

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Cejemly 600 mg koncentrát na infúzny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna 20 ml injekčná liekovka koncentráту na infúzny roztok obsahuje 600 mg sugemalimabu.

Jeden ml koncentrátu obsahuje 30 mg sugemalimabu.

Sugemalimab je plne ľudská monoklonálna protilátka (izotyp IgG4) proti ligandu programovanej bunkovej smrti 1 (PD-L1) produkovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka technológiou rekombinantnej DNA.

### Pomocná látka so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 25,8 mg sodíka.

Tento liek obsahuje 2,04 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok.

Číry až opalizujúci, bezfarebný až slabozltý roztok, v podstate bez viditeľných častíc, pH 5,3 až 5,7.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Cejemly je v kombinácii s chemoterapiou na báze platiny indikovaný na liečbu prvej línie dospelým s metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc (*NonSmallCell Lung Cancer*, NSCLC) bez senzitizedujúcich mutácií EGFR alebo genómových nádorových aberácií ALK, ROS1 alebo RET.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musia začať a musia na ňu dohliadať lekári skúsení v používaní protinádorových liekov.

#### Dávkovanie

Pred liečbou sugemalimabom sa treba vyhnúť používaniu systémových kortikosteroidov alebo imunosupresív (pozri časť 4.5).

#### *Odporúčaná dávka*

#### Pre skvamocelulárny karcinóm

Sugemalimab 1 200 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou 115 kg alebo nižšou) alebo 1 500 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou vyššou ako 115 kg) sa podáva intravenóznou infúziou počas 60 minút, po ktorej nasleduje intravenózna infúzia karboplatiny a paklitaxelu v 1. deň počas maximálne 4 cyklov, každé 3 týždne. Následne sa sugemalimab 1 200 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou

115 kg alebo nižšou) alebo 1 500 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou vyššou ako 115 kg) podáva každé 3 týždne počas trvania liečby.

#### Pre neskvamocelulárny karcinóm

Sugemalimab 1 200 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou 115 kg alebo nižšou) alebo 1 500 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou vyššou ako 115 kg) sa podáva intravenóznou infúziou počas 60 minút, po ktorej nasleduje intravenózna infúzia karboplatiny a pemetrexedu v 1. deň počas maximálne 4 cyklov, každé 3 týždne. Následne sa sugemalimab 1 200 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou 115 kg alebo nižšou) alebo 1 500 mg (pre osoby s telesnou hmotnosťou vyššou ako 115 kg) a pemetrexed podávajú každé 3 týždne počas trvania liečby.

Sugemalimab sa podáva v kombinácii s chemoterapiou. Prečítajte si úplné informácie o predpisovaní pre kombinované lieky (pozri aj časť 5.1).

#### Trvanie liečby

Liečba má pokračovať až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity.

#### Úprava liečby

Dávka sugemalimabu sa nemá zvyšovať ani znižovať. Na základe individuálnej bezpečnosti a znášanlivosti sa môže vyžadovať odloženie alebo ukončenie liečby. Odporúčané úpravy liečby sú uvedené v tabuľke 1.

**Tabuľka 1. Odporúčané úpravy liečby liekom Cejemly**

| Nežiaduca reakcia                                | Závažnosť*                                                                                                                                                                                                                              | Úprava liečby                                                                 |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Imunitne podmienená pneumonitída                 | 2. stupeň                                                                                                                                                                                                                               | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň. |
|                                                  | 3. alebo 4. stupeň alebo rekurentný 2. stupeň                                                                                                                                                                                           | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                |
| Imunitne podmienená kolitída                     | 2. alebo 3. stupeň                                                                                                                                                                                                                      | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň. |
|                                                  | 4. stupeň alebo rekurentný 3. stupeň                                                                                                                                                                                                    | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                |
| Imunitne podmienená nefritída                    | Zvýšená hladina kreatinínu v krvi 2. stupňa                                                                                                                                                                                             | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň. |
|                                                  | Zvýšená hladina kreatinínu v krvi 3. alebo 4. stupňa                                                                                                                                                                                    | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                |
| Imunitne podmienená pankreatitída                | Pankreatitída 2. stupňa <sup>†</sup>                                                                                                                                                                                                    | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň. |
|                                                  | Pankreatitída 3. alebo 4. stupňa                                                                                                                                                                                                        | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                |
| Imunitne podmienené očné toxicity                | Očné toxicity 2. stupňa                                                                                                                                                                                                                 | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň. |
|                                                  | Očné toxicity 3. alebo 4. stupňa                                                                                                                                                                                                        | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                |
| Imunitne podmienené poruchy endokrinného systému | Symptomatická hypotyreóza 2. alebo 3. stupňa<br>Hypotyreóza 2. alebo 3. stupňa<br>Symptomatická hypofyzitída 2. alebo 3. stupňa<br>Nadobličková nedostatočnosť 2. stupňa<br>Hyperglykémia spojená s diabetom mellitus 1. typu 3. stupňa | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň. |

| Nežiaduca reakcia                         | Závažnosť*                                                                                                                                                                                                                                                    | Úprava liečby                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                           | Hypotyreóza 4. stupňa<br>Hypertyreóza 4. stupňa<br>Symptomatická hypofyzitída 4. stupňa<br>Nadobličková nedostatočnosť 3. alebo 4. stupňa<br>Hyperglykémia spojená s diabetom mellitus 1. typu 4. stupňa                                                      | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                                                                                                                                        |
| Imunitne podmienená hepatitída            | 2. stupeň, hladiny aspartátaminotransferázy (AST) alebo alanínaminotransferázy (ALT) > 3 až 5-násobok hornej hranice normálneho rozsahu ( <i>Upper Limit of Normal</i> , ULN) alebo celkový bilirubín ( <i>Total Bilirubin</i> , TBIL) > 1,5 až 3-násobok ULN | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň.                                                                                                                         |
|                                           | 3. alebo 4. stupeň, hladina AST alebo ALT > 5-násobok ULN alebo TBIL > 3-násobok ULN                                                                                                                                                                          | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                                                                                                                                        |
| Imunitne podmienené kožné reakcie         | 3. stupeň<br>Podozrenie na Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) alebo toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN)                                                                                                                                                        | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň.                                                                                                                         |
|                                           | 4. stupeň<br>Potvrdený SJS alebo TEN                                                                                                                                                                                                                          | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                                                                                                                                        |
| Iné imunitne podmienené nežiaduce reakcie | Prvý výskyt iných imunitne podmienených nežiaducich reakcií<br>2. stupňa alebo 3. stupňa v závislosti od závažnosti a typu reakcie                                                                                                                            | Liečba sa má odložiť, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na 0. až 1 stupeň.                                                                                                                         |
|                                           | Myokarditída 2., 3. alebo 4. stupňa<br>Encefalitída 3. alebo 4. stupňa<br>Myozitída 4. stupňa<br>Prvý výskyt iných imunitne podmienených nežiaducich reakcií<br>4. stupňa                                                                                     | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                                                                                                                                        |
| Rekurentné nežiaduce reakcie              | Rekurentné nežiaduce reakcie 3. alebo 4. stupňa (okrem porúch endokrinného systému)                                                                                                                                                                           | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                                                                                                                                        |
| Reakcie súvisiace s infúziou              | 2. stupeň                                                                                                                                                                                                                                                     | Infúzia sa má prerušiť a môže sa znovu začať pri 50 % predchádzajúcej rýchlosti po ustúpení reakcií súvisiacich s infúziou alebo ich zmiernení na ≤ 1. stupeň, so zabezpečením dôkladného sledovania. |
|                                           | 3. alebo 4. stupeň                                                                                                                                                                                                                                            | Liečba sa má natrvalo ukončiť.                                                                                                                                                                        |

\* Stupne toxicity zodpovedajú spoločným kritériám pre nežiaduce udalosti národného onkologického inštitútu verzie 4.03 (*National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.03*, NCI CTCAE V4.03).

† Pri asymptomatickej pankreatitíde alebo zvýšení hladiny pankreatického enzýmu/lipázy sa odporúča nepretržité klinické sledovanie, nevyžaduje sa však dočasné prerušenie liečby.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

U starších pacientov (vo veku ≥ 65 rokov) sa nevyžaduje žiadna úprava liečby sugemalimabom (pozri časť 5.1).

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava liečby sugemalimabom (pozri časť 5.2). Sugemalimab sa neskúmal u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek. U pacientov so závažnou poruchou funkcie sa musí sugemalimab podávať opatrne.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava liečby sugemalimabom (pozri časť 5.2). Sugemalimab sa neskúmal u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene. U pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene sa musí sugemalimab podávať opatrne.

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť sugemalimabu u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Cejemly je určený len na intravenózne použitie.

Sugemalimab sa po zriedení podáva ako intravenózna infúzia počas 60 minút.

Sugemalimab sa nesmie podávať ako intravenózna injekcia („push“) ani ako bolusová injekcia.

Informácie o liečbe reakcií súvisiacich s infúziou pozri v tabuľke 1.

Zriedený roztok sugemalimabu sa podáva ako prvý, po ňom nasleduje chemoterapia. Chemoterapia sa môže začať 30 minút po ukončení podávania sugemalimabu.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

#### Imunitne podmienené nežiaduce reakcie

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa vyskytli imunitne podmienené nežiaduce reakcie vrátane závažných a smrteľných prípadov. Imunitne podmienené nežiaduce reakcie sa môžu vyskytnúť aj po ukončení liečby. V klinických štúdiách bola väčšina imunitne podmienených nežiaducich reakcií reverzibilná a liečila sa prerušeniami liečby sugemalimabom, podaním kortikosteroidov a/alebo podpornou starostlivosťou. Simultánne sa môžu vyskytnúť imunitne podmienené nežiaduce reakcie postihujúce viac ako jeden telesný systém.

Pri podozrení na imunitne podmienené nežiaduce reakcie je potrebné zabezpečiť adekvátne vyhodnotenie na potvrdenie etiológie alebo vylúčenie iných príčin. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie sa má liečba sugemalimabom odložiť alebo natrvalo ukončiť a má sa zvážiť podanie kortikosteroidov. Po úprave na 1. alebo 0. stupeň sa má začať postupné znižovanie dávky kortikosteroidov a má sa v ňom pokračovať minimálne po dobu 1 mesiaca. Ak po postupnom ukončení podávania kortikosteroidu zostane nežiaduca reakcia na 1. alebo 0 stupni, má sa znovu začať liečba sugemalimabom. Ak sa vyskytne ďalšia závažná nežiaduca reakcia, liečba sugemalimabom sa má natrvalo ukončiť (pozri časti 4.2 a 4.4).

