

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Cejemly 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala z 20 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 600 mg sugemalimaba.

En ml koncentrata vsebuje 30 mg sugemalimaba.

Sugemalimab je popolnoma humano monoklonsko protitelo proti ligandu programirane celične smrti 1 (PD-L1) (izotip IgG4), proizvedeno s tehnologijo rekombinantne DNA na celicah ovarijev kitajskega hrčka.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena viala vsebuje 25,8 mg natrija.

To zdravilo vsebuje 2,04 mg polisorbata 80 v vsaki viali.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje

Bistra do opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina, brez vidnih delcev, z vrednostjo pH med 5,3 in 5,7.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Cejemly je v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine indicirano za prvo linijo zdravljenja metastatskega nedrobnoceličnega raka pljuč (NDRP) pri odraslih, pri katerih tumorji nimajo aktivirajočih mutacij EGFR ali genomske tumorske aberacije ALK, ROS1 ali RET.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti in spremljati zdravniki, ki imajo izkušnje z dajanjem zdravil za zdravljenje raka.

Odmerjanje

Pred začetkom zdravljenja s sugemalimabom se je treba izogibati uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresivov (glejte poglavje 4.5).

Priporočeni odmerki

Za ploščatocelični karcinom

1200 mg (za posameznike s telesno maso 115 kg ali manj) ali 1500 mg (za posameznike s telesno maso več kot 115 kg) sugemalimaba se infundira intravensko v trajanju 60 minut, čemur 1. dan sledi intravenska infuzija karboplatina in paklitaksela do 4 cikle vsake 3 tedne. V nadaljevanju se 1200 mg (za posameznike s telesno maso 115 kg ali manj) ali 1500 mg (za posameznike s telesno maso več kot 115 kg) sugemalimaba daje vsake 3 tedne ves čas trajanja zdravljenja.

Za neploščatocelični karcinom

1200 mg (za posameznike s telesno maso 115 kg ali manj) ali 1500 mg (za posameznike s telesno maso več kot 115 kg) sugemalimaba se infundira intravensko v trajanju 60 minut, čemur 1. dan sledi intravenska infuzija karboplatina in pemetrekseda do 4 cikle vsake 3 tedne. V nadaljevanju se 1200 mg (za posameznike s telesno maso 115 kg ali manj) ali 1500 mg (za posameznike s telesno maso več kot 115 kg) sugemalimaba in pemetreksed daje vsake 3 tedne ves čas trajanja zdravljenja.

Sugemalimab se daje v kombinaciji s kemoterapijo. Glejte celotne informacije o predpisovanju kombiniranih zdravil (glejte tudi poglavje 5.1).

Trajanje zdravljenja

Zdravljenje je treba nadaljevati do napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti.

Prilagoditev zdravljenja

Odmerka sugemalimaba ni dovoljeno povečati ali zmanjšati. Glede na varnost in prenašanje pri posameznikih bo morda potrebna prekinitev ali trajna ukinitve zdravljenja. Priporočene prilagoditve zdravljenja so navedene v preglednici 1.

Preglednica 1. Priporočene prilagoditve zdravljenja z zdravilom Cejemly

Neželeni učinek	Resnost*	Prilagoditev zdravljenja
Imunsko pogojeni pnevmonitis	2. stopnja	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	3. ali 4. stopnja ali ponavljajoča se 2. stopnja	trajna ukinitve
Imunsko pogojeni kolitis	2. ali 3. stopnja	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	4. stopnja ali ponavljajoča se 3. stopnja	trajna ukinitve.
Imunsko pogojeni nefritis	zvišana vrednost kreatinina v krvi 2. stopnje	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	zvišana vrednost kreatinina v krvi 3. ali 4. stopnje	trajna ukinitve.
Imunsko pogojeni pankreatitis	pankreatitis 2. stopnje [†]	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	pankreatitis 3. ali 4. stopnje	trajna ukinitve
Imunsko pogojene očesne toksičnosti	očesne toksičnosti 2. stopnje	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	očesne toksičnosti 3. ali 4. stopnje	trajna ukinitve

