pct. 5.1).

Insuficiență renală

Nu este necesară modificarea tratamentului cu sugemalimab la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2). Sugemalimabul nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală severă. Sugemalimabul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară modificarea tratamentului cu sugemalimab la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (vezi pct. 5.2). Sugemalimabul nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă. Sugemalimabul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea sugemalimabului la copiii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Cejemly este numai pentru administrare intravenoasă.

După diluare, sugemalimabul se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă timp de 60 minute. Sugemalimabul nu trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă sau injecție în bolus. Pentru abordarea terapeutică a reacțiilor legate de perfuzie, consultați Tabelul 2.

Se administrează mai întâi soluția diluată de sugemalimab, urmată de chimioterapie. Chimioterapia poate fi începută la 30 minute după terminarea administrării de sugemalimab.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții adverse asociate imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab au apărut reacții adverse asociate imunității, inclusiv cazuri grave și fatale. Reacțiile adverse asociate imunității pot apărea după întreruperea tratamentului. În studiile clinice, majoritatea reacțiilor adverse asociate imunității au fost reversibile și abordate terapeutic prin întreruperi ale tratamentului cu sugemalimab, administrarea de corticosteroizi și/sau îngrijire de susținere. Reacțiile adverse asociate imunității care afectează mai multe sisteme ale corpului pot apărea simultan.

În cazul reacțiilor adverse asociate imunității suspectate, asigurați o evaluare adecvată pentru a confirma etiologia sau a exclude alte cauze. În funcție de severitatea reacției adverse, întrerupeți sau încetați definitiv administrarea de sugemalimab și luați în considerare administrarea de corticosteroizi. După ameliorarea la gradul 1 sau 0, inițiați reducerea treptată a dozei de corticosteroizi și continuați reducerea treptată timp de cel puțin 1 lună. Reporniți administrarea de sugemalimab dacă reacția adversă rămâne la gradul 1 sau 0 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Dacă apare un alt episod de reacție adversă severă, încetați definitiv tratamentul cu sugemalimab (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Pneumonită asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată pneumonită asociată imunității (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de pneumonită. Pneumonita suspectată trebuie confirmată radiografic pentru a exclude alte cauze. Pentru pneumonita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Dacă simptomele se ameliorează la gradul 0 sau 1, doza de corticosteroizi trebuie redusă treptat timp de cel puțin 1 lună. Tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul rămâne la gradul 0 sau 1 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de pneumonită severă (gradul 3), pneumonită care pune în pericol viața (gradul 4) sau pneumonită moderată (gradul 2) recurentă (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Pneumonită și pneumonită cauzată de radiații

Pneumonita cauzată de radiații este frecvent observată la pacienții supuși radioterapiei pulmonare, iar tabloul clinic al pneumonitei și al pneumonitei radice este foarte asemănător.

În studiul GEMSTONE-301 s-au raportat cazuri de pneumonită sau de pneumonită cauzată de radiații la pacienții care au finalizat tratamentul cu cel puțin 2 cicluri de chimio radioterapie concomitentă sau secvențială în intervalul de 1 până la 42 de zile înainte de inițierea tratamentului din cadrul studiului.

Pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor pneumonitei sau pneumonită cauzată de radiații. Suspiciunea de pneumonită radică trebuie confirmată prin examen radiografic, iar alte etiologii infecțioase și legate de boală trebuie excluse și tratate conform recomandărilor de la pct. 4.2.

Reacții cutanate asociate imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab au fost raportate reacții cutanate severe asociate imunității (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru suspiciunea de reacții cutanate severe și alte cauze trebuie excluse. Pentru reacțiile cutanate de gradul 3, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt până la recuperarea la gradul 0 sau 1 și trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Administrarea de sugemalimab trebuie încetată definitiv pentru reacțiile cutanate de gradul 4 și trebuie să se administreze corticosteroizi.

Au fost raportate cazuri de sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET) la pacienții cărora li s-au administrat inhibitori ai punctelor de control imun PD-1/PD-L1. Pentru suspiciunea de SSJ sau NET, administrarea de sugemalimab trebuie întreruptă și pacientul trebuie îndrumat către o unitate de specialitate pentru evaluare și tratament. Pentru SSJ sau NET confirmate, administrarea de sugemalimab trebuie încetată definitiv (vezi pct. 4.2).

Trebuie să se acționeze cu prudență atunci când se ia în considerare utilizarea sugemalimabului la un pacient care a prezentat anterior o reacție adversă cutanată severă sau care pune în pericol viața la tratamentul anterior cu alți agenți antineoplazici care stimulează sistemul imunitar.

Colită asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab în monoterapie a fost raportată colită asociată imunității (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de colită și alte cauze trebuie excluse. Pentru colita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Pentru colita de gradul 3, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul rămâne la gradul 0 sau 1 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de colită care pune în pericol viața (gradul 4) sau colită de gradul 3 recurentă (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Hepatită asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată hepatită asociată imunității (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru rezultate anormale ale testelor hepatice înainte de tratamentul cu sugemalimab și conform indicațiilor clinice în timpul acestuia. Pentru hepatita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul rămâne la gradul 0 sau 1 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de hepatită severă (gradul 3) sau hepatită care pune în pericol viața (gradul 4) (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Nefrită asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată nefrită asociată imunității (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru rezultate anormale ale testelor funcției renale înainte de tratamentul cu sugemalimab și periodic în timpul acestuia, și trebuie abordată terapeutic conform recomandărilor. Pentru nefrita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Pentru nefrita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul rămâne la gradul 0 sau 1 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de nefrită severă (gradul 3) sau nefrită care pune în pericol viața (gradul 4) (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Endocrinopatii asociate imunității

La pacienții cărora li s-a administrat tratament cu sugemalimab au fost raportate endocrinopatii, inclusiv hipertiroidism, hipotiroidism, tiroidită, diabet zaharat, insuficiență suprarenală și hipofizită, asociată imunității (vezi pct. 4.8).

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab au fost raportate tulburări tiroidiene, inclusiv hipertiroidism, hipotiroidism și tiroidită. Acestea pot apărea în orice moment în timpul tratamentului; prin urmare, pacienții trebuie monitorizați pentru modificări ale funcției tiroidiene și semne și simptome clinice ale tulburărilor tiroidiene (la începutul tratamentului, periodic în timpul tratamentului și conform indicațiilor pe baza evaluării clinice).

Pentru hipotiroidismul simptomatic, administrarea de sugemalimab trebuie întreruptă și tratamentul de substituție cu tiroxină trebuie inițiat după cum este necesar. Pentru hipertiroidismul simptomatic, administrarea de sugemalimab trebuie întreruptă și medicația antitiroidiană trebuie inițiată după cum este necesar. Tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat când simptomele sunt controlate și funcția tiroidiană se ameliorează. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de hipotiroidism sau hipertiroidism care pune în pericol viața (gradul 4) (vezi pct. 4.2).

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportat diabet zaharat de tip 1. Pacienții trebuie monitorizați pentru hiperglicemie și alte semne și simptome ale diabetului, și trebuie abordați terapeutic conform indicațiilor clinice. Pentru hiperglicemia de gradul 3 asociată diabetului zaharat de tip 1, administrarea de sugemalimab trebuie întreruptă. Tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă se obține controlul metabolic prin terapia de substituție cu insulină. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de hiperglicemie asociată diabetului zaharat de tip 1 care pune în pericol viața (gradul 4) (vezi pct. 4.2).

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată insuficiență suprarenală. La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată și hipofizită. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență suprarenală sau hipofizită (inclusiv hipopituitarism) și alte cauze trebuie excluse. Pentru insuficiența suprarenală de gradul 2 sau pentru hipofizita de gradul 2 sau 3, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt (vezi pct. 4.2), iar tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul se ameliorează la gradul 0 sau 1. Corticosteroizii administrați pentru tratarea insuficienței suprarenale sau hipofizitei și alte terapii de substituție hormonală (cum ar fi tiroxina la pacienții cu hipofizită) trebuie administrați conform indicațiilor clinice. Funcția pituitară și valorile hormonale trebuie monitorizate pentru a asigura substituția hormonală adecvată. Administrarea de sugemalimab trebuie încetată definitiv pentru insuficiență suprarenală de gradul 3 sau 4 și pentru hipofizita de gradul 4.

Miozită asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată miozită asociată imunității cu frecvență foarte scăzută sau cu un debut întârziat al simptomelor (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru miozită potențială și alte cauze trebuie excluse. Dacă un pacient manifestă semne și simptome de miozită, trebuie implementată o monitorizare atentă și pacientul trebuie îndrumat cu promptitudine către un specialist pentru evaluare și tratament. În funcție de severitatea reacției adverse, întrerupeți sau încetați definitiv administrarea de sugemalimab (vezi pct. 4.2). Pentru miozita de gradul 2, trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Pentru miozita de gradul 3 sau 4, trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Miocardită asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată miocardită asociată imunității (vezi pct. 4.8). Monitorizați pacienții pentru suspiciunea de miocardită și excludeți alte cauze. Dacă se suspectează miocardită, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt, trebuie inițiată cu promptitudine administrarea de corticosteroizi sistemici în doză de prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent și trebuie efectuat imediat un consult cardiologic pentru evaluarea diagnosticului conform ghidurilor clinice actuale. Odată ce se stabilește diagnosticul de miocardită, administrarea de sugemalimab trebuie încetată definitiv pentru miocardita de gradul 2, 3 sau 4 (vezi pct. 4.2).

Pancreatită asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată pancreatită asociată imunității (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne și simptome care sugerează pancreatita acută și pentru creșteri ale amilazei sau lipazei serice. Pentru pancreatita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Pentru pancreatita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul rămâne la gradul 0 sau 1 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de pancreatită severă (gradul 3) sau pancreatită care pune în pericol viața (gradul 4) (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Toxicități oculare asociată imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab au fost raportate toxicități oculare asociată imunității (vezi pct. 4.8). Pentru toxicitățile oculare de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Pentru toxicitățile oculare de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul rămâne la gradul 0 sau 1 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de toxicități oculare severe (gradul 3) sau toxicități oculare care pun în pericol viața (gradul 4) (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Alte reacții adverse asociate imunității

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab au fost raportate alte reacții adverse asociate imunității, inclusiv tulburări ale tractului digestiv superior, artrită asociată imunității, pancitopenie/bicitopenie asociată imunității, meningoencefalită/encefalită asociată imunității, sindrom Guillain-Barre/demielinizare asociată imunității, rabdomioliză/miopatie asociată imunității, anemie hemolitică imunitară și vasculită imunitară (vezi pct. 4.8).

Pacienții trebuie monitorizați pentru suspiciunea de reacții adverse asociate imunității și trebuie efectuată o evaluare adecvată pentru a confirma etiologia sau a exclude alte cauze. În funcție de severitatea reacției adverse, întrerupeți sau încetați definitiv administrarea de sugemalimab (vezi pct. 4.2). Pentru reacțiile adverse asociate imunității de gradul 2, trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Pentru reacțiile adverse asociate imunității de gradul 3 sau 4, trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Reacții legate de perfuzie

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab au fost raportate reacții legate de perfuzie, inclusiv reacție anafilactică, hiperhidroză, pirexie, frisoane, eritem și erupție cutanată tranzitorie (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne și simptome clinice ale unei reacții la perfuzie și trebuie abordați terapeutic conform recomandărilor de la pct. 4.2.

Pacienți excluși din studiile clinice

Pacienții cu următoarele afecțiuni au fost excluși din studiul clinic: boală autoimună activă; pacienți cărora li se administra tratament imunosupresor; pacienți cărora li s-a administrat un vaccin cu virus viu în decurs de 28 zile înainte de începerea tratamentului în studiu; infecție cu HIV, infecție cu hepatita B sau hepatita C; antecedente de boală pulmonară interstițială sau fibroză pulmonară idiopatică.