#### *Imunitne podmienená pneumonitída*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásila imunitne podmienená pneumonitída (pozri časť 4.8). U pacientov je potrebné sledovať prejavy a príznaky pneumonitídy. Podozrenie na pneumonitídu sa má potvrdiť rádiografickým zobrazovaním, aby sa vylúčili iné príčiny. Pri

pneumonitíde 2. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Ak sa príznaky upravia na 0. alebo 1. stupeň, má sa dávka kortikosteroidov postupne znižovať minimálne po dobu 1 mesiaca. Ak po postupnom ukončení podávania kortikosteroidu zostane udalosť na 0. až 1. stupni, môže sa znovu začať liečba sugemalimabom. Pri závažnej (3. stupeň), život ohrozujúcej (4. stupeň) alebo rekurentnej a stredne závažnej (2. stupeň) pneumonitíde (pozri časť 4.2) sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### *Imunitne podmienené kožné reakcie*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásili imunitne podmienené závažné kožné reakcie (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné sledovať pre podozrenie na závažné kožné reakcie a majú sa vylúčiť iné príčiny. Pri kožných reakciách 3. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť, až kým sa neupraví na 0. až 1. stupeň a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Pri kožných reakciách 4. stupňa sa má podávanie sugemalimabu natrvalo ukončiť a majú sa podať kortikosteroidy.

U pacientov, ktorí dostávajú inhibítory imunitného kontrolného bodu PD-1/PD-L1 sa hlásili prípady Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN). Pri podozrení na SJS alebo TEN sa má liečba sugemalimabom odložiť a pacient má byť odoslaný na špecializované oddelenie na vyhodnotenie a liečbu. Pri potvrdení SJS alebo TEN sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2).

Pri zvažovaní použitia sugemalimabu u pacienta, u ktorého sa v minulosti vyskytli závažné alebo život ohrozujúce kožné nežiaduce reakcie na predchádzajúcu liečbu inými imunostimulačnými protinádorovými liekmi, je potrebné postupovať opatrne.

#### *Imunitne podmienená kolitída*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab v monoterapii sa hlásila imunitne podmienená kolitída (pozri časť 4.8). U pacientov je potrebné sledovať prejavy a príznaky kolitídy a majú sa vylúčiť iné príčiny. Pri kolitíde 2. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Pri kolitíde 3. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu. Ak po postupnom ukončení podávania kortikosteroidu zostane kolitída na 0. až 1. stupni, môže sa znovu začať liečba sugemalimabom. Pri život ohrozujúcej (4. stupeň) alebo rekurentnej kolitíde 3. stupňa sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2) a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### *Imunitne podmienená hepatitída*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa vyskytla imunitne podmienená hepatitída (pozri časť 4.8). U pacientov je potrebné sledovať abnormálne výsledky pečeňových testov pred a podľa klinickej indikácie počas liečby sugemalimabom. Pri hepatitíde 2. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Ak po postupnom ukončení podávania kortikosteroidu zostane hepatitída na 0. alebo 1. stupni, môže sa znovu začať liečba sugemalimabom. Pri závažnej (3. stupeň) alebo život ohrozujúcej (4. stupeň) hepatitíde sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2) a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### *Imunitne podmienená nefritída*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásila imunitne podmienená nefritída (pozri časť 4.8). U pacientov je potrebné sledovať abnormálne výsledky testov funkcie obličiek pred a pravidelne počas liečby sugemalimabom a liečiť ich podľa odporúčaní. Pri nefritíde 2. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Pri nefritíde 2. stupňa môže liečba sugemalimabom znovu začať, ak po postupnom ukončení podávania kortikosteroidu zostane stav na 0. až 1. stupni. Pri závažnej (3. stupeň) alebo život ohrozujúcej

(4. stupeň) nefritíde sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2) a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### *Imunitne podmienené endokrinopatie*

U pacientov dostávajúcich liečbu sugemalimabom sa hlásili imunitne podmienené endokrinopatie vrátane hypertyreózy, hypotyreózy, tyroidídy, diabetes mellitus, nadobličkovej nedostatočnosti a hypofyzitídy (pozri časť 4.8).

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásili poruchy štítnej žľazy vrátane hypertyreózy, hypotyreózy a tyroidídy. Tie sa môžu vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, preto je potrebné u pacientov sledovať zmeny funkcie štítnej žľazy a klinické prejavy a príznaky porúch štítnej žľazy (na začiatku liečby, pravidelne počas liečby a podľa indikácie na základe klinického hodnotenia).

Pri symptomatickej hypotyreóze sa má liečba sugemalimabom odložiť a podľa potreby sa má podať substitučná liečba tyroxínom. Pri symptomatickej hypertyreóze sa má liečba sugemalimabom odložiť a podľa potreby sa má začať liečba liekmi potláčajúcimi činnosť štítnej žľazy. Ak sú príznaky pod kontrolou a funkcia štítnej žľazy sa zlepšuje, môže sa znovu začať liečba sugemalimabom. Pri život ohrozujúcej (4. stupeň) hypotyreóze alebo hypertyreóze sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2).

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásil diabetes mellitus 1. typu. Pacientov je potrebné sledovať na hyperglykémiu alebo iné prejavy a príznaky diabetu a liečiť ich inzulínom podľa klinickej indikácie. Pri diabetes mellitus typu 1 spojenom s hyperglykémiou 3. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť. Ak sa substitučnou liečbou inzulínom dosiahne metabolická kontrola, môže sa znovu začať liečba sugemalimabom. Pri diabetes mellitus 1. typu spojenom so život ohrozujúcou (4. stupeň) hyperglykémiou sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2).

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásila nadobličková nedostatočnosť. U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásila aj hypofyzitída. U pacientov je potrebné sledovať prejavy a príznaky nadobličkovej nedostatočnosti alebo hypofyzitídy (vrátane hypopituitarizmu) a majú sa vylúčiť iné príčiny. Pri nadobličkovej nedostatočnosti 2. stupňa alebo hypofyzitíde 2. alebo 3. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť (pozri časť 4.2) a liečba sa môže znovu začať, ak sa udalosť upraví na 0. až 1. stupeň. Kortikosteroidy na liečbu nadobličkovej nedostatočnosti alebo hypofyzitídy a ďalšia substitučná hormonálna liečba (ako je tyroxín u pacientov s hypofyzitídou) sa majú podávať podľa klinickej indikácie. Na zabezpečenie vhodnej substitúcie hormónov sa má sledovať funkcia hypofýzy a hladiny hormónov. Pri nadobličkovej nedostatočnosti 3. alebo 4. stupňa a hypofyzitíde 4. stupňa sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť.

#### *Imunitne podmienená myozitída*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásila imunitne podmienená myozitída s veľmi nízkou frekvenciou alebo oneskoreným nástupom príznakov (pozri časť 4.8). U pacientov je potrebné sledovať potenciálny výskyt myozitídy a majú sa vylúčiť iné príčiny. Ak sa u pacienta vyvinú prejavy a príznaky myozitídy, má sa vykonávať dôkladné sledovanie a pacient má byť bezodkladne odoslaný k odbornému lekárovi na vyhodnotenie a liečbu. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie sa má liečba sugemalimabom odložiť alebo natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2). Pri myozitíde 2. stupňa sa má podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Pri myozitíde 3. alebo 4. stupňa sa má podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### *Imunitne podmienená myokarditída*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásila imunitne podmienená myokarditída (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné sledovať na podozrenie na myokarditídu a majú sa vylúčiť iné príčiny. Pri podozrení na myokarditídu sa má liečba sugemalimabom odložiť, ihneď sa má začať liečba systémovými kortikosteroidmi v dávke 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu a bezodkladne sa má zahájiť kardiologická konzultácia s diagnostickým spracovaním podľa súčasných klinických odporúčaní. Keď je stanovená diagnóza myokarditídy, liečba sugemalimabom sa má pri myokarditíde 2., 3. alebo 4. stupňa natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2).

#### *Imunitne podmienená pankreatitída*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásila imunitne podmienená pankreatitída (pozri časť 4.8). U pacientov je potrebné dôkladne sledovať prejavy a príznaky naznačujúce akútnu pankreatitídu a zvýšené hladiny sérovej amylázy alebo lipázy. Pri pankreatitíde 2. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Pri pankreatitíde 2. stupňa sa môže liečba sugemalimabom znovu začať, ak po postupnom ukončení podávania kortikosteroidu zostane stav na 0. až 1. stupni. Pri závažnej (3. stupeň) alebo život ohrozujúcej (4. stupeň) pankreatitíde sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2) a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### *Imunitne podmienené očné toxicity*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásili imunitne podmienené očné toxicity (pozri časť 4.8). Pri očných toxicitách 2. stupňa sa má liečba sugemalimabom odložiť a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Pri očných toxicitách 2. stupňa sa môže liečba sugemalimabom znovu začať, ak po postupnom ukončení podávania kortikosteroidu zostane stav na 0. až 1. stupni. Pri závažných (3. stupeň) alebo život ohrozujúcich (4. stupeň) očných toxicitách sa má liečba sugemalimabom natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2) a má sa podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### *Iné imunitne podmienené nežiaduce reakcie*

U pacientov dostávajúcich sugemalimab sa hlásili iné imunitne podmienené nežiaduce reakcie vrátane imunitne podmienených porúch horného gastrointestinálneho traktu, imunitne podmienenej artritídy, imunitne podmienenej pancytopenie/bicytopenie, imunitne podmienenej meningoencefalitídy/encefalitídy, imunitne podmieneného Guillain-Barré syndrómu/demyelinácie a imunitne podmienenej rabdomyolýzy/myopatie (pozri časť 4.8).

Pacientov je potrebné sledovať na podozrenia na imunitne podmienené nežiaduce reakcie a má sa vykonať adekvátne vyhodnotenie na potvrdenie etiológie alebo vylúčenie iných príčin. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie sa má liečba sugemalimabom odložiť alebo natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2). Pri imunitne podmienených nežiaducich reakciách 2. stupňa sa má podať 1 až 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalentu. Pri imunitne podmienených nežiaducich reakciách 3. alebo 4. stupňa sa má podať 1 až 2 mg/kg/deň metylprednizolónu alebo ekvivalentu.

#### Reakcie súvisiace s infúziou

U pacientov dostávajúcich sugemalimabom sa hlásili reakcie súvisiace s infúziou vrátane anafylaktickej reakcie, hyperhidrózy, pyrexie, zimnice, erytému a vyrážky (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné dôkladne sledovať na klinické prejavy a príznaky reakcií súvisiacich s infúziou a liečiť ich podľa odporúčaní v časti 4.2.