Neželeni učinek	Resnost*	Prilagoditev zdravljenja
Imunsko pogojene bolezni endokrinega sistema	simptomatski hipotiroidizem 2. ali 3. stopnje hipertiroidizem 2. ali 3. stopnje simptomatski hipofizitis 2. ali 3. stopnje insuficienca nadledvične žleze 2. stopnje hiperglikemija 3. stopnje, povezana s sladkorno boleznijo tipa 1	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	hipotiroidizem 4. stopnje hipertiroidizem 4. stopnje simptomatski hipofizitis 4. stopnje insuficienca nadledvične žleze 3. ali 4. stopnje hiperglikemija 4. stopnje, povezana s sladkorno boleznijo tipa 1	trajna ukinitiv
Imunsko pogojeni hepatitis	2. stopnja, zvišanje vrednosti aspartat aminotransferaze (AST) ali alanin aminotransferaze (ALT) na > 3- do 5-kratnik zgornje meje normalnih vrednosti (ZMN) ali zvišanje vrednosti celokupnega bilirubina (TBIL – total bilirubin) na > 1,5- do 3-kratnik ZMN	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	3. ali 4. stopnja, AST ali ALT > 5-kratnik ZMN ali TBIL > 3-kratnik ZMN	trajna ukinitiv
Imunsko pogojene kožne reakcije	3. stopnja sum na Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) ali toksično epidermalno nekrolizo (TEN)	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	4. stopnja potrjeni SJS ali TEN	trajna ukinitiv
Drugi imunsko pogojeni neželeni učinki	prvi primer drugih imunsko pogojenih neželenih učinkov 2. stopnje ali 3. stopnje glede na resnost in vrsto učinka	prekinitev, dokler se simptomi neželenega učinka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo
	miokarditis 2, 3. ali 4. stopnje encefalitis 3. ali 4. stopnje miozitis 4. stopnje prvi primer drugih imunsko pogojenih neželenih učinkov 4. stopnje	trajna ukinitiv
Ponavljajoči se neželeni učinki	ponavljajoči se učinki 3. ali 4. stopnje (razen bolezni endokrinega sistema)	trajna ukinitiv
Z infuzijo povezane reakcije	2. stopnja	prekinitev infundiranja, dokler z infuzijo povezane reakcije ne izzvenijo ali se zmanjšajo na ≤ 1. stopnjo, nato možno nadaljevanje infundiranja s 50% manjšo hitrostjo infundiranja ob zagotavljanju skrbnega spremljanja
	3. ali 4. stopnja	trajna ukinitiv

* Stopnje toksičnosti so določene v skladu z običajnimi terminološkimi merili za neželene dogodke Nacionalnega inštituta za rakava obolenja, različica 4.03 (NCI CTCAE – National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events V4.03).

† Priporočljivo je stalno klinično spremljanje glede asimptomatskega pankreatitisa ali povečanja encima trebušne slinavke/lipaze, vendar začasna prekinitve uporabe zdravil ni potrebna.

Posebne populacije

Starostniki

Pri starejših bolnikih (starih ≥ 65 let) prilagoditev zdravljenja s sugemalimabom ni potrebna (glejte poglavje 5.1).

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro prilagoditev zdravljenja s sugemalimabom ni potrebna (glejte poglavje 5.2). Sugemalimaba niso raziskali pri bolnikih s hudo ledvično okvaro. Pri dajanju sugemalimaba pri bolnikih s hudo ledvično okvaro je potrebna previdnost.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro prilagoditev zdravljenja s sugemalimabom ni priporočena (glejte poglavje 5.2). Sugemalimaba niso raziskali pri bolnikih z zmerno ali hudo jetrno okvaro. Pri dajanju sugemalimaba pri bolnikih z zmerno ali hudo jetrno okvaro je potrebna previdnost.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sugemalimaba pri otrocih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Cejemly je samo za intravensko uporabo.

Po redčenju se sugemalimab daje v obliki intravenskega infundiranja v trajanju 60 minut.

Sugemalimaba ne smete dati s hitrim intravenskim infundiranjem ali bolusnim injiciranjem. Za obvladovanje z infuzijo povezanih reakcij glejte preglednico 1.

Najprej je treba infundirati razredčeno raztopino sugemalimaba, ki ji nato sledi kemoterapija.

Kemoterapijo je mogoče začeti 30 minut po zaključku apliciranja sugemalimaba.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Imunsko pogojeni neželeni učinki

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so se pojavili imunsko pogojeni neželeni učinki, vključno z resnimi in smrtnimi primeri. Imunsko pogojeni neželeni učinki se lahko pojavijo po prekinitvi zdravljenja. V kliničnih študijah je bila večina imunsko pogojenih neželenih učinkov reverzibilnih in so jih obvladali s prekinitvami zdravljenja s sugemalimabom, dajanjem kortikosteroidov in/ali podporno oskrbo. Lahko se hkrati pojavijo imunsko pogojeni neželeni učinki, ki vplivajo na več kot en telesni sistem.