Sodiu

Acest medicament conține 51,6 mg sodiu per doză de 1 200 mg și 64,5 mg sodiu per doză de 1 500 mg echivalent cu 2,58% și 3,23% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult. Cu toate acestea, se folosește o soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru a dilua Cejemly înainte de administrare, iar acest lucru trebuie luat în considerare în contextul aportului zilnic de sodiu al pacientului.

Polisorbat 80

Acest medicament conține 4,08 mg de polisorbat 80 per fiecare doză de 1 200 mg și 5,10 mg polisorbat 80 per fiecare doză de 1 500 mg. Polisorbații pot determina reacții alergice.

Cardul pacientului

Toți medicii care administrează sugemalimab trebuie să fie familiarizați cu Ghidurile pentru medic privind informarea și abordarea terapeutică. Medicul trebuie să discute cu pacientul despre riscurile tratamentului cu sugemalimab. Pacientului i se va pune la dispoziție Cardul pacientului și acesta va fi instruit de către medic să aibă în permanență cardul asupra sa.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii formale de interacțiune farmacocinetică (FC) cu sugemalimab. Întrucât sugemalimab este eliminat din circulație prin catabolism, nu se preconizează interacțiuni metabolice cu alte medicamente.

Administrarea de corticosteroizi sistemici sau imunosupresoare înainte de începerea tratamentului cu sugemalimab trebuie evitată din cauza interferenței potențiale a acestora cu activitatea farmacodinamică și eficacitatea sugemalimabului. Cu toate acestea, corticosteroizii sistemici sau alte imunosupresoare se pot administra după începerea tratamentului cu sugemalimab pentru a trata reacțiile adverse asociate imunității (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă/Contracepția la femei

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie sfătuite să evite sarcina în timpul tratamentului cu sugemalimab. Femeile aflate la vârsta fertilă cărora li se administrează sugemalimab trebuie să utilizeze metode contraceptive fiabile în timpul tratamentului și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de sugemalimab (vezi mai jos și pct. 5.3).

Sarcina

Datele provenite din utilizarea sugemalimabului la femeile gravide sunt inexistente. Nu s-au efectuat studii de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării la animale cu sugemalimab. Cu toate acestea, s-a demonstrat că blocarea semnalizării PD-L1 la modelele murine de sarcină perturbă toleranța la făt și crește pierderea fetală (vezi pct. 5.3).

Sugemalimabul nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sugemalimabul se excretă în laptele uman. Întrucât se cunoaște că anticorpul pot fi excretați în laptele uman, nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu sugemalimab având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu sugemalimab pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind posibilele efecte ale sugemalimabului asupra fertilității. Datele provenite de la animale nu au evidențiat efecte notabile asupra organelor reproducătoare masculine și feminine (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sugemalimabul are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La unii pacienți cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată fatigabilitate (vezi pct. 4.8). Pacienții care se confruntă cu fatigabilitate trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje până la rezolvarea simptomelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța sugemalimabului a fost evaluată la 1003 pacienți cărora li s-au administrat 1 200 mg la fiecare 3 săptămâni în cadrul studiilor clinice efectuate pe diferite tipuri de tumori. La 435 dintre cei 1003 pacienți li s-a administrat sugemalimab în asociere cu chimioterapie, iar la 568 dintre cei 1003 pacienți li s-a administrat sugemalimab ca monoterapie.

Incidența reacțiilor adverse la pacienții tratați în asociere cu chimioterapie a fost de 95,6%. Cele mai frecvente reacții adverse ($\geq 10\%$) au fost anemie (77,5%), creșterea enzimelor hepatice (42,5%), erupție cutanată tranzitorie (26,2%), hiperlipidemie (21,6%), hiperglicemie (18,4%), hiponatremie (16,8%), hipokaliemie (15,6%), hipotiroidism (15,6%), hipertiroidism (15,2%), proteinurie (14,0%), dureri abdominale (13,8%), oboseală (13,3%), artralgie (12,2%), hipoestezie (11,5%), și hipocalcemie (10,1%). Incidența reacțiilor adverse de gradul ≥ 3 la acești pacienți a fost de 33,1%. Cele mai frecvente reacții adverse de gradul ≥ 3 ($> 1\%$) au fost anemie (17,5%), hiponatremie (4,4%), hipokaliemie (3,0%), hiperlipidemie (2,3%), creșterea enzimelor hepatice (2,3%), creșterea amilazei (2,1%), funcție hepatică anormală (1,8%), hiperglicemie (1,6%), fatigabilitate (1,4%), erupție cutanată tranzitorie (1,4%), hipertensiune (1,4%) și pneumonită (1,1%).

Incidența reacțiilor adverse la pacienții cărora li se administrează tratament în monoterapie a fost de 81,5%. Cele mai frecvente reacții adverse ($\geq 10\%$) au fost creșterea enzimelor hepatice (28,3%), anemie (22,9%), hipotiroidism (22,5%), erupții cutanate tranzitorii (17,1%), febră (15,3%), hipertiroidism (14,4%), creșterea bilirubinei în sânge (13,0%), hiperlipidemie (12,9%), proteinurie (12,3%) și hiperglicemie (10,9%). Incidența reacțiilor adverse de grad ≥ 3 la acești pacienți a fost de 16,7%. Cele mai frecvente reacții adverse de grad ≥ 3 ($> 1\%$) au fost anemia (3,2%), creșterea enzimelor hepatice (3,0%), creșterea bilirubinei în sânge (1,8%), hipertensiune arterială (1,6%), hipokaliemie (1,4%), hiponatremie (1,4%), erupții cutanate (1,2%) și hiperlipidemie (1,2%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse la medicament observate în studiile clinice cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie și cu sugemalimab în monoterapie sunt enumerate în Tabelul 3. Aceste reacții sunt prezentate în funcție de clase, sisteme și organe și de frecvență. Frecvențele sunt definite drept: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$) și foarte rare ($< 1/10\ 000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței.

Tabelul 3. Reacții adverse

	În asociere cu chimioterapie	Monoterapie
Tulburări hematologice și limfatice		
Foarte frecvente	anemie	anemie
Mai puțin frecvente	pancitopenie/bicitopenie mediată imun*	anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar		
Mai puțin frecvente	reacție anafilactică	hipersensibilitate, vasculită cu anticorpi citoplasmatici antineutrofili
Tulburări endocrine		
Foarte frecvente	hipotiroidism ^{a,#} , hipertiroidism ^{b,#}	hipotiroidism ^{a,#} , hipertiroidism ^{b,#}
Mai puțin frecvente	hipofizită mediată imun*, insuficiență suprarenală, tiroidită mediată imun	hipofizită mediată imun*

Tulburări metabolice și de nutriție		
Foarte frecvente	hiperlipidemie ^c , hiperglicemie ^d , hiponatremie, hipokaliemie, hipocalcemie ^c	hiperlipidemie ^c , hiperglicemie ^d
Frecvente	hiperuricemie ^f , hipocloremie ^g , hipomagneziemie, diabet zaharat [#]	hipokaliemie, hiponatremie
Mai puțin frecvente	dislipidemie	diabet zaharat [#]
Tulburări ale sistemului nervos		
Foarte frecvente	hipoestezie ^h	
Frecvente	neuropatie periferică	
Mai puțin frecvente	encefalită mediată imun, sindrom Guillain-Barre/demielinizare mediată imun*	
Tulburări oculare		
Frecvente	conjunctivită, uscăciune la nivelul ochilor	
Mai puțin frecvente		conjunctivită
Tulburări cardiace		
Frecvente	tahicardie ⁱ	tahicardie ⁱ
Mai puțin frecvente	miocardită mediată imun	miocardită ^j
Tulburări vasculare		
Frecvente	Hipertensiune arterială	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		
Frecvente	pneumonită ^k	pneumonită ^k
Tulburări gastro-intestinale		
Foarte frecvente	durere abdominală ^l	
Frecvente	stomatită ^m , xerostomie	diaree, stomatită ^m
Mai puțin frecvente	pancreatită, proctită	colită [#]
Tulburări hepatobiliare		
Foarte frecvente	creșterea concentrațiilor plasmatice ale enzimelor hepatice ⁿ	creșterea concentrațiilor plasmatice ale enzimelor hepatice ⁿ , bilirubină sanguină crescută ^o
Frecvente	funcție hepatică anormală, creșterea concentrațiilor plasmatice ale bilirubinei ^o , hepatită ^p	funcție hepatică anormală
Mai puțin frecvente		hepatită ^p
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		
Foarte frecvente	erupție cutanată tranzitorie ^q	erupție cutanată tranzitorie ^q
Frecvente	hipopigmentare a pielii ^r	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		
Foarte frecvente	artralgie	
Frecvente	mialgie, durere osoasă	artralgie, mialgie
Mai puțin frecvente	artrită mediată imun	miozită ^s , artrită mediată imun
Tulburări renale și ale căilor urinare		
Foarte frecvente	proteinurie ^t	proteinurie ^t
Frecvente	creșterea concentrațiilor plasmatice ale creatininei, nefrită ^{u,#}	creșterea concentrațiilor plasmatice ale creatininei, nefrită ^{u,#}
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		
Foarte frecvente	fatigabilitate	pirexie
Frecvente		fatigabilitate

Investigații diagnostice		
Frecvente	creșterea concentrațiilor plasmatice ale creatinfosfokinazei ^v , amilazei, lipazei	creșterea creatin fosfokinazei în sânge ^v , amilază crescută
Mai puțin frecvente	creșterea valorilor serice ale troponinei T, scăderea valorilor serice ale cortizolului	creșterea valorilor serice ale troponinei T
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		
Frecvente	reacție legată de perfuzie	
Mai puțin frecvente		reacție legată de perfuzie
*Termeni grupați care se referă la un efect de clasă al reacțiilor adverse mediate imunitar. În studiile clinice cu sugemalimab în monoterapie sau în asociere cu chimioterapie, s-au observat numai mielosupresia, scăderea corticotrofinei din sânge și, respectiv, nevrita, în cazurile de pancitopenie/bicitopenie, hipofizită și sindrom Guillain-Barre/demielinizare mediată imunitar. # ADR poate fi o reacție adversă legată de sistemul imunitar. Următorii termeni reprezintă un grup de evenimente înrudite care descriu mi degrabă o afecțiune medicală decât un eveniment unic: a. Hipotiroidism (hipotiroidism, creșterea nivelului hormonului tiroidian stimulator în sânge, scăderea nivelului de tiroxină liberă, scăderea nivelului de triiodotironină liberă) b. Hipertiroidism (hipertiroidism, scăderea nivelului hormonului tiroidian stimulator în sânge, creșterea nivelului de tiroxină, creșterea nivelului de tiroxină liberă, creșterea nivelului de triiodotironină liberă) c. Hiperlipidemie (hiperlipidemie, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, creșterea trigliceridelor sanguine, creșterea colesterolului în sânge) d. Hiperglicemie (hiperglicemie, creșterea glicemiei) e. Hipocalcemie (hipocalcemie, scăderea calciului sanguin) f. Hiperuricemie (hiperuricemie, creșterea acidului uric sanguin) g. Hipocloremie (hipocloremie, scăderea clorurii sanguine) h. Hipoestezie (hipoestezie, anestezie) i. Tahicardie (tahicardie, tahicardie sinusală, tahicardie supraventriculară, tahicardie atrială, fibrilație atrială, fibrilație ventriculară) j. Miocardită (miocardită, miocardită mediată imunitar) k. Pneumonită (pneumonită, boală pulmonară mediată imunitar, boală pulmonară interstițială) l. Durere abdominală (durere abdominală, disconfort abdominal, distensie abdominală, durere abdominală superioară) m. Stomatită (stomatită, ulceratie bucală) n. Creșterea enzimelor hepatice (creșterea alanin aminotransferazei, creșterea aspartat aminotransferazei, creșterea fosfatazei alcaline din sânge, creșterea gamma-glutamilttransferazei, creșterea transaminazelor) o. Creșterea concentrațiilor plasmatice ale bilirubinei (creșterea concentrațiilor plasmatice ale bilirubinei neconjugate, creșterea concentrațiilor plasmatice ale bilirubinei conjugate, creșterea concentrațiilor plasmatice ale bilirubinei totale) p. Hepatită (hepatită, tulburare hepatică mediată imunitar, hepatită mediată imunitar, leziune hepatică indusă de medicamente, insuficiență hepatică) q. Eruptie cutanată tranzitorie (erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată tranzitorie maculo-papulară, eczemă, eritem, dermatită, dermatită acneiformă, erupție cutanată tranzitorie eritematoasă, erupție cutanată tranzitorie pruriginoasă, urticarie, prurit, dermatită mediată imunitar, papule, erupții cutanate medicamentoase) r. Hipopigmentarea pielii (hipopigmentarea pielii, depigmentarea pielii, leucodermie) s. Miozită (miozită, miozită mediată imunitar) t. Proteinurie (proteinurie, proteine în urină) u. Nefrită (nefrită, deficiență renală, leziuni renale, insuficiență renală, leziune renală acută) v. Creșterea creatin fosfokinazei în sânge (creșterea creatin fosfokinazei în sânge, creșterea creatin fosfokinazei MB în sânge)		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Datele privind următoarele reacții adverse legate de sistemul imunitar se bazează pe informații provenite de la 1003 pacienți, dintre care la 435 li s-a administrat sugemalimab în asociere cu chimioterapie și la 568 li s-a administrat sugemalimab în monoterapie în cadrul studiilor clinice. Ghidul de abordare terapeutică a acestor reacții adverse este descris la pct. 4.4. mediată imunitar