#### Pacienti vylúčení z klinických štúdií

Pacienti s nasledujúcimi stavmi boli vylúčení z klinickej štúdie: aktívne autoimunitné ochorenie, pacienti dostávajúci imunosupresívnu liečbu, podanie očkovacej látky so živým vírusom v priebehu 28 dní pred začatím študijnej liečby, infekcia HIV, infekcia hepatitídy B alebo hepatitídy C, intersticiálne pľúcne ochorenie alebo idiopatická pľúcna fibróza v anamnéze.

#### Sodík

Tento liek obsahuje 51,6 mg sodíka na dávku 1 200 mg a 64,5 mg sodíka na dávku 1 500 mg, čo zodpovedá 2,58 % a 3,23 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. Na riedenie Cejemly pred podaním sa však používa infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), čo treba zohľadniť v súvislosti s denným príjmom sodíka u pacienta.

#### Polysorbát 80

Tento liek obsahuje 4,08 mg polysorbátu 80 v každej 1 200 mg dávke a 5,10 mg polysorbátu 80 v každej 1 500 mg dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

### Karta pacienta

Všetci lékaři podávající sugemalimab sa musia oboznámiť s informáciami pre lekára a odporúčaniami pre liečbu. Lekár musí s pacientom prediskutovať riziká liečby sugemalimabom. Pacient dostane kartu pacienta a lekár ho poučí, že ju má nosiť vždy pri sebe.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

So sugemalimabom sa neuskutočnili žiadne formálne farmakokinetické interakčné štúdie. Keďže sugemalimab sa vylučuje z obehu katabolizmom, neočakávajú sa žiadne metabolické interakcie s inými liekmi.

Pred liečbou sugemalimabom sa treba vyhnúť používaniu systémových kortikosteroidov alebo imunosupresív kvôli ich potenciálnemu vplyvu na farmakodynamickú aktivitu a účinnosť sugemalimabu. Systémové kortikosteroidy alebo iné imunosupresíva sa však môžu používať po začatí liečby sugemalimabom na liečbu imunitne podmienených nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilnom veku musia byť poučené, aby sa počas liečby sugemalimabom vyhli gravidite. Ženy vo fertilnom veku dostávajúce sugemalimab musia používať spoľahlivé antikoncepčné metódy počas liečby a najmenej 4 mesiace po poslednej dávke sugemalimabu (pozri nižšie a časť 5.3).

### Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití sugemalimabu u gravidných žien. So sugemalimabom neboli vykonané štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity na zvieratách. Blokovanie signalizácie PD-L1 na myšiacich modeloch gravidity však preukázali narušenie tolerancie voči plodu a zvýšenú stratu plodov (pozri časť 5.3).

Sugemalimab sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa sugemalimab vylučuje do ľudského mlieka. Keďže je známe, že protilátky sa môžu vylučovať do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu sugemalimabom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o možných účinkoch sugemalimabu na fertilitu. Údaje u zvierat nepreukázali žiadne významné účinky na samčie ani samičie reprodukčné orgány (pozri časť 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Sugemalimab má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U niektorých pacientov sa po podaní sugemalimabu hlásila únava (pozri časť 4.8). Pacientov, u ktorých sa vyskytne únava treba poučiť, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali stroje, až kým príznaky nevymiznú.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn profilu bezpečnosti

Bezpečnosť sugemalimabu v kombinácii s chemoterapiou sa hodnotila u 435 pacientov dostávajúcich 1 200 mg každé 3 týždne v klinických štúdiách pri rôznych typoch nádorov.

Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií u tejto populácie pacientov bola 95,6 %. Najčastejšie nežiaduce reakcie ( $\geq 10$  %) boli anémia (77,5 %), zvýšená hladina aspartátaminotransferázy (34,0 %),

zvýšená hladina alanínaminotransferázy (32,0 %), vyrážka (26,2 %), hyperlipidémia (21,6 %), hyperglykémia (18,4 %), hyponatrémia (16,8 %), hypokaliémia (15,6 %), proteinúria (14,0 %), bolesť brucha (13,8 %), únava (13,3 %), artralgia (12,2 %), hypestézia (11,5 %), hypotyreóza (10,3 %) a hypokalcémia (10,1 %).

Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií  $\geq 3$ . stupňa bola u týchto pacientov 33,1 %. Najčastejšie nežiaduce reakcie  $\geq 3$ . stupňa ( $> 1$  %) boli anémia (17,5 %), hyponatrémia (4,4 %), hypokaliémia (3,0 %), hyperlipidémia (2,3 %), zvýšená hladina amylázy (2,1 %), abnormálna funkcia pečene (1,8 %), hyperglykémia (1,6 %), únava (1,4 %), vyrážka (1,4 %), zvýšená hladina alkalického fosfatázy v krvi (1,1 %) a pneumonitída (1,1 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce liekové reakcie pozorované v klinických štúdiách so sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou alebo so sugemalimabom v monoterapii sú uvedené v tabuľke 2. Tieto reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 2. Nežiaduce reakcie**

| <b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>             |                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Veľmi časté                                            | anémia                                                                                                           |
| Menej časté                                            | hemolytická anémia <sup>#</sup> , imunitne podmienená pancytopenia/bicytopenia*                                  |
| <b>Poruchy imunitného systému</b>                      |                                                                                                                  |
| Menej časté                                            | anafylaktická reakcia, vaskulitída pozitívna na cytoplazmatické protilátky proti neutrofilom <sup>#</sup>        |
| <b>Poruchy endokrinného systému</b>                    |                                                                                                                  |
| Veľmi časté                                            | hypotyreóza                                                                                                      |
| Časté                                                  | hypertyreóza                                                                                                     |
| Menej časté                                            | imunitne podmienená hypofyzitída*, nadobličková nedostatočnosť, imunitne sprostredkovaná tyroiditída             |
| <b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>                    |                                                                                                                  |
| Veľmi časté                                            | hyperlipidémia <sup>a</sup> , hyperglykémia <sup>b</sup> , hyponatrémia, hypokaliémia, hypokalcémia <sup>c</sup> |
| Časté                                                  | hyperurikémia <sup>d</sup> , hypochlorémia <sup>e</sup> , hypomagnezémia, diabetes mellitus                      |
| Menej časté                                            | dyslipidémia                                                                                                     |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                       |                                                                                                                  |
| Veľmi časté                                            | hypestézia <sup>f</sup>                                                                                          |
| Časté                                                  | periférna neuropatia                                                                                             |
| Menej časté                                            | imunitne sprostredkovaná encefalitída, imunitne podmienený Guillain-Barré syndróm/demyelinácia*                  |
| <b>Poruchy oka</b>                                     |                                                                                                                  |
| Časté                                                  | konjunktivitída, suché oči                                                                                       |
| <b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>               |                                                                                                                  |
| Časté                                                  | tachykardia <sup>g</sup>                                                                                         |
| Menej časté                                            | imunitne sprostredkovaná myokarditída                                                                            |
| <b>Poruchy ciev</b>                                    |                                                                                                                  |
| Časté                                                  | hypertenzia                                                                                                      |
| <b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b> |                                                                                                                  |
| Časté                                                  | pneumonitída <sup>h</sup>                                                                                        |
| <b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>             |                                                                                                                  |
| Veľmi časté                                            | bolesť brucha <sup>i</sup>                                                                                       |
| Časté                                                  | stomatitída <sup>j</sup> , sucho v ústach                                                                        |
| Menej časté                                            | pankreatitída, proktitída, kolitída <sup>#</sup>                                                                 |
| <b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>                 |                                                                                                                  |
| Časté                                                  | abnormálna funkcia pečene, hepatitída <sup>k</sup>                                                               |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | vyrážka <sup>l</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | hypopigmentácia kože <sup>m</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | artralgia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | myalgia, bolesť kostí                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Menej časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | myozitída <sup>#</sup> , imunitne sprostredkovaná artritída                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | proteinúria <sup>n</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | nefritída <sup>o</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | únava                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alanínaminotransferázy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | zvýšená hladina kreatinínu v krvi, zvýšená hladina alkalického fosfatázy v krvi, zvýšená hladina amylázy, zvýšená hladina bilirubínu v krvi <sup>p</sup> , zvýšená hladina hormónu stimulujúceho štítnu žľazu v krvi, znížená hladina hormónu stimulujúceho štítnu žľazu v krvi, zvýšená hladina tyroxínu <sup>q</sup> , zvýšené hladiny transamináz, zvýšená hladina kreatínfosfokinázy MB v krvi, znížená hladina voľného tyroxínu, zvýšená hladina voľného trijódtyronínu, zvýšená hladina lipázy |
| Menej časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | zvýšená hladina troponínu T, znížená hladina kortizolu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Časté                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | reakcia súvisiaca s infúziou                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>#Odhad frekvencie na základe frekvencie výskytu v štúdiu so sugemalimabom v monoterapii.</p> <p>*Zoskupené pojmy, ktoré sa vzťahujú na triedny účinok pri imunitne podmienených nežiaducich reakciách. V klinických štúdiách so sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou sa v uvedenom poradí pozorovala iba myelosupresia, znížená hladina kortikotropínu a neuritída v rámci imunitne podmienenej pancytopenie/bicytopenie, hypofyzitída a Guillain-Barré syndrómu/demyelinácie.</p> <p>Nasledujúce výrazy predstavujú skupinu príbuzných udalostí, ktoré opisujú skôr medicínsky stav ako samostatnú udalosť:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hyperlipidémia (hyperlipidémia, hypercholesterolémia, hypertriglyceridémia, zvýšená hladina triglyceridov v krvi)</li> <li>Hyperglykémia (hyperglykémia, zvýšená hladina glukózy v krvi)</li> <li>Hypokalcémia (hypokalcémia, znížená hladina vápnika v krvi)</li> <li>Hyperurikémia (hyperurikémia, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi)</li> <li>Hypochlorémia (hypochlorémia, znížená hladina chloridu v krvi)</li> <li>Hypestézia (hypestézia, anestézia)</li> <li>Tachykardia (tachykardia, sínusová tachykardia, supraventrikulárna tachykardia, atriálna tachykardia, atriálna fibrilácia, ventrikulárna fibrilácia)</li> <li>Pneumonitída (pneumonitída, imunitne sprostredkované pľúcne ochorenie, intersticiálne pľúcne ochorenie)</li> <li>Bolesť brucha (bolesť brucha, adominálny diskomfort, abdominálna distenzia, bolesť hornej časti brucha)</li> <li>Stomatitída (stomatitída, vredy v ústach)</li> <li>Hepatitída (hepatitída, imunitne sprostredkovaná porucha pečene, imunitne sprostredkovaná hepatitída, poškodenie pečene spôsobené liekom, zlyhanie pečene)</li> <li>Vyrážka (vyrážka, makulopapulárna vyrážka, ekzém, erytém, dermatitída, akneiformná dermatitída, erytematózna vyrážka, svrbivá vyrážka, urtikária, pruritus, imunitne sprostredkovaná dermatitída)</li> <li>Hypopigmentácia kože (hypopigmentácia kože, depigmentácia kože, leukoderma)</li> <li>Proteinúria (proteinúria, prítomnosť proteínu v moči)</li> <li>Nefritída (nefritída, porucha funkcie obličiek, zlyhanie obličiek, akútne poškodenie obličiek)</li> <li>Zvýšená hladina bilirubínu v krvi (zvýšená hladina nekonjugovaného bilirubínu v krvi, zvýšená hladina konjugovaného bilirubínu v krvi)</li> <li>Zvýšená hladina tyroxínu (zvýšená hladina tyroxínu, zvýšená hladina voľného tyroxínu)</li> </ol> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Popis vybraných nežiaducich reakcií

Údaje pre nasledujúce imunitne podmienené nežiaduce reakcie sa zakladajú na informáciách získaných od 435 pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou v klinických štúdiách. Odporúčania pre liečbu týchto nežiaducich reakcií sú opísané v časti 4.4.