V primeru suma na imunsko pogojene neželene učinke je treba zagotoviti ustrezno oceno, da se potrdi etiologija ali izključijo drugi vzroki. Odvisno od resnosti neželenega učinka je treba prekiniti ali trajno ukiniti zdravljenje s sugemalimabom in razmisliti o uporabi kortikosteroidov. Po izboljšanju na 1. ali 0. stopnjo se začne zmanjševanje odmerka kortikosteroida, ki se nadaljuje najmanj 1 mesec.

Zdravljenje s sugemalimabom se ponovno uvede, če neželeni učinek po zmanjševanju odmerkov

kortikosteroida ostane na 1. ali 0. stopnji. Če se ponovno pojavi hud neželeni učinek, je treba zdravljenje s sugemalimabom trajno ukiniti (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Imunsko pogojeni pnevmonitis

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenem pnevmonitisu (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov pnevmonitisa. Ob sumu na pnevmonitis, je treba le tega potrditi z radiografskim slikanjem, da se izključi druge vzroke. V primeru pnevmonitisa 2. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. Če se simptomi izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo, je treba odmerke kortikosteroidov zmanjševati najmanj 1 mesec. Zdravljenje s sugemalimabom se lahko znova začne, če dogodek po zmanjševanju odmerkov kortikosteroida ostane na 0. do 1. stopnji. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru hudega (3. stopnje), življenjsko ogrožajočega (4. stopnje) ali ponavljajočega se zmernega (2. stopnje) pnevmonitisa (glejte poglavje 4.2) ter dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Imunsko pogojene kožne reakcije

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenih kožnih reakcijah (glejte poglavje 4.8). Ob sumu na pojav hudih kožnih reakcij, je treba bolnike spremljati in izključiti druge vzroke. V primeru kožnih reakcij 3. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti, dokler se simptomi ne izboljšajo do 0. ali 1. stopnje, in dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. V primeru kožnih reakcij 4. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom trajno ukiniti in dajati kortikosteroide.

Pri bolnikih, ki so prejeli zaviralce imunskih kontrolnih točk PD-1/PD-L1, so poročali o primerih Stevens-Johnsonovega sindroma (SJS) in toksične epidermalne nekrolize (TEN). V primeru suma na SJS ali TEN je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti, bolnika pa je treba napotiti v specialistični oddelek za oceno in zdravljenje. V primeru potrjenega SJS ali TEN je treba zdravljenje s sugemalimabom trajno ukiniti (glejte poglavje 4.2).

Pri bolniku, pri katerem se je pri predhodnem zdravljenju z drugimi imunostimulirajočimi zdravili za zdravljenje raka pojavil hud ali življenjsko ogrožajoč neželeni učinek na koži, je treba o uporabi sugemalimaba skrbno razmisliti.

Imunsko pogojeni kolitis

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab v monoterapiji, so poročali o imunsko pogojenem kolitisu (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov kolitisa in izključiti druge vzroke. V primeru kolitisa 2. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. V primeru kolitisa 3. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. Zdravljenje s sugemalimabom se lahko znova začne, če dogodek po zmanjševanju odmerkov kortikosteroida ostane na 0. do 1. stopnji. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru življenjsko ogrožajočega (4. stopnje) ali ponavljajočega se kolitisa 3. stopnje (glejte poglavje 4.2) ter dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Imunsko pogojeni hepatitis

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, se je pojavil imunsko pogojeni hepatitis (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba pred zdravljenjem in, kot je klinično indicirano, med zdravljenjem s sugemalimabom spremljati glede nenormalnega delovanja jeter. V primeru hepatitisa 2. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. Zdravljenje s sugemalimabom se lahko znova začne, če dogodek po zmanjševanju odmerkov kortikosteroida ostane na 0. ali 1. stopnji. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru hudega (3. stopnje) ali življenjsko ogrožajočega (4. stopnje) hepatitisa (glejte poglavje 4.2) ter dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Imunsko pogojeni nefritis