Reacții adverse asociate imunității

Hipotiroidism asociat imunității

Hipotiroidismul asociat imunității a fost raportat la 14,3% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 9,2% și, respectiv, 4,8% dintre pacienți. Hipotiroidismul de gradul 3 a fost raportat la 0,2% dintre pacienți. Nu a fost raportat hipotiroidism grav. Evenimentele care au condus la întreruperea și încetarea tratamentului au fost raportate la 0,9% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Timpul median până la debut a fost de 112 zile (interval: 16 până la 607 zile), iar durata mediană a fost de 83 zile (interval: 1⁺ până la 857⁺ zile).

Hipotiroidismul asociat imunității a fost raportat la 16,7% dintre pacienții tratați cu monoterapie cu sugemalimab. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 sau 2 în ceea ce privește severitatea, raportate la 10,9% și, respectiv, 5,1% dintre pacienți. Hipotiroidismul de gradul 3 a fost raportat la 0,7% dintre pacienți. Nu s-au raportat cazuri grave de hipotiroidism. Evenimentele care au dus la întreruperea și oprirea tratamentului au fost raportate la 1,6% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 92 de zile (interval: 20-683 zile), iar durata medie a fost de 125 de zile (interval: 2⁺ până la 979⁺ zile).

Hipertiroidism asociat imunității

Hipertiroidismul asociat imunității a fost raportat la 9,4% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 8,7% și, respectiv, 0,7% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să conducă la întreruperea sau încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 91 zile (interval: 20 până la 620 zile), iar durata mediană a fost de 44 zile (interval: 10 până la 484⁺ zile).

Hipertiroidismul asociat imunității a fost raportat la 11,3% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 sau 2 în ceea ce privește severitatea, raportate la 9,0% și, respectiv, 2,1% dintre pacienți. Hipertiroidismul de gradul 3 a fost raportat la 0,2% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să fi dus la întreruperea tratamentului. Evenimentele care au dus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,4% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 44,5 zile (interval: 20-692 zile), iar durata medie a fost de 43 de zile (interval: 9-1000⁺ zile).

Tiroidită asociată imunității

Tiroidita asociată imunității a fost raportată la 0,5% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 ca gravitate. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să conducă la întreruperea sau încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 136 zile (interval: 105 până la 167 zile), iar durata mediană nu a fost atinsă (interval: 736⁺ până la 835⁺ zile).

Tiroidita asociată imunității a fost raportată la 0,5% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 și 2 în ceea ce privește severitatea, raportate la 0,4% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să fi dus la întreruperea tratamentului. Evenimentele care au dus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 42 de zile (interval: 40-104 zile), iar durata medie a fost de 122,5 zile (interval: 22-616⁺ zile).

Diabet zaharat

Diabetul zaharat asociat imunității a fost raportat la 2,8% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 ca severitate și au fost raportate la 2,3% dintre pacienți. Evenimentele de gradul 2 și de gradul 3 au fost raportate, respectiv, la 0,2% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să conducă la

întreruperea sau încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 154 zile (interval: 43 până la 635 zile), iar durata mediană a fost de 41 zile (interval: 2 până la 307⁺ zile).

Diabetul zaharat asociat imunității a fost raportat la 2,3% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 și 2 în ceea ce privește severitatea, raportate la 1,8 % și, respectiv, 0,4 % dintre pacienți. Evenimente de gradul 3 au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să fi dus la întreruperea sau oprirea tratamentului. Timpul mediu până la debut a fost de 101 zile (interval: 20-454 zile), iar durata medie a fost de 43 de zile (interval: 1-911⁺ zile).

Hipofizită asociată imunității

Hipofizita asociată imunității a fost raportată la 0,9% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 ca gravitate. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să conducă la întreruperea sau încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 240,5 zile (interval: 112 până la 754 zile), iar durata mediană nu a fost atinsă (interval: 13⁺ până la 478⁺ zile).

Hipofizita asociată imunității a fost raportată la 0,4% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 în ceea ce privește gravitatea. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să fi dus la întreruperea sau oprirea tratamentului. Timpul mediu până la debut a fost de 168 de zile (interval: 42-294 zile), iar durata medie a fost de 22 de zile (interval: 22-22 zile).

Insuficiență suprarenală asociată imunității

Insuficiența suprarenală asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentul a avut loc la un singur pacient, a fost de gradul 1 ca severitate și nu a condus la întreruperea sau încetarea tratamentului.

Insuficiența suprarenală asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Evenimentul a apărut la un singur pacient, a fost de gradul 1 de severitate și nu a dus la întreruperea sau oprirea tratamentului.

Reacții adverse cutanate asociate imunității

Reacțiile adverse cutanate asociate imunității (excluzându-le pe cele severe) au fost raportate la 10,6% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 7,1% și, respectiv, 3,4% dintre pacienți. Reacțiile adverse cutanate asociate imunității (excluzându-le pe cele severe) care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,9% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să conducă la încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 158 zile (interval: 3 până la 990 zile), iar durata mediană a fost de 31 zile (interval: 1 până la 950⁺ zile).

Reacții adverse cutanate asociate imunității (cu excepția celor severe) au fost raportate la 9,2% dintre pacienții cărora li se administrează sugemalimab în monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 și 2 în ceea ce privește severitatea și au fost raportate la 6,9% și, respectiv, 2,3% dintre pacienți. Niciunul dintre evenimente nu a fost grav și nu a determinat întreruperea sau oprirea tratamentului. Timpul mediu până la debut a fost de 53 de zile (interval: 5-441 zile), iar durata medie a fost de 77 de zile (interval: 2-646⁺ zile).

Reacțiile adverse cutanate severe mediate de imunitate au fost raportate la 1,6% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentele grave au fost raportate la 0,5% dintre pacienți, evenimentele care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,9% dintre pacienți, iar evenimentele care au condus la încetarea tratamentului au fost raportate la 0,5% dintre pacienți. Timpul median până la debut a fost de 312 zile (interval: 19 până la 738 zile), iar durata mediană a fost de 95 zile (interval: 12 până la 522⁺ zile).

Reacții adverse severe la nivelul pielii legate de sistemul imunitar au fost raportate la 1,1% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 3. Niciunul dintre evenimente nu a fost grav. Evenimente care au dus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,7% dintre pacienți, iar evenimente care au dus la întreruperea definitivă a tratamentului au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 13 zile (interval: 3-138 zile), iar durata medie a fost de 285 de zile (interval: 41-342⁺ zile).

Hepatită asociată imunității

Hepatita asociată imunității a fost raportată la 9,7% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentele de gradul 1, 2, 3 și 4 au fost raportate la 5,7%, 1,4%, 2,3% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Evenimentele grave au fost raportate la 2,5% dintre pacienți. Evenimentele care au condus la întreruperea și încetarea tratamentului au fost raportate la 2,3% și, respectiv, 1,6% dintre pacienți. Timpul median până la debut a fost de 53 zile (interval: 1 până la 717 zile), iar durata mediană a fost de 25 zile (interval: 2 până la 777⁺ zile).

Hepatita asociată imunității a fost raportată la 8,1% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Evenimente de gradul 3, 4 și 5 au fost raportate la 0,7%, 0,2% și 0,2% dintre pacienți. Au fost raportate evenimente grave la 0,7% dintre pacienți. Evenimente care au dus la întreruperea și oprirea tratamentului au fost raportate la 0,9% și, respectiv, 0,4% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 86,5 zile (interval: 20-509 zile), iar durata medie a fost de 31 de zile (interval: 5-470⁺ zile).

Pancreatită asociată imunității

Pancreatita asociată imunității a fost raportată la 3,4% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentele de gradul 1, 2, 3 și 4 au fost raportate la 1,6%, 0,7%, 0,9% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Evenimentele grave au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Evenimentele care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,5% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente care să conducă la încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 42 zile (interval: 20 până la 629 zile), iar durata mediană a fost de 53 zile (interval: 2 până la 958⁺ zile).

Pancreatita asociată imunității a fost raportată la 1,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 sau 2 în ceea ce privește severitatea, raportate la 0,9% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Niciunul dintre aceste evenimente nu a fost grav sau nu a dus la întreruperea tratamentului. Evenimente care au dus la întreruperea dozei au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 42 de zile (interval: 20-642 zile), iar durata medie nu a fost atinsă (interval: 22-979⁺ zile).

Pneumonită asociată imunității

Pneumonita asociată imunității a fost raportată la 3,0% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentele de gradul 1, 2, 3 și 5 au fost raportate la 0,2%, 1,6%, 0,9% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Evenimentele grave au fost raportate la 2,1% dintre pacienți. Evenimentele care au condus la întreruperea și încetarea tratamentului au fost raportate la 1,1% și, respectiv, 1,8% dintre pacienți. Timpul median până la debut a fost de 165 zile (interval: 6 până la 903 zile), iar durata mediană a fost de 229 zile (interval: 18 până la 558⁺ zile).

Pneumonita asociată imunității a fost raportată la 9,3% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Evenimente de gradul 1, 2, 3, 4 și 5 au fost raportate la 1,8%, 6,0%, 0,9%, 0,4% și, respectiv, 0,4% dintre pacienți. Au fost raportate evenimente grave la 4,8% dintre pacienți. Evenimente care au dus la întreruperea și oprirea tratamentului au fost raportate la 4,0% și, respectiv, 3,0% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 63 zile (interval: 1-490 de zile), iar durata medie a fost de 556 de zile (interval: 2-845⁺ zile).

Pneumonita asociată imunității a apărut mai frecvent la pacienții din studiul GEMSTONE-301 care au finalizat tratamentul cu chimioradioterapie concomitentă sau secvențială în intervalul de 1 până la 42 de zile înainte de inițierea tratamentului din studiu (21,6%), decât la ceilalți pacienți din grupul de monoterapie (1,3%).