### Imunitne podmienené nežiaduce reakcie

#### *Imunitne podmienená hypotyreóza*

Imunitne podmienená hypotyreóza sa hlásila u 14,3 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Väčšina udalostí bola 1. alebo 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 9,2 % a 4,8 % pacientov, v uvedenom poradí. Hypotyreóza 3. stupňa bola hlásená u 0,2 % pacientov. Nebola hlásená žiadna závažná hypotyreóza. Udalosti vedúce k prerušeniu a ukončeniu liečby sa hlásili u 0,9 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Medián času do nástupu bol 112 dní (rozsah: 16 až 607 dní) a medián trvania bol 83 dní (rozsah: 1<sup>+</sup> až 857<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená hypertyreóza*

Imunitne podmienená hypertyreóza sa hlásila u 9,4 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. a 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 8,7 % a 0,7 % pacientov, v uvedenom poradí. Nevyskytli sa žiadne závažné udalosti ani udalosti vedúce k prerušeniu alebo ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 91 dní (rozsah: 20 až 620 dní) a medián trvania bol 44 dní (rozsah: 10 až 484<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená tyroidída*

Imunitne podmienená tyroidída sa hlásila u 0,5 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. stupňa závažnosti. Nevyskytli sa žiadne závažné udalosti ani udalosti vedúce k prerušeniu alebo ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 136 dní (rozsah: 105 až 167 dní) a medián trvania nebol dosiahnutý (rozsah: 736<sup>+</sup> až 835<sup>+</sup> dní).

#### *Diabetes mellitus*

Imunitne podmienený diabetes mellitus sa hlásil u 2,8 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Väčšina udalostí bola 1. stupňa závažnosti hlásených u 2,3 % pacientov. Udalosti 2. a 3. stupňa sa hlásili u 0,2 % pacientov. Nevyskytli sa žiadne závažné udalosti ani udalosti vedúce k prerušeniu alebo ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 154 dní (rozsah: 43 až 635 dní) a medián trvania bol 41 dní (rozsah: 2 až 307<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená hypofyzitída*

Imunitne podmienená hypofyzitída sa hlásila u 0,9 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. stupňa závažnosti. Nevyskytli sa žiadne závažné udalosti ani udalosti vedúce k prerušeniu alebo ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 240,5 dňa (rozsah: 112 až 754 dní) a medián trvania nebol dosiahnutý (rozsah: 13<sup>+</sup> až 478<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená nadobličková nedostatočnosť*

Imunitne podmienená nadobličková nedostatočnosť sa hlásila u 0,2 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosť sa vyskytla u jedného pacienta, bola 1. stupňa závažnosti a nevedla k prerušeniu ani ukončeniu liečby.

#### *Imunitne podmienené kožné nežiaduce reakcie*

Imunitne podmienené kožné nežiaduce reakcie (okrem závažných) sa hlásili u 10,6 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. a 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 7,1 % a 3,4 % pacientov, v uvedenom poradí. Imunitne podmienené kožné nežiaduce reakcie (okrem závažných) vedúce k prerušeniu liečby sa hlásili u 0,9 % pacientov. Nevyskytli sa žiadne závažné udalosti ani udalosti vedúce k ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 158 dňa (rozsah: 3 až 990 dní) a medián trvania bol 31 dní (rozsah: 1 až 950<sup>+</sup> dní).

Imunitne podmienená závažná kožná nežiaduca reakcie sa hlásila u 1,6 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Závažné udalosti sa hlásili u 0,5 % pacientov, udalosti

vedúce k prerušeniu liečby sa hlásili u 0,9 % pacientov a udalosti vedúce k ukončeniu liečby sa hlásili u 0,5 % pacientov. Medián času do nástupu bol 312 dní (rozsah: 19 až 738 dní) a medián trvania bol 95 dní (rozsah: 12 až 522<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená hepatitída*

Imunitne podmienená hepatitída sa hlásila u 9,7 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosti 1., 2., 3. a 4. stupňa sa hlásili u 5,7 %, 1,4 %, 2,3 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Závažné udalosti sa hlásili u 2,5 % pacientov. Udalosti vedúce k prerušeniu a ukončeniu liečby sa hlásili u 2,3 % a 1,6 % pacientov, v uvedenom poradí. Medián času do nástupu bol 53 dní (rozsah: 1 až 717 dní) a medián trvania bol 25 dní (rozsah: 2 až 777<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená pankreatitída*

Imunitne podmienená pankreatitída sa hlásila u 3,4 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosti 1., 2., 3. a 4. stupňa sa hlásili u 1,6 %, 0,7 %, 0,9 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Závažné udalosti sa hlásili u 0,2 % pacientov. Udalosti vedúce k prerušeniu liečby sa hlásili u 0,5 % pacientov. Nehlásili sa žiadne udalosti vedúce k ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 42 dní (rozsah: 20 až 629 dní) a medián trvania bol 53 dní (rozsah: 2 až 958<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená pneumonitída*

Imunitne podmienená pneumonitída sa hlásila u 3,0 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosti 1., 2., 3. a 5. stupňa sa hlásili u 0,2 %, 1,6 %, 0,9 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Závažné udalosti sa hlásili u 2,1 % pacientov. Udalosti vedúce k prerušeniu a ukončeniu liečby sa hlásili u 1,1 % a 1,8 % pacientov, v uvedenom poradí. Medián času do nástupu bol 165 dní (rozsah: 6 až 903 dní) a medián trvania bol 229 dní (rozsah: 18 až 558<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená myozitída*

Imunitne podmienená myozitída sa hlásila u 2,5 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. a 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 0,9 % a 1,6 % pacientov, v uvedenom poradí. Udalosti vedúce k prerušeniu liečby sa hlásili u 0,2 % pacientov. Nevyskytli sa žiadne závažné udalosti ani udalosti, ktoré viedli k ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 135 dní (rozsah: 3 až 649 dní) a medián trvania bol 42 dní (rozsah: 2 až 655<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená kolitída*

Imunitne podmienená kolitída sa hlásila u 2,5 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. a 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 1,1 % a 1,4 % pacientov, v uvedenom poradí. Udalosti vedúce k prerušeniu liečby sa hlásili u 0,2 % pacientov. Nehlásili sa žiadne závažné udalosti ani udalosti vedúce k ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 103 dní (rozsah: 1 až 682 dní) a medián trvania bol 9 dní (rozsah: 2 až 445<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená myokarditída*

Imunitne podmienená myokarditída sa hlásila u 2,1 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. a 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 1,1 % a 0,9 % pacientov, v uvedenom poradí. Závažné udalosti sa hlásili u 0,7 % pacientov. Udalosti vedúce k prerušeniu a ukončeniu liečby sa hlásili u 1,1 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Medián času do nástupu bol 221 dní (rozsah: 41 až 442 dní) a medián trvania bol 23 dní (rozsah: 1 až 429<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená nefritída*

Imunitne podmienená nefritída (vrátane zlyhania obličiek) sa hlásila u 1,8 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosti 1., 2., a 3. stupňa sa hlásili u 0,9 %, 0,2 % a 0,7 % pacientov, v uvedenom poradí. Závažné udalosti sa hlásili u 0,9 % pacientov. Udalosti vedúce k prerušeniu a ukončeniu liečby sa hlásili u 0,5 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Medián času do nástupu bol 227,5 dní (rozsah: 26 až 539 dní) a medián trvania bol 51,5 dní (rozsah: 5 až 543<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienené očné toxicity*

Imunitne podmienené očné toxicity sa hlásili u 1,4 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. a 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 0,7 %

a 0,7 % pacientov, v uvedenom poradí. Nehlásili sa žiadne závažné udalosti. Udalosti vedúce k prerušeniu a ukončeniu liečby sa hlásili u 0,5 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Medián času do nástupu bol 235,5 dňa (rozsah: 137 až 482 dní) a medián trvania bol 9,5 dňa (rozsah: 1 až 181 dní).

#### *Imunitne podmienené poruchy horného gastrointestinálneho traktu*

Imunitne podmienené poruchy horného gastrointestinálneho traktu sa hlásili u 0,9 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosti 1., 2., a 3. stupňa sa hlásili u 0,5 %, 0,2 % a 0,2 % pacientov, v uvedenom poradí. Závažné udalosti sa hlásili u 0,2 % pacientov. Nehlásili sa žiadne udalosti vedúce k prerušeniu alebo ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 146 dní (rozsah: 82 až 204 dní) a medián trvania bol 385 dní (rozsah: 42 až 710 dní).

#### *Imunitne podmienená artritída*

Imunitne podmienená artritída sa hlásila u 0,9 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Všetky udalosti boli 1. a 2. stupňa závažnosti a hlásili sa u 0,2 % a 0,7 % pacientov, v uvedenom poradí. Nehlásili sa žiadne závažné udalosti. Udalosti vedúce k prerušeniu liečby sa hlásili u 0,5 % pacientov. Nehlásili sa žiadne udalosti vedúce k ukončeniu liečby. Medián času do nástupu bol 173,5 dňa (rozsah: 96 až 257 dní) a medián trvania bol 98 dní (rozsah: 50 až 958<sup>+</sup> dní).

#### *Imunitne podmienená pancytopenia/bicytopenia*

Imunitne podmienená pancytopenia/bicytopenia sa hlásila u 0,2 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosť sa vyskytla u jedného pacienta, bola 4. stupňa závažnosti a bola závažná a nevedla k prerušeniu ani ukončeniu liečby.