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenem nefritisu (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba pred zdravljenjem in občasno med zdravljenjem s sugemalimabom spremljati glede nenormalnega delovanja ledvic in zdraviti v skladu s priporočili. V primeru nefritisa 2. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. V primeru nefritisa 2. stopnje se zdravljenje s sugemalimabom lahko znova začne, če dogodek po zmanjševanju odmerkov kortikosteroida ostane na 0. do 1. stopnji. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru hudega (3. stopnje) ali življenjsko ogrožajočega (4. stopnje) nefritisa (glejte poglavje 4.2) ter dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Imunsko pogojene endokrinopatije

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenih endokrinopatijah, vključno s hipertiroidizmom, hipotiroidizmom, tiroiditisom, sladkorno boleznijo, insuficienco nadledvične žleze in hipofizitisom (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o motnjah ščitnice, vključno s hipertiroidizmom, hipotiroidizmom in tiroiditisom. Ti učinki se lahko pojavijo kadar koli med zdravljenjem, zato je treba bolnike spremljati glede sprememb v delovanju ščitnice in kliničnih znakov ter simptom motenj ščitnice (na začetku zdravljenja, občasno med zdravljenjem in kot je klinično indicirano v skladu s klinično oceno).

Pri simptomatskem hipotiroidizmu je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in po potrebi uvesti nadomestno zdravljenje s tiroksinom. Pri simptomatskem hipertiroidizmu je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in po potrebi uvesti zdravljenje z antitiroidnim zdravilom. Zdravljenje s sugemalimabom se lahko znova začne, ko so simptomi obvladani in se delovanje ščitnice izboljšuje. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru življenjsko ogrožajočega (4. stopnje) hipotiroidizma in hipertiroidizma (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o sladkorni bolezni tipa 1. Bolnike je treba spremljati glede hiperglikemije ali drugih znakov in simptomov sladkorne bolezni in jih zdraviti z insulinom, kot je klinično indicirano. V primeru hiperglikemije 3. stopnje, povezane s sladkorno boleznijo tipa 1, je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti. Zdravljenje s sugemalimabom se lahko znova začne, če je z nadomestnim zdravljenjem z insulinom dosežen nadzor krvnega sladkorja. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru sladkorne bolezni tipa 1, povezane z življenjsko ogrožajočo (4. stopnje) hiperglikemijo (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o insuficienci nadledvične žleze. Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali tudi o hipofizitisu. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov insuficiencie nadledvične žleze ali hipofizitisa (vključno s hipopituitarizmom) in izključiti druge vzroke. V primeru insuficiencie nadledvične žleze 2. stopnje ali hipofizitisa 2. ali 3. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti (glejte poglavje 4.2), dokler se simptomi dogodka ne izboljšajo na 0. ali 1. stopnjo. Uporabiti je treba kortikosteroide za zdravljenje insuficiencie nadledvične žleze ali hipofizitisa ter druga nadomestna zdravljenja s hormoni (na primer tiroksin pri bolnikih s hipofizitisom), kot je klinično indicirano. Za zagotovitev ustreznega nadomeščanja hormonov je treba spremljati delovanje hipofize in vrednosti hormonov. V primeru insuficiencie nadledvične žleze 3. ali 4. stopnje ter v primeru hipofizitisa 4. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom trajno ukiniti.

Imunsko pogojeni miozitis

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenem miozitisu z zelo majhno pogostnostjo ali z zapoznelim pojavom simptomov (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba spremljati glede morebitnega pojava miozitisa in izključiti druge vzroke. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi miozitisa, je treba uvesti skrbno spremljanje ter bolnika nemudoma napotiti k specialistu na pregled in zdravljenje. Odvisno od resnosti neželenega učinka je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti ali trajno ukiniti (glejte poglavje 4.2). V primeru miozitisa 2. stopnje je treba dajati prednizon

ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. V primeru miozitisa 3. ali 4. stopnje je treba dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Imunsko pogojeni miokarditis

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenem miokarditisu (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba spremljati glede suma na miokarditis in izključiti druge vzroke. V primeru suma na miokarditis je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in takoj uvesti zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi, tj. prednizonom ali enakovrednim zdravilom, v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan, potreben pa je tudi takojšen posvet s kardiologom, ki mora izvesti diagnostično obravnavo v skladu s trenutnimi kliničnimi smernicami. Če je potrjena diagnoza miokarditisa 2., 3. ali 4. stopnje, je treba zdravljenje s sugemalimabom trajno ukiniti (glejte poglavje 4.2).