În studiul GEMSTONE-301 (n=255 în grupul sugemalimab), pneumonita asociată imunității a apărut la 55 (21,6%) pacienți. Evenimente de gradul 1, 2, 3, 4 și 5 au fost raportate la 3,1%, 14,9%, 2,4%, 0,8% și, respectiv, 0,4% dintre pacienți. Au fost raportate evenimente grave la 12,5% dintre pacienți. Evenimente care au dus la întreruperea și oprirea tratamentului au fost raportate la 8,6% și, respectiv, 8,2% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 63 de zile (interval: 1-784 zile), iar durata medie nu a putut fi estimată (interval: 9-1601 zile).

Miozită asociată imunității

Miozita asociată imunității a fost raportată la 2,5% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 0,9% și, respectiv, 1,6% dintre pacienți. Evenimentele care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să conducă la încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 135 zile (interval: 3 până la 649 zile), iar durata mediană a fost de 42 zile (interval: 2 până la 655⁺ zile).

Miozita asociată imunității a fost raportată la 2,3% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 sau 2 în ceea ce privește severitatea, raportate la 1,2% și, respectiv, 0,9% dintre pacienți. Au fost raportate evenimente grave la 0,7% dintre pacienți. Evenimentele care au dus la întreruperea și oprirea tratamentului au fost raportate la 0,2% și 0,5% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 64 de zile (interval: 20-323 zile), iar durata medie a fost de 71 de zile (interval: 8-772⁺ zile).

Colită asociată imunității

Colita asociată imunității a fost raportată la 2,5% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 1,1% și, respectiv, 1,4% dintre pacienți. Evenimentele care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente grave sau evenimente care să conducă la încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 103 zile (interval: 1 până la 682 zile), iar durata mediană a fost de 9 zile (interval: 2 până la 445⁺ zile).

Colita asociată imunității a fost raportată la 1,4% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Evenimente de gradul 1, 2 și 4 au fost raportate la 0,7%, 0,5% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Au fost raportate evenimente grave la 0,4% dintre pacienți. Evenimente care au dus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente care să conducă la întreruperea tratamentului. Timpul mediu până la debut a fost de 43,5 zile (interval: 2 până la 637 zile), iar durata medie a fost de 11 zile (interval: 2 până la 101⁺ zile).

Miocardită asociată imunității

Miocardita asociată imunității a fost raportată la 2,1% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 1,1% și, respectiv, 0,9% dintre pacienți. Evenimentele grave au fost raportate la 0,7% dintre pacienți. Evenimentele care au condus la întreruperea și încetarea tratamentului au fost raportate la 1,1% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Timpul median până la debut a fost de 221 zile (interval: 41 până la 442 zile), iar durata mediană a fost de 23 zile (interval: 1 până la 429⁺ zile).

Miocardita asociată imunității a fost raportată la 2,8% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 și 2 în ceea ce privește severitatea și au fost raportate la 2,1% și, respectiv, 0,7% dintre pacienți. Au fost raportate evenimente grave la 0,7% dintre pacienți. Evenimente care au dus la întreruperea și oprirea tratamentului au fost raportate la 0,5% și,

respectiv, 0,2% dintre pacienți. Timpul mediu până la debut a fost de 84 de zile (interval: 21-505 zile), iar durata medie nu a fost atinsă (interval: 1-849⁺ zile).

Nefrită asociată imunității

Nefrita asociată imunității (inclusiv insuficiență renală) a fost raportată la 1,8% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentele de gradul 1, 2 și 3 au fost raportate la 0,9%, 0,2% și, respectiv, 0,7% dintre pacienți. Evenimentele grave au fost raportate la 0,9% dintre pacienți. Evenimentele care au condus la întreruperea și încetarea tratamentului au fost raportate la 0,5% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Timpul median până la debut a fost de 227,5 zile (interval: 26 până la 539 zile), iar durata mediană a fost de 51,5 zile (interval: 5 până la 543⁺ zile).

Nefrita asociată imunității (inclusiv insuficiență renală) a fost raportată la 1,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 în ceea ce privește gravitatea și au fost raportate la 1,1% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Evenimente care au dus la întreruperea dozei au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Niciunul dintre aceste evenimente nu a fost grav și nu a dus la întreruperea tratamentului. Timpul mediu până la debut a fost de 197 de zile (interval: 42-446 zile), iar durata medie a fost de 22 de zile (interval: 6-570⁺ zile).

Toxicități oculare asociate imunității

Toxicitățile oculare asociate imunității au fost raportate la 1,4% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 0,7% și, respectiv, 0,7%. Nu au fost raportate evenimente grave. Evenimentele care au condus la întreruperea și încetarea tratamentului au fost raportate la 0,5% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Timpul median până la debut a fost de 235,5 zile (interval: 137 până la 482 zile), iar durata mediană a fost de 9,5 zile (interval: 1 până la 181 zile).

Au fost raportate toxicități oculare asociate imunității la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Evenimentul a apărut la un singur pacient, a avut gradul de severitate 2 și a dus la întreruperea tratamentului.

Tulburări ale tractului gastro-intestinal superior asociate imunității

Tulburările tractului gastro-intestinal superior asociate imunității au fost raportate la 0,9% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentele de gradul 1, 2 și 3 au fost raportate la 0,5%, 0,2% și, respectiv, 0,2% dintre pacienți. Evenimentele grave au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente care să conducă la întreruperea sau încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 146 zile (interval: 82 până la 204 zile), iar durata mediană a fost de 385 zile (interval: 42 până la 710 zile).

Tulburări gastrointestinale superioare asociate imunității au fost raportate la 0,5% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 în ceea ce privește gravitatea. Niciunul dintre evenimente nu a fost grav și nu a dus la întreruperea sau oprirea tratamentului. Timpul mediu până la debut a fost de 5 de zile (interval: 2-178 zile), iar durata medie a fost de 8 de zile (interval: 7-154 zile).

Artrită asociată imunității

Artrita asociată imunității a fost raportată la 0,9% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 0,2% și, respectiv, 0,7% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente grave. Evenimentele care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,5% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente care să conducă la încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de

173,5 zile (interval: 96 până la 257 zile), iar durata mediană a fost de 98 zile (interval: 50 până la 958⁺ zile).

Artrita asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie. Acest eveniment a apărut la un singur pacient și a avut un grad de severitate de 2. Evenimentul nu a fost grav și nu a dus la întreruperea sau oprirea tratamentului.

Pancitopenie/bicitopenie asociată imunității

Pancitopenia/bicitopenia asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentul a avut loc la un singur pacient, a fost de gradul 4 ca severitate și grav, și nu a condus la întreruperea sau încetarea tratamentului.

Pancitopenia/bicitopenia asociată imunității a fost raportată la 0,4% dintre pacienții tratați cu monoterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 3 sau mai mare și grave. Evenimente care au dus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,2% dintre pacienți. Timpul mediu până la apariția primului eveniment a fost de 109,5 zile (interval: 106-113 zile), iar durata medie nu a fost atinsă (57⁺ până la 239⁺ zile).

Meningoencefalită/encefalită asociată imunității

Meningoencefalita/encefalita asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentul a avut loc la un singur pacient, a fost de gradul 2 ca severitate și a condus la încetarea tratamentului.

Nu s-au raportat cazuri de meningoencefalită/encefalită asociată imunității la pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie.

Sindrom Guillain-Barre/demielinizare asociată imunității

Sindromul Guillain-Barre/demielinizarea asociată imunității a fost raportat(ă) la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentul a avut loc la un singur pacient, a fost de gradul 2 ca severitate și grav, și nu a condus la întreruperea sau încetarea tratamentului.

Nu s-au raportat cazuri de sindrom Guillain-Barre/demielinizare asociate imunității la pacienții tratați cu sugemalimab în monoterapie.

Rabdomioliză/miopatie asociată imunității

Rabdomioliza/miopatia mediată imun a fost raportată la 0,2% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentul a avut loc la un singur pacient, a fost de gradul 2 ca severitate și a condus la întreruperea tratamentului.

Rabdomioliza/miopatia asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții cărora li se administrează sugemalimab în monoterapie. Evenimentul a apărut la un singur pacient și a avut un grad de severitate de 1. Evenimentul nu a fost grav și nu a dus la întreruperea sau oprirea tratamentului.

Anemia hemolitică asociată imunității

Nu s-au raportat cazuri de anemie hemolitică mediată imun la pacienții cărora li se administrează sugemalimab în asociere cu chimioterapie.

Anemia hemolitică asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții cărora li se administrează sugemalimab în monoterapie. Evenimentul a apărut la un singur pacient și a avut un grad de severitate de 4. Evenimentul a fost grav și nu a dus la întreruperea sau oprirea tratamentului.

Vasculita asociată imunității

Nu s-au raportat cazuri de vasculită asociată imunității la pacienții cărora li se administrează sugemalimab în asociere cu chimioterapie.

Vasculita asociată imunității a fost raportată la 0,2% dintre pacienții cărora li se administrează sugemalimab în monoterapie. Evenimentul a apărut la un singur pacient și a avut un grad de severitate de 2. Evenimentul a fost grav și a dus la întreruperea tratamentului.

Reacții ale clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

Au existat cazuri de următoarele reacții adverse raportate în timpul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar care pot avea loc, de asemenea, în timpul tratamentului cu sugemalimab: insuficiență pancreatică exocrină, boală celiacă.

Reacții legate de perfuzie

Reacțiile adverse legate de perfuzie au fost raportate la 4,4% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Evenimentele raportate au fost reacție legată de perfuzie (0,9%), reacție anafilactică (0,7%), hiperhidroză (0,5%), pirexie (0,5%), eritem, erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată tranzitorie maculo-papulară, depigmentare a pielii, tulburare a pielii, umflare a pielii, frisoane, edem periferic, sensibilitate, greață, ținerea respirației și, respectiv, iritație în gât (0,2% fiecare).

Reacții adverse asociate perfuziei au fost raportate la 3,3% dintre pacienții cărora li se administrează sugemalimab în monoterapie. Evenimentele raportate au fost pirexia (2,5%), reacții asociate perfuziei (0,4%) și frisoane, durere, vărsături, amețeli, eritem și prurit (0,2% fiecare).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în **Anexa V**.

4.9 Supradozaj

În studiile clinice nu au fost raportate evenimente de supradozaj cu sugemalimab. În caz de supradozaj, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne sau simptome ale reacțiilor adverse și trebuie inițiat un tratament simptomatic adecvat, în funcție de starea clinică a pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antineoplazice, anticorpi monoclonali și conjugați anticorp-medicament, inhibitori ai PD-1/PD-L1 (proteina cu rol în controlul morții celulare programate 1/ligandul morții celulare 1), codul ATC: L01FF11.

Mecanism de acțiune

Sugemalimabul este un anticorp monoclonal imunoglobulină G4 complet uman. Se leagă în mod specific de ligandul morții celulare programate 1 (PD-L1), blocând astfel legarea acestuia cu PD-1. PD-L1, atunci când este exprimat pe celulele tumorale și pe celulele imune care se infiltrează în tumori, poate contribui la inhibarea unui răspuns imunitar antitumoral. Legarea PD-L1 de receptorii PD-1 și CD80 (B7.1) care se găsesc pe celulele T și pe celulele care prezintă antigen suprimă activitatea celulelor T citotoxice, proliferarea celulelor T și producția de citokine. Blocarea interacțiunilor PD-L1/PD-1 și PD-L1/CD80 eliberează inhibarea răspunsurilor imune fără a induce citotoxicitatea mediată de celulele dependente de anticorpi (ADCC).