#### *Imunitne podmienená meningoencefalitída/encefalitída*

Imunitne podmienená meningoencefalitída/encefalitída sa hlásila u 0,2 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosť sa vyskytla u jedného pacienta, bola 2. stupňa závažnosti a viedla k ukončeniu liečby.

#### *Imunitne podmienený Guillain-Barré syndróm/demyelinácia*

Imunitne podmienený Guillain-Barré syndróm/demyelinácia sa hlásila u 0,2 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosť sa vyskytla u jedného pacienta, bola 2. stupňa závažnosti a závažná a nevedla k prerušeniu ani ukončeniu liečby.

#### *Imunitne podmienená rabdomyolýza/myopatia*

Imunitne podmienená rabdomyolýza/myopatia sa hlásila u 0,2 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Udalosť sa vyskytla u jedného pacienta, bola 2. stupňa závažnosti a viedla k prerušeniu liečby.

#### Reakcie súvisiace s infúziou

Nežiaduce reakcie súvisiace s infúziou sa hlásili u 4,4 % pacientov liečených sugemalimabom v kombinácii s chemoterapiou. Hlásené udalosti boli reakcia súvisiaca s infúziou (0,9 %), anafylaktická reakcia (0,7 %), hyperhidróza (0,5 %), pyrexia (0,5 %), erytém, vyrážka, makulopapulárna vyrážka, depigmentácia kože, porucha kože, opuch kože, zimnica, periférny edém, citlivosť, nauzea, zadržiavanie dychu a podráždenie hrdla (každá 0,2 %).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

V klinických štúdiách sa nehlásili žiadne udalosti predávkovania sugemalimabom. V prípade predávkovania sa musia u pacientov dôkladne sledovať prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a má sa začať vhodná symptomatická liečba podľa indikácie pacientovho klinického stavu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatiká, monoklonálne protilátky a konjugáty protilátky s liečivom, inhibitory PD-1/PD-L1 (proteín programovanej bunkovej smrti 1/ligand proteínu programovanej bunkovej smrti 1), ATC kód: L01FF11.

#### Mechanizmus účinku

Sugemalimab je plne ľudská monoklonálna imunoglobulínová G4 protilátka. Viaže sa špecificky na ligand programovanej bunkovej smrti 1 (PD-L1), čím blokuje jeho ligáciu s PD-1. Ak sa PD-L1 exprimuje na nádorových bunkách a imunitných bunkách infiltrujúcich nádor, môže prispievať k inhibícii protinádorovej imunitnej odpovede. Väzba PD-L1 na receptory PD-1 a CD80 (B7.1), ktoré sa nachádzajú na T-bunkách a bunkách prezentujúcich antigén potláča cytotoxickú aktivitu T-buniek, proliferáciu T-buniek a tvorbu cytokínov. Blokovanie interakcií PD-L1/PD-1 a PD-L1/CD80 uvoľňuje inhibíciu imunitných odpovedí bez indukcie bunkami sprostredkovanej cytotoxicity závislej od protilátky (*Antibody Dependent Cell-mediated Cytotoxicity*, ADCC).

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť sugemalimabu v kombinácii s chemoterapiou na báze platiny na liečbu dospelých vo veku  $\geq 18$  rokov s histologicky alebo cytologicky potvrdeným metastatickým (IV. štádium) skvamocelulárnym alebo neskvamocelulárnym NSCLC bez senzitivizujúcich mutácií EGFR, fúzií ALK, translokácií ROS1 alebo RET sa skúmali v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 3 (GEMSTONE-302). Okrem testovania mutačného stavu EGFR u účastníkov s neskvamocelulárnym NSCLC nebolo pre zaradenie povinné testovanie genomických nádorových aberácií/onkogénnych riadiacich mutácií (tzv. „drivers“). Účastníci museli poskytnúť vzorky nádorového tkaniva fixované formalínom na analýzu PD-L1. Exprimácia PD-L1 sa hodnotila v centrálnom laboratóriu imunohistochemickými metódami použitím analýzy Ventana PD-L1 (Sp263) na samofarbiacom analyzátore BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) podľa návodu na použitie výrobcu. Účastníci boli vylúčení, ak mali v anamnéze autoimunitné ochorenie, dostávali systémové imunosupresíva do 2 týždňov pred randomizáciou a mali aktívne alebo neliečené metastázy CNS.

Primárny koncový ukazovateľ tejto štúdie bolo prežívanie bez progresie (*Progression-Free Survival*, PFS) hodnotené skúšajúcim podľa RECIST v1.1. Sekundárne koncové ukazovatele zahŕňali celkové prežívanie (*Overall Survival*, OS), PFS u účastníkov s  $\geq 1\%$  exprimáciou PD-L1 (hodnotenou skúšajúcim podľa RECIST v1.1), mieru objektívnej odpovede (*Objective Response Rate*, ORR) hodnotenú skúšajúcim podľa RECIST v1.1 a trvanie odpovede (*Duration of Response*, DoR). Chyba typu I bola kontrolovaná použitím sekvenčnej testovacej metódy v poradí PFS, OS, PFS u účastníkov s  $\geq 1\%$  exprimáciou PD-L1 a ORR.

Spolu bolo 479 účastníkov náhodne (2:1) priradených na podávanie:

- pre skvamocelulárny NSCLC sugemalimab 1 200 mg s karboplatinou AUC = 5 mg/ml/min a paklitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> podávané intravenózne každé 3 týždne počas maximálne 4 cyklov, po ktorých nasledoval sugemalimab 1 200 mg každé 3 týždne,
- pre neskvamocelulárny NSCLC sugemalimab 1 200 mg s karboplatinou AUC = 5 mg/ml/min a pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> podávané intravenózne každé 3 týždne počas maximálne 4 cyklov, po ktorých nasledoval sugemalimab 1 200 mg a pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> každé 3 týždne alebo
- placebo spolu s rovnakými režimami chemoterapie na báze platiny pre skvamocelulárny a neskvamocelulárny NSCLC ako pre skupinu dostávajúcu sugemalimab počas maximálne 4 cyklov, po ktorých nasledovalo placebo pre skvamocelulárny NSCLC alebo placebo spolu s pemetrexedom pre neskvamocelulárny NSCLC.

Maximálne trvanie liečby sugemalimabom alebo podávania placeba bolo 35 cyklov (približne 2 roky) alebo až do progresie ochorenia, neprijateľnej toxicity, odvolania informovaného súhlasu, smrti alebo iných príčin stanovených v protokole.

Účastníci dostávajúci placebo a chemoterapiu, u ktorých sa vyskytla progresia ochorenia rádiograficky potvrdená skúšajúcim, mohli prejsť na monoterapiu sugemalimabom.

Počas prvého roku liečebného obdobia sa zobrazujúce hodnotenia vykonávali v 6. týždeň a 12. týždeň po prvej dávke a potom každých 9 týždňov. Po 1. roku sa zobrazujúce hodnotenia vykonávali každých 12 týždňov až do progresie ochorenia, ukončenia sledovania, smrti alebo ukončenia štúdie, podľa toho, čo nastalo skôr.

Všetci účastníci boli Ázijci a mali NSCLC v IV. štádiu. Medián veku bol 63,0 rokov, 80,0 % boli muži, 73,3 % boli bývalí alebo aktuálni fajčiari, 38,8 % bolo vo veku  $\geq 65$  rokov, 40,1 % malo skvamocelulárny NSCLC, 59,9 % malo neskvamocelulárny NSCLC, 60,8 % malo  $\geq 1$  % nádorovú expriáciu PD-L1, 11,9 % malo na začiatku štúdie metastázy v pečeni, 14,0 % malo na začiatku štúdie metastázy v mozgu, 82,5 % malo výkonnostný stav ECOG 1.

Medián trvania liečby bolo 10 cyklov (rozsah 1 až 49) s mediánom trvania 7,15 mesiaca pre sugemalimab oproti 6 cyklom (rozsah 1 až 44) s mediánom trvania 4,6 mesiaca pre placebo. Výsledky účinnosti štúdie GEMSTONE-302 sú zhrnuté v tabuľke 3, na obrázku 1 a obrázku 2.

**Tabuľka 3. Výsledky účinnosti štúdie GEMSTONE-302**

|                                    | Sugemalimab v kombinácii<br>s chemoterapiou na základe<br>platiny<br>(n = 320) | Placebo<br>v kombinácii<br>s chemoterapiou<br>(n = 159) |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Koncové ukazovatele účinnosti      |                                                                                |                                                         |
| Prežívanie bez progresie (PFS)*    |                                                                                |                                                         |
| Počet (%) účastníkov s udalosťou   | 223 (69,7 %)                                                                   | 135 (84,9 %)                                            |
| Medián v mesiacoch (95 % IS)       | 9,0 (7,4; 10,8)                                                                | 4,9 (4,8; 5,1)                                          |
| Pomer rizík (95 % IS) <sup>†</sup> | 0,48 (0,39; 0,60)                                                              |                                                         |
| Hodnota p <sup>†</sup>             | < 0,0001                                                                       |                                                         |
| Celkové prežívanie (OS)            |                                                                                |                                                         |
| Počet (%) účastníkov s udalosťou   | 156 (48,8 %)                                                                   | 97 (61,0 %)                                             |
| Medián v mesiacoch (95 % IS)       | 25,4 (20,1; NR)                                                                | 16,9 (12,8; 20,7)                                       |
| Pomer rizík (95 % IS) <sup>†</sup> | 0,65 (0,50; 0,84)                                                              |                                                         |
| Hodnota p <sup>†</sup>             | 0,0008                                                                         |                                                         |
| Miera objektívnej odpovede*        |                                                                                |                                                         |
| ORR n (%)<br>(95 % IS)             | 203 (63,4 %)<br>(57,9; 68,7)                                                   | 64 (40,3 %)<br>(32,6; 48,3)                             |
| Hodnota p <sup>§</sup>             | < 0,0001                                                                       |                                                         |