Imunsko pogojeni pankreatitis

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenem pankreatitisu (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba skrbno spremljati glede znakov in simptomov akutnega pankreatitisa ter glede pojava zvišanih vrednosti amilaze ali lipaze v serumu. V primeru pankreatitisa 2. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. V primeru pankreatitisa 2. stopnje se zdravljenje s sugemalimabom lahko znova začne, če dogodek po zmanjševanju odmerkov kortikosteroida ostane na 0. do 1. stopnji. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru hudega (3. stopnje) ali življenjsko ogrožajočega (4. stopnje) pankreatitisa (glejte poglavje 4.2) ter dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Imunsko pogojene očesne toksičnosti

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o imunsko pogojenih očesnih toksičnostih (glejte poglavje 4.8). V primeru očesnih toksičnosti 2. stopnje je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti in dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. V primeru očesnih toksičnosti 2. stopnje se zdravljenje s sugemalimabom lahko znova začne, če dogodek po zmanjševanju odmerkov kortikosteroida ostane na 0. do 1. stopnji. Zdravljenje s sugemalimabom je treba trajno ukiniti v primeru hudih (3. stopnje) ali življenjsko ogrožajočih (4. stopnje) očesnih toksičnosti (glejte poglavje 4.2) ter dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Drugi imunsko pogojeni neželeni učinki

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o drugih imunsko pogojenih neželenih učinkih, vključno z imunsko pogojenimi motnjami zgornjih prebavil, imunsko pogojenim artritisom, imunsko pogojeno pancitopenijo/bicitopenijo, imunsko pogojenim meningoencefalitisom/encefalitisom, imunsko pogojenim Guillain-Barrejevim sindromom/demielinacijo in imunsko pogojeno rabdomiolizo/miopatijo (glejte poglavje 4.8).

V primeru suma na imunsko pogojene neželene učinke je treba bolnike spremljati in izvesti ustrezno oceno, da se potrdi etiologija ali izključijo drugi vzroki. Odvisno od resnosti neželenega učinka je treba zdravljenje s sugemalimabom prekiniti ali trajno ukiniti (glejte poglavje 4.2). V primeru imunsko pogojenih neželenih učinkov 2. stopnje je treba dajati prednizon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan. V primeru neželenih učinkov 3. ali 4. stopnje je treba dajati metilprednizolon ali enakovredno zdravilo v odmerku od 1 do 2 mg/kg/dan.

Z infuzijo povezane reakcije

Pri bolnikih, ki so prejeli sugemalimab, so poročali o z infuzijo povezanih reakcijah, vključno z anafilaktično reakcijo, hiperhidrozo, pireksijo, mrzlico, eritemom in izpuščajem (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba skrbno spremljati glede kliničnih znakov in simptomov z infuzijo povezanih reakcij in jih zdraviti v skladu s priporočili v poglavju 4.2.

Bolniki, ki so bili izključeni iz kliničnih študij

Iz klinične študije so bili izključeni bolniki, ki izpolnjujejo naslednja merila: aktivna avtoimunska bolezen; prejemanje imunosupresivnega zdravljenja; prejem cepiva z živim virusom v 28 dneh od

začetka študije; okužba z virusom HIV, okužba s hepatitisom B ali hepatitisom C; intersticijska pljučna bolezen ali idiopatska pljučna fibroza v anamnezi.

Natrij

To zdravilo vsebuje 51,6 mg natrija na 1200 mg odmerka in 64,5 mg natrija na 1500 mg odmerka, kar je enako 2,58 % oz. 3,23 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. Vendar se za redčenje zdravila Cejemly pred dajanjem uporablja raztopina natrijevega klorida 9 mg/mL (0,9 %) za infundiranje, kar je treba upoštevati pri dnevnem vnosu natrija pri bolniku.

Polisorbat 80

To zdravilo vsebuje 4,08 mg polisorbata 80 v enem 1200 mg odmerku in 5,10 mg polisorbata 80 v enem 1500 mg odmerku. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

Kartica za bolnika

Vsi zdravniki, ki predpisujejo sugemalimab, morajo biti seznanjeni z informacijami za zdravnika in smernicami za zdravljenje. Zdravnik se mora z bolnikom pogovoriti o tveganjih zdravljenja s sugemalimabom. Zdravnik mora bolniku izročiti kartico za bolnika in mu naročiti, da mora imeti kartico vedno pri sebi.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uradnih farmakokinetičnih (FK) študij medsebojnega delovanja sugemalimaba in drugih zdravil niso izvedli. Sugemalimab se iz krvnega obtoka odstrani s katabolizmom, zato ni pričakovati presnovnih medsebojnih delovanj zdravil.