Eficacitate și siguranță clinică

Tratamentul de primă linie al NSCLC metastatic

GEMSTONE-302: Un studiu randomizat, dublu orb, privind sugemalimabul în asociere cu chimioterapia pe bază de platină la pacienții cu cancer pulmonar non-microcelular avansat, tratați în prima linie

Eficacitatea și siguranța sugemalimabului în asociere cu chimioterapie pe bază de platină pentru tratamentul adulților cu vârsta ≥ 18 ani cu NSCLC scuamos sau nescuamos metastatic (stadiul IV), confirmat histologic sau citologic, fără mutații EGFR sensibilizante, fuziuni ALK și translocatii ROS1 sau RET au fost studiate în cadrul unui studiu de fază 3 randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (GEMSTONE-302). În afară de testarea statusului mutațional EGFR la participanții cu NSCLC nescuamos, testarea pentru aberațiile tumorale genomice/factorii oncologici nu a fost obligatorie pentru înrolare. Participanții au trebuit să furnizeze probe de țesut tumoral fixate în formalină pentru analiza PD-L1. Expriamarea PD-L1 a fost evaluată la un laborator central prin imunohistochimie utilizând testul Ventana PD-L1 (SP263) pe un analizor cu autocolorație BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, SUA), conform instrucțiunilor producătorului. Participanții au fost excluși dacă prezentau antecedente de boală autoimună, administrarea de medicamente imunosupresoare sistemice în decurs de 2 săptămâni înainte de randomizare și metastaze active sau netratate la nivelul SNC.

Criteriul final de evaluare primar al acestui studiu a fost supraviețuirea fără progresie (SFP), evaluată de investigator conform RECIST v1.1. Criteriile finale de evaluare secundare au inclus supraviețuirea globală (SG), SFP la participanții cu exprimare a PD-L1 $\geq 1\%$ (așa cum erau evaluate de investigatori conform RECIST v1.1), rata de răspuns obiectiv (RRO) evaluată de investigatori conform RECIST v1.1, și durata răspunsului (DR). Eroarea de tip I a fost controlată folosind metoda de testare secvențială în următoarea ordine: SFP, SG, SFP la participanții cu exprimare a PD-L1 $\geq 1\%$ și RRO.

În total, 479 participanți au fost desemnați aleatoriu (2:1) pentru a li se administra:

- pentru NSCLC scuamos, sugemalimab 1 200 mg cu carboplatină ASC = 5 mg/ml/min și paclitaxel 175 mg/m² administrat intravenos o dată la 3 săptămâni timp de până la 4 cicluri, urmat de sugemalimab 1 200 mg o dată la 3 săptămâni
 - pentru NSCLC nescuamos, sugemalimab 1 200 mg cu carboplatină ASC = 5 mg/ml/min și pemetrexed 500 mg/m² administrat intravenos o dată la 3 săptămâni timp de până la 4 cicluri, urmat de sugemalimab 1 200 mg și pemetrexed 500 mg/m² o dată la 3 săptămâni
- sau
- placebo plus aceleași scheme de chimioterapie pe bază de platină pentru NSCLC scuamos sau nescuamos ca grupul căruia i se administra sugemalimab pentru până la 4 cicluri; apoi urmat de placebo pentru NSCLC scuamos sau placebo plus pemetrexed pentru NSCLC nescuamos.

Durata maximă a tratamentului cu sugemalimab sau placebo a fost de 35 cicluri (aproximativ 2 ani) sau până la progresia bolii, toxicitate inacceptabilă, retragerea consimțământului informat, deces sau alte motive stipulate în protocol.

Participanților cărora li s-a administrat placebo plus chimioterapie, care au prezentat progresia radiografică a bolii confirmată de investigator, li s-a putut administra sugemalimab în monoterapie.

În primul an al perioadei de tratament, evaluările imagistice au fost efectuate în săptămâna 6 și în săptămâna 12 după prima doză și o dată la 9 săptămâni ulterior; după 1 an, evaluările imagistice au fost efectuate o dată la 12 săptămâni până la progresia bolii, pierderea de urmărire, deces sau sfârșitul studiului, oricare dintre acestea a survenit mai întâi.

Toți participanții erau asiatici și aveau NSCLC în stadiul IV; vârsta mediană a fost de 63,0 ani; 80,0% erau bărbați; 73,3% erau foști sau actuali fumători; 38,8% aveau ≥ 65 ani; 40,1% aveau NSCLC scuamos; 59,9% aveau NSCLC nescuamos; 60,8% exprimau PD-L1 în $\geq 1\%$ din tumoră; 11,9% aveau metastaze hepatice la momentul inițial; 14,0% aveau metastaze cerebrale la momentul inițial; 82,5% aveau un status performanță ECOG de 1.

Durata mediană a tratamentului a fost de 10 cicluri (interval: 1 până la 49) cu o durată mediană de 7,15 luni pentru sugemalimab comparativ cu 6 cicluri (interval: 1 până la 44) cu o durată mediană de 4,6 luni pentru placebo. Rezultatele de eficacitate ale studiului GEMSTONE-302 sunt rezumate în Tabelul 4, Figura 1 și Figura 2.

Tabelul 4. Rezultatele de eficacitate ale studiului GEMSTONE-302

Criteriile finale de evaluare a eficacității	Sugemalimabul în asociere cu chimioterapie pe bază de platină (n = 320)	Placebo în asociere cu chimioterapie (n = 159)
Supraviețuirea fără progresie (SFP)*		
Număr (%) de participanți cu eveniment	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Mediana în luni (ÎÎ 95%)	9,0 (7,4, 10,8)	4,9 (4,8, 5,1)
Rata de risc (ÎÎ 95%) [†]	0,48 (0,39, 0,60)	
Valoarea p [†]	< 0,0001	
Supraviețuirea globală (SG)		
Număr (%) de participanți cu eveniment	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Mediana în luni (ÎÎ 95%)	25,4 (20,1, NR)	16,9 (12,8, 20,7)
Rata de risc (ÎÎ 95%) [†]	0,65 (0,50, 0,84)	
Valoarea p [†]	0,0008	
Rata de răspuns obiectiv*		
RRO n(%) (ÎÎ 95%)	203 (63,4%) (57,9, 68,7)	64 (40,3%) (32,6, 48,3)
Valoarea p [§]	< 0,0001	

ÎI = interval de încredere, RRO = rată de răspuns obiectiv

* Evaluată de investigator

[†] Rata de risc (RR) se bazează pe modelul stratificat Cox. Valoarea p se bazează pe testul log-rank stratificat. Cei 3 factori de stratificare sunt statusul de performanță ECOG, PD-L1 și tipul de histologie de la randomizare. Vezi mai jos o explicație suplimentară a tipului de histologie.

[§] Valoarea P bazată pe testul Cochran-Mantel-Haenszel stratificat în funcție de statusul de performanță ECOG, tipul de histologie și PD-L1 de la randomizare.[¶]

Figura 1. Curba Kaplan-Meier pentru supraviețuirea fără progresie evaluată de investigator – populația ITT – studiul GEMSTONE-302

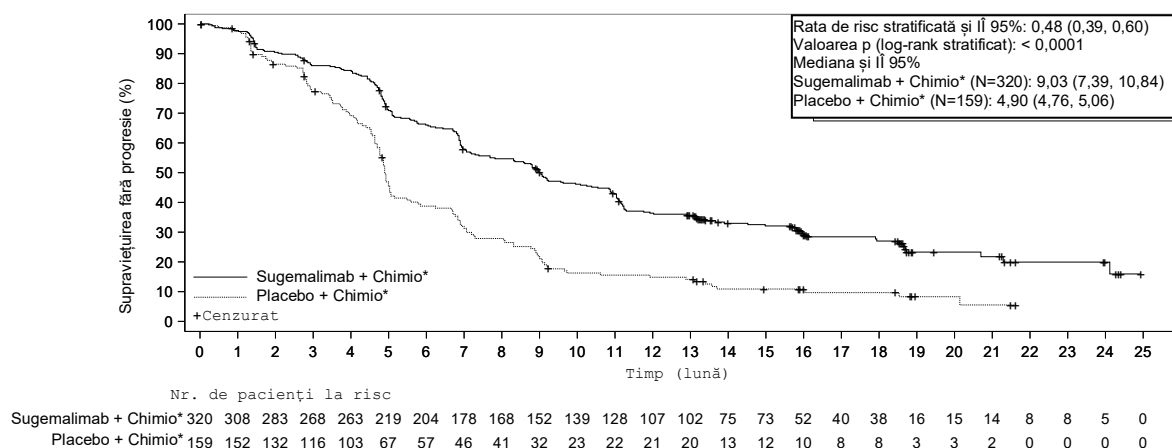


Figura 2. Curba Kaplan-Meier pentru supraviețuirea globală – populația ITT – studiul GEMSTONE-302

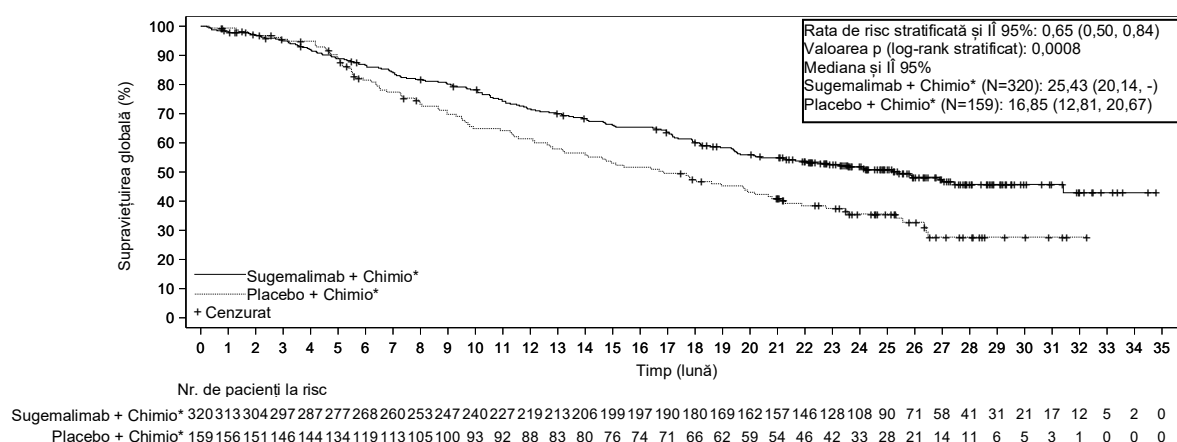
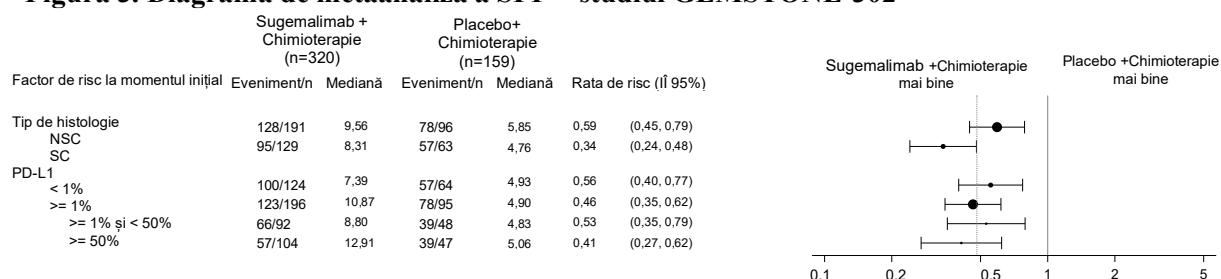


Figura 3. Diagrama de metaanaliză a SFP – studiul GEMSTONE-302



Notă: analizele subgrupurilor nu au fost controlate pentru eroarea de tip 1.

Analiza subgrupurilor a arătat îmbunătățiri ale SFP în cazul administrării de sugemalimab, indiferent de subtipul histologic și PD-L1, exprimare care a fost în concordanță cu cea a populației globale cu intenție de tratament (ITT).