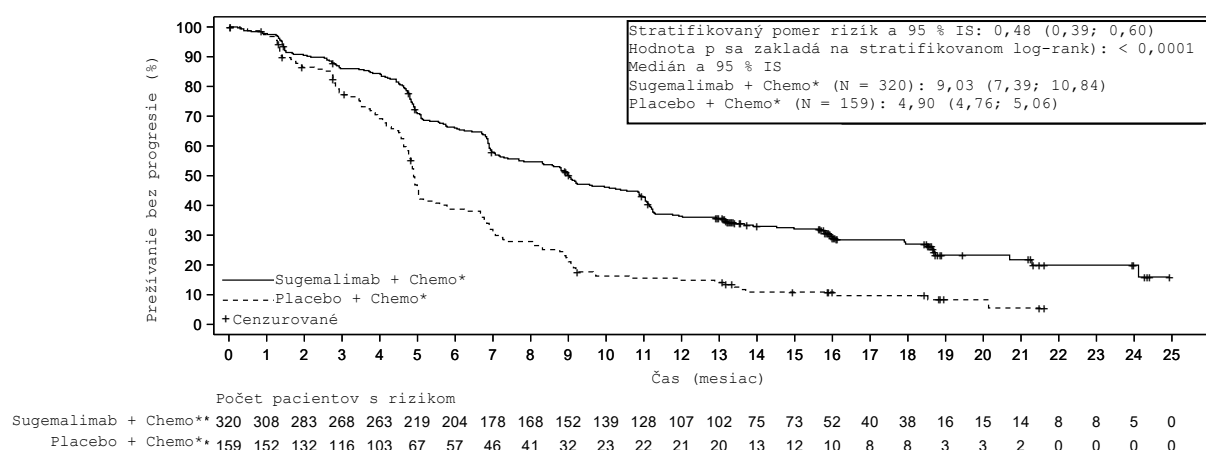
IS = Interval spoľahlivosti, ORR = Miera objektívnej odpovede

\* Hodnotené skúšajúcim

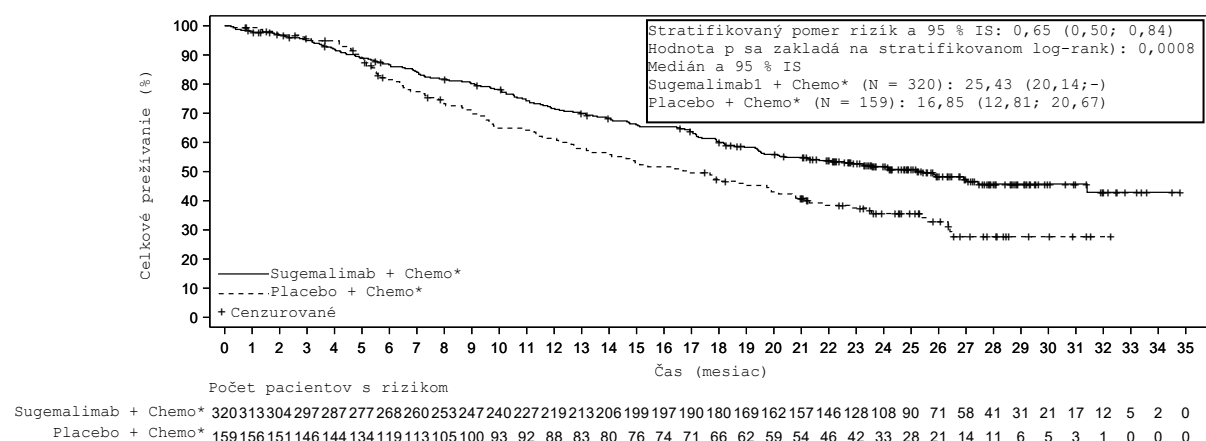
<sup>†</sup> Pomer rizík (*Hazard Ratio*, HR) sa zakladá na stratifikovanom Coxovom modeli. Hodnota p sa zakladá na stratifikovanom log-rank teste. 3 faktory stratifikácie sú výkonnostný stav ECOG, PD-L1 a histologický typ z randomizácie. Pozri nižšie pre ďalšie vysvetlenie histologického typu.

<sup>§</sup> Hodnota p na základe Cochranovho-Mantelovho-Haenszelovho testu stratifikovaného podľa výkonnostného stavu ECOG, histologického typu a PD-L1 z randomizácie.<sup>¶</sup>

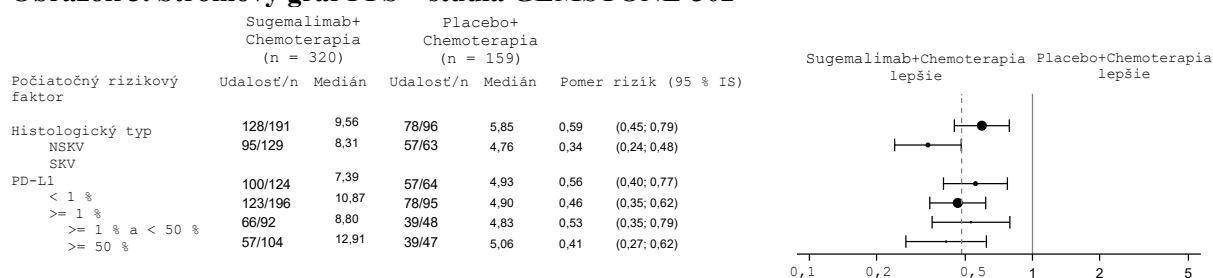
**Obrázok 1. Kaplanova-Meierova krivka prežívania bez progresie hodnoteného skúšajúcim – populácia ITT – štúdia GEMSTONE-302**



**Obrázok 2. Kaplanova-Meierova krivka celkového prežívania – populácia ITT – štúdia GEMSTONE-302**



**Obrázok 3. Stromový graf PFS – štúdia GEMSTONE-302**



Poznámka: analýzy podskupín neboli kontrolované na chybu typu 1.

Analýza podskupín preukázala zlepšenia v PFS so sugemalimabom nezávisle od histologického podtypu a exprimácie PD-L1 konzistentné s celkovou populáciou všetkých randomizovaných pacientov (*Intent-To-Treat*, ITT).

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií so sugemalimabom v pediatrickej populácii pre liečbu rakoviny pľúc (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

### Imunogenita

V štúdií NSCLC fázy 3 bol výskyt protilátok proti lieku (*Anti-Drug Antibodies*, ADA) 17 % (53 pacientov), s 9 % (28 pacientov) ako ADA vzniknuté počas liečby. Nepozoroval sa žiadny dôkaz toho, že by mali ADA vplyv na farmakokinetické vlastnosti, účinnosť alebo bezpečnosť, údaje sú však ešte obmedzené.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické vlastnosti sugemalimabu boli charakterizované pomocou farmakokinetickej populačnej analýzy s koncentráciou údajov zozbieraných od 1 002 účastníkov, ktorí dostávali dávky sugemalimabu v rozsahu 3 až 40 mg/kg a fixnú dávku 1 200 mg podávané intravenózne každé 3 týždne.

### Absorpcia

Sugemalimab sa podáva intravenóznou infúziou a preto je okamžite a úplne biologicky dostupný.

V eskalačnej štúdií sa po podaní jednorazových a opakovaných dávok sugemalimabu ( $n = 29$ ) zvýšili expozície ( $AUC$  a  $C_{max}$ ) sugemalimabu približne dávke úmerným spôsobom v rámci dávkovacieho rozsahu 3 mg/kg až 40 mg/kg, vrátane fixnej dávky 1 200 mg podávanej intravenózne každé 3 týždne. Po opakovaných intravenózných infúziách 1 200 mg každé 3 týždne ( $n = 16$ ) došlo k približne 2-násobnej akumulácii expozícií sugemalimabu (t.j.,  $R_{acc, C_{max}}$  a  $R_{acc, AUC}$  boli 1,74 a 2,00, v uvedenom poradí).

### Distribúcia

V súlade s obmedzenou extravaskulárnou distribúciou monoklonálnych protilátok bol u pacientov s NSCLC vo IV. štádiu v štúdií GEMSTONE-302 distribučný objem sugemalimabu v rovnovážnom stave ( $V_{ss}$ ) zistený pomocou populačnej farmakokinetickej analýzy malý, s geometrickým priemerom ( $CV\%$ )  $V_{ss}$  5,56 l (21 %).

### Biotransformácia

Ako protilátka sa sugemalimab katabolizuje prostredníctvom nešpecifických dráh, metabolizmus preto neprispieva k jeho klírensu.

### Eliminácia

V populačnej farmakokinetickej analýze sa u pacientov s NSCLC v štúdií GEMSTONE-302 odhadoval geometrický priemer ( $CV\%$ ) celkového klírensu ( $CL$ ) po jednorazovej dávke na 0,235 l/deň (24,2 %). V rovnovážnom stave je eliminácia mierne nižšia ako po jednorazovej dávke v dôsledku cieľom sprostredkovanej dispoziecie lieku. Geometrický priemer ( $CV\%$ ) polčasu eliminácie ( $t_{1/2}$ ) odhadovaný z populačného farmakokinetického modelu u pacientov s NSCLC v štúdií GEMSTONE-302 bol na konci 1. cyklu približne 17,9 dňa (25,6 %).

### Osobitné skupiny pacientov

*Vek, pohlavie, telesná hmotnosť, typ nádoru a stav protilátok proti lieku*

Populačná farmakokinetická analýza preukázala neštatisticky významné účinky kovariátu vek (18-78 rokov) na expozíciu sugemalimabu. Účinok iných kovariátov (albumín, pohlavie, protilátky proti lieku a typ nádoru) na systémovú expozíciu sugemalimabu sa nepovažovali za klinicky významné. Na základe výsledkov modelovania a simulácií sa očakáva, že zvýšením dávky na 1 500 mg každé 3 týždne pre pacientov s telesnou hmotnosťou vyššou ako 115 kg sa dosiahnu porovnateľné expozície ako u pacientov v pivotnej štúdií GEMSTONE-302, ktorým sa podávala dávka 1 200 mg každé 3 týždne.

### Rasa

Účinok rasy u účastníkov s pokročilým solídnym nádorom (vrátane NSCLC) dostávajúcich sugemalimab sa hodnotil pomocou populačnej farmakokinetickej analýzy a neidentifikoval sa žiadny vplyv na farmakokinetické vlastnosti sugemalimabu. Presnejšie sa nepozoroval žiadny rozdiel vo farmakokinetických vlastnostiach sugemalimabu medzi Ázijskými a inými ako Ázijskými účastníkmi.

#### *Porucha funkcie pečene*

Účinok miernej poruchy funkcie pečene na farmakokinetické vlastnosti sugemalimabu sa hodnotil pomocou populačných farmakokinetických analýz. Analýza kovariátu nenaznačovala žiadny štatisticky významný účinok markerov pečenej funkcie (AST a ALT) na expozíciu sugemalimabu.

#### *Porucha funkcie obličiek*

Účinok poruchy funkcie obličiek na klírens sugemalimabu sa hodnotil pomocou populačných farmakokinetických analýz u účastníkov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou obličiek. Nezistil sa žiadny účinok funkcie obličiek na farmakokinetické vlastnosti sugemalimabu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

So sugemalimabom sa neuskutočnili žiadne štúdie karcinogenity ani reprodukčnej toxicity.