Uporabi sistemskih kortikosteroidov ali imunosupresivov pred začetkom zdravljenja s sugemalimabom se je treba izogibati, ker lahko vplivajo na farmakodinamično aktivnost in učinkovitost sugemalimaba. Kljub temu pa se, za zdravljenje imunske pogojenih neželenih učinkov, kortikosteroide ali druge imunosupresive lahko uporabi po začetku zdravljenja s sugemalimabom (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri ženskah

Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, naj se med zdravljenjem s sugemalimabom izogibajo nosečnosti. Ženske v rodni dobi, ki prejemajo sugemalimab, morajo med zdravljenjem in še najmanj 4 mesece po zadnjem odmerku sugemalimaba uporabljati učinkovito kontracepcijo (glejte spodaj in poglavje 5.3).

Nosečnost

Podatkov o uporabi sugemalimaba pri nosečnicah ni. S sugemalimabom niso izvedli študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja pri živalih, vendar pa so v modelih brejosti pri miših ugotovili, da zaviranje signalizacije PD-L1 prekine toleranco na plod in povzroči večjo izgubo plodov (glejte poglavje 5.3).

Uporaba sugemalimaba ni priporočljiva med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Ni znano, ali se sugemalimab izloča v materino mleko. Ker pa je znano, da se protitelesa lahko izločajo v materino mleko, tveganja za novorojenčke/otroke ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja s sugemalimabom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Kliničnih podatkov o možnih učinkih sugemalimaba na plodnost ni na voljo. Podatki pri živalih niso pokazali opaznih učinkov na spolne organe samcev in samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Sugemalimab ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri nekaterih bolnikih so po uporabi sugemalimaba poročali o utrujenosti (glejte poglavje 4.8) Bolnikom, pri katerih se pojavi utrujenost, je treba odsvetovati vožnjo in upravljanje strojev, dokler simptomi ne izzvenijo.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost sugemalimaba v kombinaciji s kemoterapijo so ocenili pri 435 bolnikih z različnimi vrstami tumorjev, ki so v kliničnih študijah prejeli 1200 mg vsake 3 tedne.

Pogostnost neželenih učinkov v tej populaciji bolnikov je bila 95,6%. Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 10\%$) so bili anemija (77,5 %), zvišanje aspartat aminotransferaze (34,0 %), zvišanje alanin aminotransferaze (32,0 %), izpuščaj (26,2 %), hiperlipidemija (21,6 %), hiperglikemija (18,4 %), hiponatriemija (16,8 %), hipokaliemija (15,6 %), proteinurija (14,0 %), bolečina v trebuhu (13,8 %), utrujenost (13,3 %), artralgijska (12,2 %), hipestezijska (11,5 %), hipotiroidizem (10,3 %) in hipokalcemija (10,1 %).

Pri teh bolnikih je bila pogostnost neželenih učinkov ≥ 3 . stopnje 33,1%. Najpogostejši neželeni učinki ≥ 3 . stopnje ($> 1\%$) so bili anemija (17,5 %), hiponatriemija (4,4 %), hipokaliemija (3,0 %), hiperlipidemija (2,3 %), zvišanje amilaze (2,1 %), nenormalno delovanje jeter (1,8 %), hiperglikemija (1,6 %), utrujenost (1,4 %), izpuščaj (1,4 %), zvišanje alkalne fosfataze v krvi (1,1 %) in pnevmonitis (1,1 %).

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki zdravila, ki so jih opazili v kliničnih študijah s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo ali sugemalimabom v monoterapiji, so navedeni v preglednici 2. Ti neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti. Skupine pogostnosti so opredeljene, kot sledi: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) in zelo redki ($< 1/10\,000$). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči pogostnosti.