Tratamentul de consolidare al NSCLC în stadiul III nerezecabil

GEMSTONE-301: Un studiu randomizat, dublu-orb, privind sugemalimabul ca terapie de consolidare la pacienții cu cancer pulmonar non-microcelular (NSCLC) în stadiul III, nerezecabil, care nu au prezentat progresia bolii după ce au primit chimioterapie și radioterapie concomitentă sau secvențială

Eficacitatea și siguranța sugemalimabului ca monoterapie pentru tratamentul adulților cu vârsta ≥ 18 ani cu NSCLC în stadiul III nerezecabil confirmat histologic sau citologic (clasificat conform clasificării Asociației Internaționale pentru Studiul Cancerului Pulmonar [International Association for the Study of Lung Cancer – IASLC], versiunea 8) fără mutații sensibilizante EGFR sau ALK, aberări tumorale genomice ROS1, a căror boală nu a progresat după administrarea concomitentă sau secvențială de chimioterapie și radioterapie, a fost studiată într-un studiu randomizat, dublu orb, controlat cu placebo, de fază 3 (GEMSTONE-301). În afară de testarea statutului mutațional EGFR la participanții cu NSCLC nescuamos, testarea aberațiilor genomice tumorale/factorilor oncogeni nu a fost obligatorie pentru înscriere. Testul pentru statutul PD-L1 nu era obligatoriu și nu era evaluat în mod sistematic. Participanții au urmat cel puțin 2 cicluri de chimioterapie definitivă pe bază de platină, combinată cu radioterapie, în intervalul de 1-42 zile înainte de începerea studiului. Participanții au fost excluși dacă aveau antecedente de boli autoimune sau dacă li se administraseră medicamente imunosupresoare sistemice (inclusiv tratament cu corticosteroizi sistemici echivalent cu > 10 mg/zi prednison) în săptămâna anterioară randomizării.

Criteriul principal de evaluare al acestui studiu a fost supraviețuirea fără progresie (PFS), evaluată de un comitet central independent de evaluare (BICR) în conformitate cu RECIST v1.1. Criteriul secundar principal este supraviețuirea globală (OS).

Un total de 381 de pacienți au fost repartizați aleatoriu (2:1) în grupuri pentru a primi

- sugemalimab 1 200 mg administrat intravenos la fiecare 3 săptămâni sau
- placebo administrat intravenos la fiecare 3 săptămâni

Durata maximă a tratamentului cu sugemalimab sau cu placebo din studiu a fost de doi ani sau până la progresia bolii sau apariția unei toxicități inacceptabile.

În primul an al perioadei de tratament, evaluările imagistice au fost efectuate la fiecare 9 săptămâni; după 1 an: evaluările imagistice au fost efectuate la fiecare 12 săptămâni până la progresia bolii, pierderea urmăririi, decesul sau sfârșitul studiului, oricare dintre acestea a survenit mai întâi.

Toți participanții erau asiatici, iar 27,8% aveau NSCLC în stadiul IIIa, 55,4% aveau NSCLC în stadiul IIIb și 16,0% aveau NSCLC în stadiul IIIc; 92,1% erau bărbați, iar vârsta medie era de 61 de ani; 69,8% aveau NSCLC scuamos, 29,7% aveau NSCLC nescuamos, 69,6% aveau un scor ECOG de 1. 7,1% erau fumători actuali, 77,7% erau foști fumători, 15,2% nu fumaseră niciodată. 66,7% au primit chimioterapie concomitentă înainte de randomizare, iar 33,3% au primit chimioterapie secvențială. Dintre cei 175 de participanți cu expresie PD-L1 disponibilă, 54,3% aveau $\geq 1\%$ și 45,7% aveau $< 1\%$.

Durata medie a tratamentului a fost de 12 cicluri (intervalul 1-72), cu o durată medie de 9,0 luni pentru sugemalimab, comparativ cu 10,0 cicluri (intervalul 1-60), cu o durată medie de 7,6 luni pentru placebo.

Studiul a demonstrat o prelungire semnificativă din punct de vedere statistic a PFS în grupul Sugemalimab comparativ cu grupul placebo [raportul de risc (HR) = 0,65 (Î 95%: 0,50, 0,84), $p = 0,0012$] la analiza finală a PFS. Rezultatele actualizate ale PFS cu o perioadă de urmărire mai lungă și rezultatele OS ale studiului GEMSTONE-301 sunt rezumate în Tabelul 5 și Figura 4. Perioada medie de urmărire este de 39,6 luni.

Tabelul 5. Rezultate privind eficacitatea pentru studiul GEMSTONE-301

Criterii de evaluare a eficacității	Sugemalimab (n = 255)	Placebo (n = 126)
Supraviețuirea fără progresie (PFS)		
Număr (%) participanți cu eveniment	169 (66.3%)	90 (71.4%)
Durata mediană exprimată în luni (Î 95%)	10,6 (8,4, 16,8)	6,2 (4,2, 8,3)
Raportul de risc (Î 95%) [†]	0,73 (0,56, 0,95)	
Supraviețuirea globală (OS)		
Număr (%) participanți cu eveniment	114 (44,7%)	66 (52,4%)
Durata mediană exprimată în luni (Î 95%)	47,4 (34,3, NR)	32,4 (24,1, NR)
Raportul de risc (Î 95%) [†]	0,78 (0,57, 1,05)	

Î = Interval de încredere, NR = Nu a fost atins

[†] Raportul de risc (HR) se bazează pe modelul Cox stratificat. Cei trei factori de stratificare sunt scorul de performanță ECOG, chimioterapia și radioterapia și doza totală de radioterapie.

Figura 4. Curba Kaplan-Meier a supraviețuirii fără progresie (PFS) evaluată de BICR – Setul de analiză a intenției de tratament – studiul GEMSTONE-301

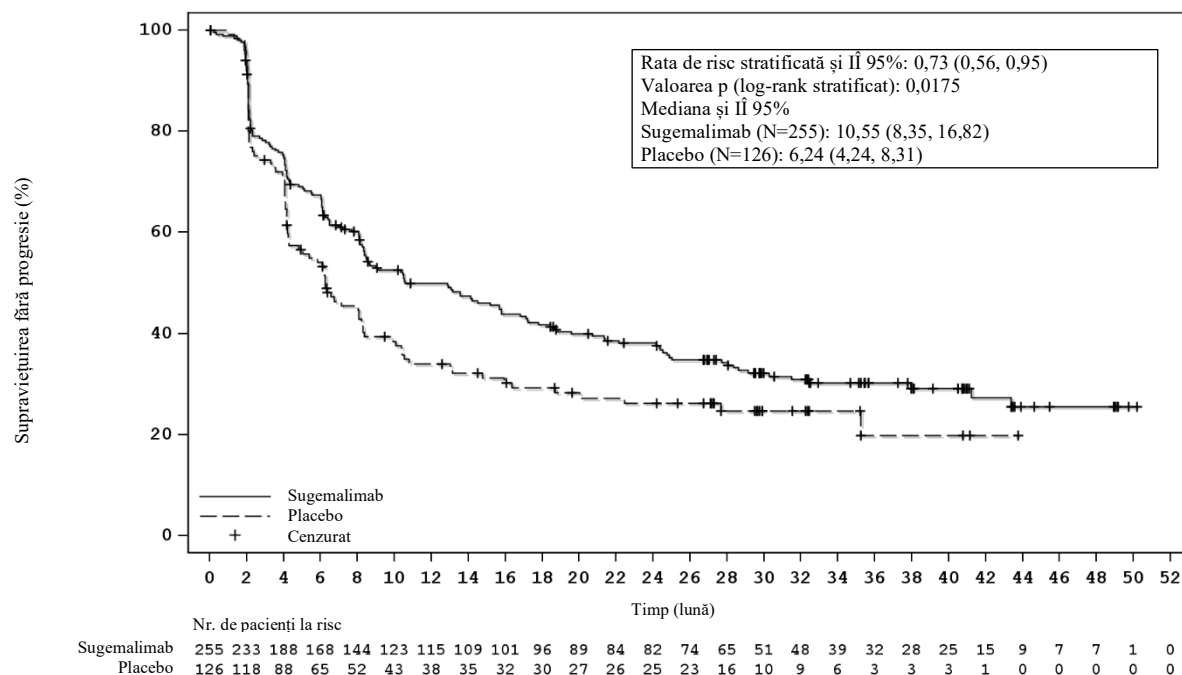
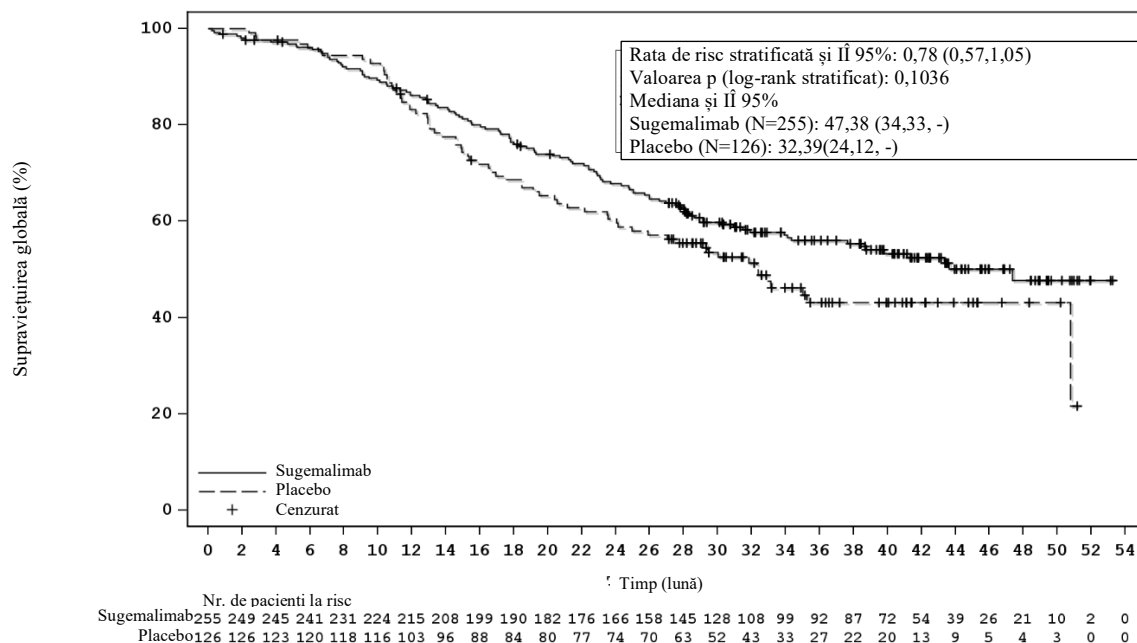


Figura 5. Curba Kaplan-Meier a supraviețuirii globale (OS) – Setul de analiză a intenției de tratament – studiul GEMSTONE-301



Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu sugemalimab la copii și adolescenți în cancerul pulmonar (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Imunogenitate

În studiul de fază III privind NSCLC în stadiul IV (GEMSTONE-302), prevalența anticorpilor anti-medicament (ADA) a fost de 17% (53 de pacienți), dintre care 9% (28 de pacienți) au prezentat ADA apărută în timpul tratamentului.

În studiul de fază III privind NSCLC în stadiul III (GEMSTONE-301), prevalența anticorpilor anti-medicament (ADA) a fost de 10,6% (27 de pacienți), cu 5,9% (15 pacienți) ca ADA apărut în timpul tratamentului.

Nu s-au observat dovezi că AAM a avut un impact asupra farmacocineticii, eficacității sau siguranței; cu toate acestea, datele sunt încă limitate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica (FC) sugemalimabului a fost caracterizată utilizând analiza FC populațională (FCpop) cu date de concentrație colectate de la 1 002 participanți cărora li s-au administrat doze de sugemalimab în intervalul de la 3 la 40 mg/kg și o doză fixă de 1 200 mg intravenos o dată la 3 săptămâni.

Absorbție

Sugemalimabul se administrează prin perfuzie intravenoasă și, prin urmare, este imediat și complet biodisponibil.