Na základe vyhodnotenia literatúry hrá signalizačná dráha PD-L1/PD-1 úlohu v gravidite pri udržiavaní materskej imunitnej tolerancie voči plodu. V myšacom modeli gravidity môže blokovanie signalizácie PD-L1 zničiť imunitnú toleranciu voči plodu a zvýšiť výskyt potratov. V literatúre sa nehlásili žiadne malformácie plodu súvisiace s blokovaním signalizačnej dráhy PD-L1/PD-1, u myši s „knockout“ génom PD-1 a PD-L1 sa však pozorovali imunitne podmienené ochorenia. Na základe svojho mechanizmu účinku môže expozícia plodu sugemalimabu zvýšiť riziko rozvoja imunitne podmienených porúch alebo zmeniť normálne imunitné odpovede.

V 4- a 26-týždňových štúdiách toxicity po opakovanom podávaní u opíc rodu *Cynomolgus* neodhalila expozícia sugemalimabu podávaného i.v. jedenkrát týždenne žiadne osobitné riziko okrem dvoch oftalmologických pozorovaní u samíc s vysokou dávkou: 1 výskyt depigmentácie sietnice a 1 prípad fokálneho zákalu rohovky strednej veľkosti pri 200 mg/kg, čo zodpovedá približne 16-násobku a 18-násobku klinickej hodnoty AUC pri odporúčanej klinickej dávke u ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

histidín  
histidínium-chlorid  
manitol (E421)  
chlorid sodný  
polysorbát 80 (E433)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať v rovnakej infúznej súprave s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Neotvorená injekčná liekovka  
36 mesiacov

#### Zriedený liek pripravený na infúziu

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná na maximálne 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C a maximálne 4 hodiny pri izbovej teplote (až do 25 °C) od času prípravy. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pri používaní zodpovedá používateľ a zvyčajne to nemá presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C-8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

20 ml koncentrátu na infúzny roztok v injekčnej liekovke zo skla typu 1 s elastomérovou zátkou a modrým odklápacím hliníkovým tesnením obsahujúcich 600 mg sugemalimabu.

Veľkosť balenia: 2 injekčné liekovky.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Cejemly sa dodáva ako jednorazová injekčná liekovka a neobsahuje žiadne konzervačné látky. Pri príprave a podávaní sa musí používať aseptická technika.

Informácie o príprave chemoterapeutických liekov na báze platiny a pemetrexedu alebo paklitaxelu, pozri ich súhrn charakteristických vlastností lieku.

### Príprava a podávanie Cejemly koncentrátu na infúzny roztok

- a. Injekčnou liekovkou netraste.
- b. **Dávka 1 200 mg**  
Pre úplnú dávku 1 200 mg odoberte použitím sterilnej striekačky 20 ml z každej z 2 injekčných liekoviek (spolu 40 ml) lieku Cejemly a preneste do 250 ml infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Opatrným prevrátením zmiešajte zriedený roztok. Roztok nezmrazujte ani ním netraste.  
**Dávka 1 500 mg**  
Pre úplnú dávku 1 500 mg odoberte použitím sterilnej striekačky 20 ml z každej z 2 injekčných liekoviek a 10 ml z 1 injekčnej liekovky (spolu 50 ml) lieku Cejemly a preneste do 250 ml infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Opatrným prevrátením zmiešajte zriedený roztok. Roztok nezmrazujte ani ním netraste.
- c. Nepodávajte súbežne s inými liekmi cez rovnakú infúznú súpravu. Infúzny roztok sa má podávať cez intravenóznú súpravu obsahujúcu sterilný „in-line“ filter s nízkou proteínovou väzbou alebo prídavný „add-on“ polyétersulfónový (PES) filter s veľkosťou pórov 0,22 mikrónov.
- d. Pred podaním nechajte zriedený roztok dosiahnuť izbovú teplotu.
- e. Zvyšnú časť roztoku v injekčnej liekovke zlikvidujte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

117-126 Sheriff Street Upper  
Dublin 1, D01 YC43  
Írsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/24/1833/001

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. júla 2024

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **• Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii má zaručiť, aby v každom členskom štáte, v ktorom je Cejemly uvedený na trh, mali všetci zdravotnícki pracovníci a pacienti/ošetrovatelia, ktorí budú predpisovať a používať Cejemly, prístup/bola im poskytnutá karta pacienta.

Karta pacienta má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- Popis hlavných prejavov a príznakov imunitne sprostredkovaných nežiaducich reakcií a dôležitosť toho, aby v prípade výskytu príznakov ihneď oboznámili svojho ošetrojúceho lekára.

- Upozornenie, aby nosili vždy pri sebe kartu pacienta.
- Kontaktné údaje lekára, ktorý predpísal Cejemly.

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA – 2 INJEKČNÉ LIEKOVKY****1. NÁZOV LIEKU**

Cejemly 600 mg koncentrát na infúzny roztok  
sugemalimab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna injekčná liekovka obsahuje 600 mg sugemalimabu v 20 ml (30 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, histidínium-chlorid, E421, chlorid sodný, E433, voda na injekcie.  
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Koncentrát na infúzny roztok

600 mg / 20 ml

2 injekčné liekovky

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravenózne použitie po zriedení.

Len na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/24/1833/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU**

Cejemly 600 mg koncentrát na infúzny roztok  
sugemalimab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna injekčná liekovka obsahuje 600 mg sugemalimabu v 20 ml (30 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, histidínium-chlorid, E421, chlorid sodný, E433, voda na injekcie. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Koncentrát na infúzny roztok  
600 mg / 20 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
i.v. použitie po zriedení  
Len na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLEDU A DOSAHU DETÍ**

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.  
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/24/1833/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Cejemly 600 mg koncentrát na infúzny roztok sugemalimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Je dôležité, aby ste počas liečby nosili so sebou kartu pacienta.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Cejemly a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Cejemly
3. Ako vám bude podaný Cejemly
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cejemly
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Cejemly a na čo sa používa

##### Čo je Cejemly

Cejemly obsahuje liečivo sugemalimab, čo je monoklonálna protilátka (typ bielkoviny), ktorá sa pripojí k špecifickému cieľu vo vašom tele nazývanému PDL1.

##### Na čo sa Cejemly používa

Cejemly sa používa na liečbu dospelých s typom rakoviny pľúc nazývaným „nemalobunkový karcinóm pľúc“, ktorý sa rozšíril. Cejemly sa používa v kombinácii s chemoterapiou na báze platiny. Je dôležité, aby ste si prečítali písomné informácie pre používateľa ostatných liekov proti rakovine, ktoré môžete dostávať.

##### Ako Cejemly funguje

PDL1 sa nachádza na povrchu niektorých nádorových buniek a potláča imunitný (obranný) systém tela, čím chráni rakovinové bunky pred napádaním imunitnými bunkami. Cejemly sa pripojí sa na PDL1 a pomáha vášmu imunitnému systému bojovať proti rakovine.

Ak máte otázky ohľadne toho, ako tento liek funguje alebo prečo vám bol predpísaný, obráťte sa na svojho lekára.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Cejemly

##### Nepoužívajte Cejemly

Cejemly nesmiete dostať, ak ste alergický na sugemalimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Cejemly, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- máte autoimunitné ochorenie (ochorenie, pri ktorom telo napáda vlastné bunky),
- ste podstúpili očkovanie očkovacou látkou so živým vírusom v priebehu 28 dní pred začatím liečby,
- ak máte v anamnéze ochorenie pľúc nazývané intersticiálne pľúcne ochorenie alebo idiopatická pľúcna fibróza,
- ak máte alebo ste v minulosti mali chronickú infekciu pečene vrátane hepatitídy B (HBV) alebo hepatitídy C (HCV),
- ak máte infekciu vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) alebo syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS),
- máte poškodenú pečeň,
- máte poškodené obličky.

Ak dostávate Cejemly, môžu sa u vás vyskytnúť niektoré závažné vedľajšie účinky. Tieto vedľajšie účinky sa môžu niekedy stať až život ohrozujúcimi a viesť k smrti. Môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby alebo dokonca týždne až mesiace po ukončení liečby:

- Cejemly môže spôsobiť reakcie súvisiace s infúziou (ako je náhly opuch tváre/hrdla/končatiny alebo anafylaxia).
- Cejemly pôsobí na váš imunitný systém a môže spôsobiť zápal v častiach vášho tela. Tento zápal môže viesť k závažnému poškodeniu vášho tela a niektoré zápalové stavy môžu spôsobiť smrť a vyžadujú liečbu alebo ukončenie liečby liekom Cejemly. Tieto reakcie môžu zahŕňať jeden alebo viacero orgánových systémov. Môžu viesť k zápalu a strate funkcie pľúc, žalúdka alebo čriev, kože, pečene, obličiek, srdcového svalu, iných svalov alebo hormonálnych žliaz.

Informácie nájdete v časti 4 – Možné vedľajšie účinky. Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek súvisiace účinky, okamžite kontaktujte lekára.

## Deti a dospievajúci

Tento liek sa nemá podávať pacientom vo veku menej ako 18 rokov, pretože Cejemly sa u detí a dospievajúcich netestoval.

## Iné lieky a Cejemly

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať imunosupresívnu liečbu alebo ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

To zahŕňa aj lieky získané bez lekárskeho predpisu, vrátane rastlinných liekov.

## Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, nesmiete používať tento liek. Ak počas liečby liekom Cejemly otehotníte, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

## Antikoncepcia

Ak ste pacientka a mohli by ste otehotnieť, musíte počas liečby liekom Cejemly a najmenej 4 mesiace po poslednej dávke používať účinnú metódu antikoncepcie na zabránenie tehotenstvu.

Poradte sa so svojim lekárom o spoľahlivých metódach antikoncepcie, ktoré musíte počas tohto obdobia používať.

## Dojčenie

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, vy a váš lekár rozhodnete, či máte používať liek alebo dojčiť, pretože nemôžete robiť oboje.

## Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Cejemly môže mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak pociťujete únavu, neriadte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

### **Cejemly obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje 51,6 mg sodíka na dávku 1 200 mg a 64,5 mg sodíka na dávku 1 500 mg. To sa rovná 2,58 % a 3,23 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. Pred podaním sa však Cejemly zmieša s roztokom, ktorý obsahuje sodík. Ak držíte diétu s nízkym obsahom soli, poraďte sa so svojím lekárom.

### **Cejemly obsahuje polysorbát 80**

Tento liek obsahuje 4,08 mg polysorbátu 80 v každej 1 200 mg dávke a 5,10 mg polysorbátu 80 v každej 1 500 mg dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy máte nejaké známe alergie.