Preglednica 2. Neželeni učinki

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Zelo pogosti	anemija
Občasni	hemolitična anemija [#] , imunsko pogojena pancitopenija/bicitopenija*
Bolezni imunskega sistema	
Občasni	anafilaktična reakcija, vaskulitis s pozitivnimi antinevtrofilnimi citoplazemskimi protitelesi [#]
Bolezni endokrinega sistema	
Zelo pogosti	hipotiroidizem
Pogosti	hipertiroidizem
Občasni	imunsko pogojeni hipofizitis*, insuficienca nadledvične žleze, imunsko pogojeni tiroiditis
Presnovne in prehranske motnje	
Zelo pogosti	hiperlipidemija ^a , hiperglikemija ^b , hiponatriemija, hipokaliemija, hipokalcemija ^c
Pogosti	hiperurikemija ^d , hipokloremija ^e , hipomagneziemija, sladkorna bolezen
Občasni	dislipidemija

Bolezni živčevja	
Zelo pogosti	hipestezija ^f
Pogosti	periferna nevropatija
Občasni	imunsko pogojeni encefalitis, imunsko pogojeni Guillain-Barrejev sindrom/demielinacija*
Očesne bolezni	
Pogosti	konjunktivitis, suho oko
Srčne bolezni	
Pogosti	tahikardija ^g
Občasni	imunsko pogojeni miokarditis
Žilne bolezni	
Pogosti	hipertenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Pogosti	pnevmonitis ^h
Bolezni prebavil	
Zelo pogosti	bolečine v trebuhu ⁱ
Pogosti	stomatitis ^j , suha usta
Občasni	pankreatitis, proktitis, kolitis [#]
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Pogosti	nenormalno delovanje jeter, hepatitis ^k
Bolezni kože in podkožja	
Zelo pogosti	izpuščaj ^l
Pogosti	hipopigmentacija ^m kože
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Zelo pogosti	artralgija
Pogosti	mialgija, bolečina v kosteh
Občasni	miozitis [#] , imunsko pogojeni artritis
Bolezni sečil	
Zelo pogosti	proteinurija ⁿ
Pogosti	nefritis ^o
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Zelo pogosti	utrujenost
Preiskave	
Zelo pogosti	zvišanje aspartat aminotransferaze, zvišanje alanin aminotransferaze
Pogosti	zvišanje kreatinina v krvi, zvišanje alkalne fosfataze v krvi, zvišanje amilaze, zvišanje bilirubina v krvi ^p , zvišanje tiroideo stimulirajočega hormona v krvi, znižanje tiroideo stimulirajočega hormona v krvi, zvišanje tiroksina ^q , zvišanje transaminaz, zvišanje kreatin fosfokinaze MB v krvi, znižanje prostega tiroksina, zvišanje prostega trijodotironina, zvišanje lipaze
Občasni	zvišanje troponina T, znižanje kortizola
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	
Pogosti	z infuzijo povezana reakcija
#Ocena pogostnosti temelji na podlagi študije z uporabo sugemalimaba v monoterapiji. * Združeni izrazi, ki veljajo za razredni učinek imunsko pogojenega neželenega učinka. V kliničnih študijah sugemalimaba v kombinaciji s kemoterapijo so pri imunsko pogojeni pancitopeniji/bicitopeniji, hipofizitisu oz. Guillain-Barrejev sindromu/demielinaciji opazili samo mielosupresijo, znižanje kortikotropina v krvi in nevritis. Naslednji izrazi veljajo za skupino povezanih dogodkov, ki opisujejo zdravstveno stanje in ne enega dogodka: a. hiperlipidemija (hiperlipidemija, hiperholesterolemija, hipertrigliceridemija, zvišanje trigliceridov v krvi) b. hiperglikemija (hiperglikemija, zvišanje glukoze v krvi) c. hipokalcemija (hipokalcemija, znižanje kalcija v krvi) d. hiperurikemija (hiperurikemija, zvišanje sečne kisline v krvi) e. hipokloremija (hipokloremija, znižanje klorida v krvi) f. hipestezija (hipestezija, anestezija)	