În urma studiului de creștere a dozei cu doze unice și multiple de sugemalimab ($n = 29$), expunerile la sugemalimab (ASC și C_{max}) au crescut într-o manieră aproximativ proporțională cu doza în intervalul de dozare de la 3 mg/kg până la 40 mg/kg, inclusiv o doză fixă de 1 200 mg intravenos o dată la 3 săptămâni. După mai multe perfuzii intravenoase cu 1 200 mg o dată la 3 săptămâni ($n = 16$), a existat o acumulare de aproximativ 2 ori a expunerilor la sugemalimab (adică, R_{acc} , C_{max} și R_{acc} , ASC au fost de 1,74 și, respectiv, 2,00).

Distribuție

În concordanță cu o distribuție extravasculară limitată a anticorpilor monoclonali, volumul de distribuție al sugemalimabului la starea de echilibru (V_{ss}) obținut din analiza FCPop a fost mic.

Analiza PopPK a estimat media geometrică (CV%) V_{ss} la:

- 5,56 L (21%) la pacienții cu NSCLC în stadiul IV (studiu GEMSTONE-302).
- 4,74 L (20%) la pacienții cu NSCLC în stadiul III (studiu GEMSTONE-301).

Metabolizare

Ca anticorp, sugemalimabul este catabolizat prin căi nespecifice; metabolismul nu contribuie la eliminarea acestuia.

Eliminare

În analiza PopPK, media geometrică (CV%) a clearance-ului total (CL) după o singură doză a fost estimată la 0,235 L/zi (24,2%) la pacienții cu NSCLC în stadiul IV din studiul GEMSTONE-302 și la 0,214 L/zi (23,8%) la pacienții cu NSCLC în stadiul III din studiul GEMSTONE-301. La starea de echilibru, eliminarea este puțin mai mică decât după administrarea unei doze unice ca urmare a eliminării medicamentului mediate de țintă. Media geometrică (CV%) a timpului de înjumătățire ($t_{1/2}$) estimată pe baza modelului PopPK a fost de aproximativ 17,9 zile (25,6%) la sfârșitul ciclului 1 la pacienții cu NSCLC în stadiul IV (studiu GEMSTONE-302) și de 16,6 zile (20,8%) la sfârșitul ciclului 1 la pacienții cu NSCLC în stadiul III (studiu GEMSTONE-301).

Grupe speciale de pacienți

Vârstă, sex, greutate corporală, tip de tumoră și statusul anticorpilor antimedicaament

Analiza FCPop a evidențiat efecte covariabile nesemnificative din punct de vedere statistic ale vârstei (18-78 ani) asupra expunerii la sugemalimab. Efectul altor covariabile (albumină, sex, anticorpi antimedicaament și tipul tumorii) asupra expunerii sistemice la sugemalimab nu a fost considerat semnificativ din punct de vedere clinic. Pe baza rezultatelor obținute din modelare și simulări, se preconizează creșterea dozei la 1 500 mg o dată la 3 săptămâni pentru pacienții cu NSCLC cu greutate corporală de peste 115 kg pentru a obține expuneri comparabile cu cele ale pacienților din studiile pivotale cărora li s-a administrat doza de 1 200 mg o dată la 3 săptămâni.

Rasă

Efectul rasei la participanții cu tumori solide avansate (inclusiv NSCLC) cărora li s-a administrat sugemalimab a fost evaluat prin analiza FCpop și nu a fost identificat niciun impact al rasei asupra FC a sugemalimabului. Mai precis, nu a fost observată nicio diferență FC în ceea ce privește sugemalimabului între participanții asiatici și cei non-asiatici.

Insuficiență hepatică

Efectul insuficienței hepatice ușoare asupra FC a sugemalimabului a fost evaluat folosind analizele FCpop. Analiza covariabilă nu a indicat niciun efect semnificativ din punct de vedere statistic al markerilor funcției hepatice (AST și ALT) asupra expunerii la sugemalimab.

Insuficiență renală

Efectul insuficienței renale asupra clearance-ului sugemalimabului a fost evaluat folosind analizele FCpop la participanții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, comparativ cu participanții cu funcție renală normală. Nu a existat niciun impact al funcției renale asupra FC a sugemalimabului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii privind carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere cu sugemalimab.

Pe baza evaluării literaturii de specialitate, calea de semnalizare PD-L1/PD-1 joacă un rol în sarcină prin menținerea toleranței imune materne la făt. Într-un model murin de sarcină, blocarea semnalizării PD-L1 poate distruge toleranța imună la făt și poate crește avorturile fetale. În literatura de specialitate nu au fost raportate malformații fetale asociate cu blocarea căii de semnalizare PD-L1/PD-1, dar boli mediate imun au fost observate la șoarecii cu modificări genice de laborator ale PD-1 și PD-L1. Pe baza mecanismului său de acțiune, expunerea fetală la sugemalimab poate crește riscul de a manifesta tulburări mediate imun sau de modificare a răspunsurilor imune normale.

În studiile de toxicitate cu doze repetate, cu durata de 4 și 26 săptămâni la maimuțele cynomolgus, expunerea la sugemalimab administrat i.v. o dată pe săptămână nu a evidențiat niciun risc special, cu excepția a două observații oftalmice la femele, în cazul dozelor mari: 1 incidență de depigmentare a retinei și 1 caz de opacitate focală a corneei de dimensiuni medii la 200 mg/kg, ceea ce corespunde cu aproximativ de 16 ori și de 18 ori ASC clinică la doza clinică recomandată la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină
Monoclorhidrat de histidină
Manitol (E421)
Clorură de sodiu
Polisorbat 80 (E433)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente pe aceeași linie intravenoasă, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis
36 luni

Medicament diluat preparat pentru perfuzie

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C și până la 4 ore la temperatura camerei (temperaturi de până la 25°C) din momentul preparării. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare în timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în flaconul în ambalajul primar pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

20 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă, în flacon de sticlă de tip 1, cu dop elastomeric și sigiliu detașabil albastru din aluminiu, care conține sugemalimab 600 mg.

Mărimea ambalajului este de 2 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Cejemly este furnizat ca flacon de unică folosință și nu conține conservanți. Pentru preparare și administrare trebuie utilizată tehnica aseptică.

Consultați RCP-urile medicamentelor chimioterapice pe bază de platină și ale pemetrexed sau paclitaxel pentru preparare.

Prepararea și administrarea Cejemly concentrat pentru soluție perfuzabilă

a. Nu agitați flaconul.

b. Doza de 1 200 mg

Extrageți 20 ml din fiecare dintre cele 2 flacoane (în total, 40 ml) de Cejemly folosind o seringă sterilă și transferați într-o pungă intravenoasă de 250 ml care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), pentru o doză totală de 1 200 mg. Amestecați soluția diluată prin inversare ușoară. Nu congelați și nu agitați soluția.

Doza de 1 500 mg

Extrageți 20 ml din fiecare dintre cele 2 flacoane și 10 ml dintr-un flacon (în total, 50 ml) de Cejemly folosind o seringă sterilă și transferați într-o pungă intravenoasă de 250 ml care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), pentru o doză totală de 1 500 mg. Amestecați soluția diluată prin inversare ușoară. Nu congelați și nu agitați soluția.

c. Nu administrați concomitent cu alte medicamente pe aceeași linie de perfuzie. Soluția perfuzabilă trebuie administrată printr-o linie intravenoasă care conține o linie sterilă, cu legare scăzută de proteine, cu filtru de polieter sulfonă (PES) încorporat sau suplimentar, cu o dimensiune a porilor de 0,22 micrometri.

d. Lăsați soluția diluată să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare.

e. Aruncați orice cantitate neutilizată rămasă în flacon.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1833/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 iulie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<Lună/An>

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA
UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

DAPP se asigură că, în fiecare stat membru în care Cejemly este pus pe piață, toți profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții/îngrijitorii care se preconizează că vor prescrie și vor utiliza Cejemly au acces la/li se furnizează Cardul pacientului.

Cardul pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Descrierea principalelor semne și simptome ale reacțiilor adverse mediată imun și importanța înștiințării imediate a medicului curant atunci când apar simptomele.
- Reamintirea de a avea întotdeauna asupra sa Cardul pacientului.
- Datele de contact ale medicului care a prescris Cejemly.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – 2 FLACOANE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
sugemalimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sugemalimab 600 mg în 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: histidină, monoclorhidrat de histidină, E421, clorură de sodiu, E433, apă pentru preparate injectabile.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
600 mg / 20 ml
2 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă după diluare
Exclusiv de unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra în flaconul în ambalajul primar pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1833/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
sugemalimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sugemalimab 600 mg în 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: histidină, monoclorhidrat de histidină, E421, clorură de sodiu, E433, apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
600 mg / 20 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare i.v. după diluare
Exclusiv de unică folosință.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se păstra în flaconul în ambalajul primar pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1833/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă sugemalimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Este important să păstrați Cardul pacientului asupra dumneavoastră în timpul tratamentului.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cejemly și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cejemly
3. Cum vi se administrează Cejemly
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cejemly
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cejemly și pentru ce se utilizează

Ce este Cejemly

Cejemly conține substanța activă sugemalimab, care este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) care se atașează de o țintă specifică din organism numită PDL1.

Pentru ce se utilizează Cejemly

Cejemly este utilizat în tratamentul adulților cu un tip de cancer pulmonar numit „cancer pulmonar fără celule mici”. Se utilizează singur atunci când cancerul pulmonar:

- s-a răspândit în plămân și nu poate fi îndepărtat prin intervenție chirurgicală, dar a răspuns la tratamentul inițial cu chimioterapie și radioterapie sau s-a stabilizat după acesta.

Se utilizează în combinație cu chimioterapia pe bază de platină atunci când cancerul dumneavoastră pulmonar:

- s-a răspândit și nu poate fi îndepărtat prin intervenție chirurgicală

Este important să citiți prospectele celorlalte medicamente împotriva cancerului care vi s-ar putea administra.

Cum funcționează Cejemly

PDL1 se găsește pe suprafața anumitor celule tumorale și suprimă sistemul imunitar (de apărare) al organismului, protejând astfel celulele canceroase de a fi atacate de celulele sistemului imunitar. Cejemly se atașează de PDL1 și vă ajută sistemul imunitar să lupte împotriva cancerului.

Dacă aveți întrebări despre cum funcționează acest medicament sau de ce v-a fost prescris acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Cejemly

Nu utilizați Cejemly

Nu trebuie să vi se administreze Cejemly dacă sunteți alergic la sugemalimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Cejemly, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți o boală autoimună (o afecțiune în care organismul își atacă propriile celule)
- ați fost vaccinat cu un vaccin cu virus viu în decurs de 28 zile înainte de începerea tratamentului
- ați avut în trecut boli pulmonare numite pneumonită cauzată de radiații, boală pulmonară interstițială sau fibroză pulmonară idiopatică
- aveți sau ați avut infecție virală cronică a ficatului, inclusiv hepatita B (VHB) sau hepatita C (VHC)
- aveți infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) sau sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA)
- aveți leziuni ale ficatului
- aveți leziuni ale rinichilor

Atunci când vi se administrează Cejemly, se poate să aveți reacții adverse grave. Aceste reacții adverse pot pune uneori în pericol viața și pot duce la deces. Acestea pot apărea oricând în timpul tratamentului sau chiar la câteva săptămâni sau luni după încheierea tratamentului:

- Cejemly poate provoca reacții legate de perfuzie (cum ar fi umflarea bruscă severă a feței/gâtului/membrelor sau anafilaxie).
- Cejemly acționează asupra sistemului imunitar și poate provoca inflamații în unele părți ale corpului. Inflamația poate provoca leziuni grave în corpul dumneavoastră, iar unele afecțiuni inflamatorii pot duce la deces și necesită tratament sau întreruperea administrării Cejemly. Aceste reacții pot afecta unul sau mai multe sisteme de organe. Acest lucru poate duce la inflamarea și pierderea funcției plămânilor, stomacului sau intestinelor, pielii, ficatului, rinichilor, mușchiului inimii, altor mușchi sau glandelor hormonale.