## **3. Ako vám bude podaný Cejemly**

### **Koľko lieku dostanete**

Odporúčaná dávka Cejemly je 1 200 mg pre osoby s telesnou hmotnosťou 115 kg alebo nižšou a 1 500 mg pre osoby s telesnou hmotnosťou vyššou ako 115 kg.

### **Ako vám bude liek podaný**

Cejemly vám bude podaný v nemocnici alebo na klinike pod dohľadom skúseného lekára. Cejemly dostanete infúziou do žily počas 60 minút každé 3 týždne.

Cejemly sa podáva v kombinácii s chemoterapiou na liečbu rakoviny pľúc. Najprv dostanete Cejemly, po ktorom nasleduje chemoterapia.

### **Ak vynecháte návštevu**

Je veľmi dôležité, aby ste chodili na všetky návštevy. Ak vynecháte návštevu, pri ktorej ste mali dostať liek, čo najskôr si dohodnite ďalšiu.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj Cejemly môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak dostávate Cejemly, môžu sa u vás vyskytnúť niektoré závažné vedľajšie účinky (pozri časť 2). Váš lekár ich s vami preberie a vysvetlí vám riziká a prínosy vašej liečby.

**Vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne zápal v akejkoľvek časti tela alebo niektorý z nasledujúcich účinkov, alebo ak sa tieto účinky zhoršia:**

- **reakcie súvisiace s infúziou** ako je zimnica, triaška alebo horúčka, problémy s kožou ako svrbenie alebo vyrážka, sčervenanie alebo opuch tváre, ťažkosti s dýchaním alebo sipot, pocit na vracanie, vracanie alebo bolesť brucha (reakcie súvisiace s infúziou môžu byť závažné alebo život ohrozujúce – takéto reakcie sa nazývajú anafylaxia),
- **problémy so žľazami produkujúcimi hormóny** ako sú výkyvy nálady, únava, výkyvy telesnej hmotnosti, zmeny hladín glukózy a cholesterolu v krvi, strata zraku, bolesť hlavy, ktorá neutícha alebo nezvyčajné bolesti hlavy, rýchly tlkot srdca, zvýšené potenie, silnejší pocit chladu alebo tepla ako je zvyčajné, silná únava, závraty alebo odpadávanie, väčší pocit hladu alebo smädu ako je zvyčajné, vypadávanie vlasov, zápcha, hlbší hlas, veľmi nízky krvný tlak, častejšie močenie ako je zvyčajné, pocit na vracanie alebo vracanie, bolesť žalúdka (brucha), zmeny nálady alebo správania (ako je znížené libido, podráždenosť alebo zábudlivosť), zápal nadobličiek, hypofýzy alebo štítnej žľazy,
- **prejavy cukrovky** ako je väčší pocit hladu alebo smädu ako zvyčajne, častejšia potreba močenia, pokles telesnej hmotnosti, pocit únavy alebo choroby, bolesť žalúdka, rýchle a hlboké dýchanie, zmätenosť, nezvyčajná ospalosť, sladkastý pach vášho dychu, sladká alebo kovová chuť v ústach alebo odlišný pach moču alebo potu,
- **problémy s črevami** ako je častá hnačka často s krvou alebo hlienom, vyššia činnosť čriev ako je zvyčajné, čierna alebo dechtovitá stolica a silná bolesť alebo citlivosť žalúdka (brucha) (zápal hrubého čreva),
- **problémy s obličkami** – krv v moči, opuchnuté členky,

- **problémy s pľúcami** ako je nový alebo zhoršujúci sa kašeľ, dýchavičnosť alebo bolesť hrudníka (zápal pľúc (pneumonitída),
- **problémy s pečeňou** ako je zožltnutie kože alebo očných bielok, silný pocit na vracanie alebo vracanie, bolesť na pravej strane žalúdka (brucha), pocit ospalivosti, tmavý moč (farby čaju), krvácanie alebo ľahšia tvorba podliatin ako je zvyčajné a menší pocit hladu ako je zvyčajné (zápal pečene),
- **problémy s pankreasom** ako je bolesť brucha, pocit na vracanie a vracanie (pankreatitída),
- **problémy s kožou** ako je vyrážka alebo svrbenie, pľuzgierie alebo vredy v ústach, nose, očiach alebo na genitáliách
  - nevysvetlené rozšírenie bolesti kože, červená alebo fialová vyrážka, ktorá sa rozširuje, olupovanie kože do niekoľkých dní po vytvorení pľuzgierov – závažné ochorenie kože nazývané „**Stevensov-Johnsonov syndróm**“,
  - olupovanie a tvorba pľuzgierov na povrchu veľkej časti tela – život ohrozujúce ochorenie kože nazývané „**Toxická epidermálna nekrolýza**“,
- **problémy so srdcom** ako sú zmeny srdcového tepu, rýchly srdcový tep, pocit vynechania srdcového tepu alebo pocit búšenia srdca, bolesť na hrudi, dýchavičnosť,
- **problémy so svalmi a kĺbmi** ako je bolesť alebo opuch kĺbov, bolesť, slabosť alebo stuhnutosť svalov,
- **zápal mozgu**, ktorý môže zahŕňať horúčku, bolesť hlavy, pohybové poruchy, stuhnutosť krku,
- **zápal nervov**, ktorý môže zahŕňať bolesť, slabosť a ochrnutie v končatinách (Guillain-Barré syndróm),
- **zápal očí**, ktorý môže zahŕňať zmeny videnia.

#### Ďalšie vedľajšie účinky:

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- znížený počet červených krviniek, ktoré prenášajú kyslík vo vašom tele,
- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov známych ako AST, ALT v krvi,
- zvýšené hladiny cukru, triglyceridov, cholesterolu v krvi,
- znížené hladiny vápnika, draslíka a sodíka v krvi,
- znížené hladiny hormónu štítnej žľazy v krvi,
- zvýšené hladiny bielkoviny v moči,
- necitlivosť, mravčenie alebo znížená citlivosť na dotyk v niektorej časti tela.

**Časté** (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí):

- zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi,
- zvýšené hladiny alkalickej fosfatázy v krvi,
- znížené hladiny horčíka a/alebo chloridu v krvi,
- zvýšené hladiny hormónu štítnej žľazy v krvi,
- nezvyčajná funkcia pečene alebo výsledky pečeňových testov,
- zvýšené hladiny pankreatických enzýmov (amyláza, lipáza),
- zápal nervov spôsobujúci mravčenie, necitlivosť, slabosť alebo pálivú bolesť rúk alebo nôh (neuropatia),
- zápal ústnej sliznice, sucho v ústach,
- zvýšené hladiny enzýmu srdcového svalu v krvi,
- suché oči, sčervenanie očí (konjunktivitída),
- znížené hladiny hormónu nazývaného kortikotropín v krvi,
- vysoký krvný tlak,
- zvýšené hladiny kreatinínu v krvi,
- sfarbenie kože.

**Menej časté** (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí):

- nezvyčajné tuky v krvi,
- znížená funkcia nadobličiek,
- znížené hladiny hormónu kortizolu v krvi,

- zápal krvných ciev,
- nezvyčajné zníženie počtu červených krviniek a/alebo bielych krviniek.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Cejemly**

Cejemly uchovávajú zdravotnícki pracovníci v nemocnici alebo na klinike.

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neotvorené injekčné liekovky: Uchováajte v chladničke (2 °C-8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po zriedení sa odporúča okamžite použiť. Cejemly sa však môže pred použitím uchovávať od času prípravy zriedením v infúznom vaku maximálne 4 hodiny pri izbovej teplote do 25 °C a maximálne 24 hodín v chladničke (2 °C až 8 °C).

Všetok nepoužitý infúzny roztok sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Cejemly obsahuje**

Liečivo je sugemalimab. Jeden ml koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 30 mg sugemalimabu. Každá 20 ml injekčná liekovka koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 600 mg sugemalimabu.

Ďalšie zložky sú histidín, histidínium-chlorid, manitol (E421), chlorid sodný (pozri časť 2 „Cejemly obsahuje sodík“), polysorbát 80 (E433) (pozri časť 2 „Cejemly obsahuje polysorbát 80“) a voda na injekcie.

### **Ako vyzerá Cejemly a obsah balenia**

Cejemly koncentrát na infúzny roztok sa dodáva ako číry až opalizujúci, bezfarebný až slabožltý roztok, v podstate bez viditeľných častíc.

Každá škatuľa obsahuje 2 injekčné liekovky zo skla.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v < MM/RRRR >**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<https://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

### Návod na použitie

#### *Príprava a podávanie lieku Cejemly koncentrát na infúzny roztok*

a) Injekčnou liekovkou netraste.

**b) Dávka 1 200 mg**

Pre úplnú dávku 1 200 mg odoberte použitím sterilnej striekačky 20 ml z každej z 2 injekčných liekoviek (spolu 40 ml) lieku Cejemly a preneste do 250 ml infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Opatrným prevrátením zmiešajte zriedený roztok. Roztok nezmrazujte ani ním netraste.

**Dávka 1 500 mg**

Použitím sterilnej striekačky odoberte 20 ml z každej z 2 injekčných liekoviek a 10 ml z 1 injekčnej liekovky (spolu 50 ml) lieku Cejemly a preneste do 250 ml infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Opatrným prevrátením zmiešajte zriedený roztok. Roztok nezmrazujte ani ním netraste.

c) Nepodávajte súbežne s inými liekmi cez rovnakú infúznú súpravu. Infúzny roztok sa má podávať cez intravenóznú súpravu obsahujúcu sterilný „in-line“ filter s nízkou proteínovou väzbou alebo prídavný „add-on“ polyétersulfónový (PES) filter s veľkosťou pórov 0,22 mikrónov.

d) Pred podaním nechajte zriedený roztok dosiahnuť izbovú teplotu.

e) Zvyšnú časť roztoku v injekčnej liekovke zlikvidujte.

#### *Uchovávanie zriedeného roztoku*

Cejemly neobsahuje žiadne konzervačné látky.

Zriedený roztok podajte okamžite po príprave. Ak sa zriedený roztok nepodá okamžite, môže sa dočasne uchovávať buď:

- pri izbovej teplote do 25 °C maximálne 4 hodiny od prípravy do konca podávania infúzie alebo
- v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 24 hodín od prípravy do konca podávania infúzie. Pred podaním nechajte zriedený roztok dosiahnuť izbovú teplotu.

Neuchovávajte v mrazničke.

#### *Likvidácia*

Neuchovávajte žiadny nepoužitý infúzny roztok na opakované použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.