Pentru detalii, vezi pct. 4 – Reacții adverse posibile. Dacă aveți orice simptome asociate, vă rugăm să contactați imediat medicul.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat pacienților cu vârsta sub 18 ani, deoarece Cejemly nu a fost testat la copii și adolescenți.

Cejemly împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați tratament imunosupresor sau orice alte medicamente.

Acestea includ medicamentele eliberate fără prescripție medicală, inclusiv medicamentele pe bază de plante.

Sarcina

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, nu trebuie să utilizați acest medicament. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă în timp ce sunteți în tratament cu Cejemly.

Contracepția

Dacă sunteți o pacientă care poate rămâne gravidă, trebuie să utilizați o metodă fiabilă de contracepție pentru a evita să rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Cejemly și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză.

Discutați cu medicul dumneavoastră despre metodele de contracepție fiabile pe care trebuie să le utilizați în această perioadă.

Alăptarea

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră veți decide dacă trebuie să utilizați medicamentul sau să alăptați, întrucât nu le puteți face pe amândouă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Cejemly poate avea influență mică asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă vă simțiți obosit, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Cejemly conține sodiu

Acest medicament conține 51,6 mg sodiu per doză de 1 200 mg și 64,5 mg sodiu per doză de 1 500 mg. Aceasta este echivalent cu 2,58% și 3,23% din maximul recomandat pentru consumul zilnic de sodiu pentru un adult. Cu toate acestea, înainte de a vi se administra Cejemly, acesta este amestecat cu o soluție care conține sodiu. Adresați-vă medicului dacă urmați o dietă cu un aport scăzut de sodiu.

Cejemly conține polisorbate 80

Acest medicament conține 4,08 mg de polisorbate 80 în fiecare doză de 1 200 mg și 5,10 mg polisorbate 80 în fiecare doză de 1 500 mg. Polisorbateii pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum vi se administrează Cejemly

Cât se administrează

Doza recomandată de Cejemly este de 1 200 mg pentru persoanele cu greutatea de 115 kg sau mai puțin și 1 500 mg pentru persoanele cu greutatea de peste 115 kg.

Cum se administrează medicamentul

Cejemly vă va fi administrat într-un spital sau într-o clinică sub supravegherea unui medic cu experiență. Vi se va administra Cejemly printr-o perfuzie (picurare) în venă timp de 60 minute o dată la 3 săptămâni.

Atunci când Cejemly se administrează în asociere cu chimioterapie pentru cancerul pulmonar; vi se va administra mai întâi Cejemly, urmat de chimioterapie.

Dacă omiteți o programare

Este foarte important să vă prezentați la toate programările dumneavoastră. Dacă omiteți o programare de administrare a medicamentului, faceți o nouă programare cât mai curând posibil.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Cejemly poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Când vi se administrează Cejemly, puteți avea unele reacții adverse grave (vezi pct. 2). Medicul dumneavoastră va discuta despre acestea cu dumneavoastră și vă va explica riscurile și beneficiile tratamentului dumneavoastră.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă aveți o inflamație în orice parte a corpului sau dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau dacă acestea se agravează:

- **Reacții legate de perfuzie** precum frisoane, tremurat sau febră, probleme ale pielii precum mâncărime sau erupție trecătoare pe piele, înroșirea feței sau umflarea feței, dificultăți de respirație sau respirație șuierătoare, greață, vărsături sau dureri abdominale (reacțiile la perfuzie pot fi severe sau pot pune în pericol viața – aceste reacții se numesc „anafilaxie”).
- **Probleme cu glandele care produc hormoni** precum modificări ale dispoziției, oboseală, slăbiciune, fluctuații de greutate, modificări ale valorii zahărului din sânge și colesterolului din sânge, pierderea vederii, durere de cap care nu dispare sau dureri de cap neobișnuite, bătăi rapide ale inimii, transpirație crescută, senzație de frig sau de cald mai intensă decât de obicei, senzație

de oboseală extremă, amețeală sau leșin, creștere în greutate sau scădere în greutate, senzație de foame sau sete mai intensă decât de obicei, căderea părului, constipație, îngroșarea vocii, tensiune arterială foarte scăzută, urinare mai frecventă decât de obicei, greață sau vărsături, dureri de stomac (abdomen), modificări ale dispoziției sau ale comportamentului (cum ar fi scăderea apetitului sexual, iritabilitate sau scăpări de memorie), inflamație a glandelor suprarenale, pituitare sau tiroide.

- **Semne de diabet zaharat** precum senzație de foame sau sete mai intensă decât de obicei, nevoia de a urina mai des, pierdere în greutate, senzație de oboseală sau de rău, dureri de stomac, respirație rapidă și profundă, confuzie, somnolență neobișnuită, un miros dulce în respirație, un gust dulce sau metalic în gura sau un miros diferit al urinei sau transpirației.
- **Probleme intestinale** precum diaree frecventă, adesea cu sânge sau mucus, mai multe scaune decât de obicei, scaune negre sau de culoarea gudronului și durere sau sensibilitate severă de stomac (abdomen) (inflamație a colonului).
- **Probleme cu rinichii** – urinare cu sânge, glezne umflate.
- **Probleme cu plămânii** precum tuse nou apărută sau care se agravează, senzația de lipsă de aer sau durere în piept, inflamație a plămânilor (pneumonită).
- **Probleme cu ficatul** precum îngălbenirea pielii sau a albului ochilor, greață sau vărsături severe, durere în partea dreaptă a stomacului (abdomen), senzație de somnolență, urină închisă la culoare (de culoarea ceaiului), sângerări sau vânătăi care apar cu mai multă ușurință decât în mod normal și senzație de foame mai scăzută decât de obicei (inflamație a ficatului).
- **Probleme cu pancreasul** precum durere abdominală, greață și vărsături (pancreatită).
- **Probleme ale pielii** precum erupție trecătoare pe piele sau mâncărime, vezicule sau ulcere în gură, nas, la nivelul ochilor și organelor genitale
 - durere de piele inexplicabilă larg răspândită, erupție trecătoare pe piele de culoare roșie sau violet care se extinde, descuamarea pielii la câteva zile după formarea veziculelor - o afecțiune severă a pielii numită „**sindrom Stevens-Johnson**”.
 - descuamarea și formarea de vezicule pe pielea de pe o mare parte a corpului - o afecțiune a pielii care pune în pericol viața, numită „**necroliză epidermică toxică**”.
- **Probleme cu inima** precum modificări ale bătailor inimii, bătaii rapide ale inimii, senzația că inima sare peste o bătaie sau că bate foarte puternic, durere în piept, scurtime a respirației.
- **Probleme cu mușchii și articulațiile** precum durere sau umflare a articulațiilor, durere musculară, slăbiciune sau rigiditate.
- **Inflamație a creierului** care poate include febră, durere de cap, tulburări de mișcare, rigiditatea gâtului.
- **Inflamație a nervilor** care poate include durere, slăbiciune și paralizie la nivelul extremităților (sindrom Guillain-Barré)
- **Inflamație a ochilor** care poate include modificări ale vederii.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- scăderea numărului de globule roșii care transportă oxigen în corp
- creșterea valorilor enzimelor ficatului, bilirubinei din sânge
- valori crescute ale zahărului, trigliceridelor, colesterolului în sânge
- scăderea calciului, potasiului și sodiului în sânge
- valori crescute ale proteinei în urină
- amorțeală, furnicături sau diminuarea senzației la atingere într-o parte a corpului
- febră

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- valori crescute ale acidului uric în sânge
- valori scăzute ale magneziului și/sau clorului în sânge
- funcție hepatică anormală
- valori crescute ale enzimelor pancreatice în urină (amilază, lipază)
- inflamație a nervilor care provoacă furnicături, amorțeală, slăbiciune sau durere arzătoare la nivelul brațelor sau picioarelor (neuropatie)

- mucozită orală, uscăciune a gurii
- valori crescute ale enzimei musculare (mușchi cardiac sau mușchi scheletic) în sânge
- uscăciune a ochilor, inflamație a ochilor (conjunctivită)
- tensiune arterială crescută
- valoare crescută a creatininei în sânge
- decolorarea pielii

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- lipide anormale în sânge
- scăderea funcției glandei suprarenale
- valori scăzute ale hormonului cortizol în sânge
- inflamație a vaselor de sânge
- o reducere anormală a numărului de eritrocite și/sau globule sanguine albe

Următoarele reacții adverse au fost raportate cu alte medicamente asemănătoare:

- lipsa sau reducerea cantității de enzime digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)
- boală celiacă (caracterizată de simptome precum durere de stomac, diaree și balonare după consumarea de alimente care conțin gluten)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cejemly

Cejemly este păstrat de profesioniștii din domeniul sănătății la spital sau clinică.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Flacoane nedeschise: A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra în flaconul în ambalajul primar pentru a fi protejat de lumină.

După diluare, se recomandă utilizarea imediată. Cu toate acestea, din momentul preparării prin diluare într-o pungă intravenoasă, Cejemly poate fi păstrat înainte de utilizare timp de cel mult 4 ore la temperaturi ale camerei de până la 25°C și nu mai mult de 24 ore la frigider (temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C).

Orice cantitate neutilizată a soluției perfuzabile trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cejemly

Substanța activă este sugemalimab. Un ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sugemalimab 30 mg. Fiecare flacon de 20 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sugemalimab 600 mg.

Celelalte componente sunt histidină, monoclorhidrat de histidină, manitol (E421), clorură de sodiu (vezi pct. 2 „Cejemly conține sodiu”), polisorbit 80 (E433) (vezi pct. 2 „Cejemly conține polisorbit 80”), apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Cejemly și conținutul ambalajului

Cejemly concentrat pentru soluție perfuzabilă este furnizat sub formă de soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la ușor galbenă, în esență lipsită de particule vizibile.

Fiecare cutie conține 2 flacoane de sticlă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în < MM/LLLL >

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare

Prepararea și administrarea Cejemly concentrat pentru soluție perfuzabilă

a. Nu agitați flaconul.

b. Doza de 1 200 mg

Extrageți 20 ml din fiecare dintre cele 2 flacoane (în total, 40 ml) de Cejemly folosind o seringă sterilă și transferați într-o pungă intravenoasă de 250 ml care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), pentru o doză totală de 1 200 mg. Amestecați soluția diluată prin inversare ușoară. Nu congelați și nu agitați soluția.

Doza de 1 500 mg

Extrageți 20 ml din fiecare dintre cele 2 flacoane și 10 ml dintr-un flacon (în total, 50 ml) de Cejemly folosind o seringă sterilă și transferați într-o pungă intravenoasă de 250 ml care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), pentru o doză totală. Amestecați soluția diluată prin inversare ușoară. Nu congelați și nu agitați soluția.

c. Nu administrați concomitent cu alte medicamente pe aceeași linie de perfuzie. Soluția perfuzabilă trebuie administrată printr-o linie intravenoasă care conține o linie sterilă, cu legare scăzută de proteine, cu filtru de polietil sulfonă (PES) încorporat sau suplimentar, cu o dimensiune a porilor de 0,22 microni.

d. Lăsați soluția diluată să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare.

e. Aruncați orice cantitate neutilizată rămasă în flacon.

Păstrarea soluției diluate

Cejemly nu conține conservanți.

Odată preparată, administrați imediat soluția diluată. Dacă soluția diluată nu este administrată imediat, aceasta poate fi păstrată temporar:

- la temperatura camerei până la 25°C timp de cel mult 4 ore de la momentul preparării până la sfârșitul perfuziei.

sau

- la frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C timp de cel mult 24 ore de la momentul preparării până la sfârșitul perfuziei. Lăsați soluția diluată să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare.

A nu se congela.

Eliminarea

Nu păstrați nicio cantitate neutilizată din soluția perfuzabilă pentru a o reutiliza. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.