g.	tahikardija (tahikardija, sinusna tahikardija, supraventrikularna tahikardija, atrijska tahikardija, atrijska fibrilacija, ventrikularna fibrilacija)
h.	pnevmonitis (pnevmonitis, imunsko pogojena pljučna bolezen, intersticijska pljučna bolezen)
i.	bolečina v trebuhu (bolečina v trebuhu, nelagodje v trebuhu, napetost v trebuhu, bolečina v zgornjem delu trebuha)
j.	stomatitis (stomatitis, razjede v ustih)
k.	hepatitis (hepatitis, imunsko pogojena jetrna motnja, imunsko pogojeni hepatitis, z zdravili povzročena poškodba jeter, jetrna odpoved)
l.	izpuščaj (izpuščaj, makulopapularni izpuščaj, ekcem, eritem, dermatitis, , eritematozni izpuščaj, srbeč izpuščaj, urtikarija, pruritus, imunsko pogojeni dermatitis)
m.	hipopigmentacija kože (hipopigmentacija kože, depigmentacija kože, levkoderma)
n.	proteinurija (proteinurija, prisotnost beljakovin v urinu)
o.	nefritis (nefritis, ledvična okvara, ledvična odpoved, akutna poškodba ledvic)
p.	zvišanje bilirubina v krvi (zvišanje nekonjugiranega bilirubina v krvi, zvišanje konjugiranega bilirubina)
q.	zvišanje tiroksina (zvišanje tiroksina, zvišanje prostega tiroksina)

Opis izbranih neželenih učinkov

Podatki za naslednje imunsko pogojene neželene učinke temeljijo na podlagi informacij pri 435 bolnikih, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo v kliničnih študijah. Navodila za obvladanje teh neželenih učinkov so opisana v poglavju 4.4.

Imunsko pogojeni neželeni učinki

Imunsko pogojeni hipotiroidizem

O imunsko pogojenem hipotiroidizmu so poročali pri 14,3 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Večina dogodkov je bilo 1. ali 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 9,2 % oz. 4,8 % bolnikov. O hipotiroidizmu 3. stopnje so poročali pri 0,2 % bolnikov. O resnem hipotiroidizmu niso poročali. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna prekinitev zdravljenja oz. prenehanje zdravljenja, so poročali pri 0,9 % oz. 0,2 % bolnikov. Mediani čas do pojava je bil 112 dni (razpon: od 16 do 607 dni), mediano trajanje pa je bilo 83 dni (razpon: od 1⁺ do 857⁺ dni).

Imunsko pogojeni hipertiroidizem

O imunsko pogojenem hipertiroidizmu so poročali pri 9,4 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. in 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 8,7 % oz. 0,7 % bolnikov. Resnih dogodkov ali dogodkov, zaradi katerih bi bila potrebna prekinitev oz. prenehanje zdravljenja, ni bilo. Mediani čas do pojava je bil 91 dni (razpon: od 20 do 620 dni), mediano trajanje pa je bilo 44 dni (razpon: od 10 do 484⁺ dni).

Imunsko pogojeni tiroiditis

O imunsko pogojenem tiroiditisu so poročali pri 0,5 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. stopnje po resnosti. Resnih dogodkov ali dogodkov, zaradi katerih bi bila potrebna prekinitev oz. prenehanje zdravljenja, ni bilo. Mediani čas do pojava je bil 136 dni (razpon: od 105 do 167 dni), mediano trajanje pa ni bilo doseženo (razpon: od 736⁺ do 835⁺ dni).

Sladkorna bolezen

O imunsko pogojeni sladkorni bolezni so poročali pri 2,8 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Večina dogodkov je bilo 1. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 2,3 % bolnikov. O dogodkih 2. stopnje in 3. stopnje so poročali pri 0,2 % bolnikov. Resnih dogodkov ali dogodkov, zaradi katerih bi bila potrebna prekinitev oz. prenehanje zdravljenja, ni bilo. Mediani čas do pojava je bil 154 dni (razpon: od 43 do 635 dni), mediano trajanje pa je bilo 41 dni (razpon: od 2 do 307⁺ dni).

Imunsko pogojeni hipofizitis

O imunsko pogojenem hipofizitisu so poročali pri 0,9 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. stopnje po resnosti. Resnih dogodkov ali dogodkov, zaradi katerih bi bila potrebna prekinitev oz. prenehanje zdravljenja, ni bilo. Mediani čas do pojava je bil 240,5 dneva (razpon: od 112 do 754 dni), mediano trajanje pa ni bilo doseženo (razpon: od 13⁺ do 478⁺ dni).

Imunsko pogojena insuficienca nadledvične žleze

O imunsko pogojeni insuficienci nadledvične žleze so poročali pri 0,2 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Dogodek se je pojavil pri enem bolniku, je bil 1. stopnje po resnosti in zaradi njega ni bila potrebna prekinitev oz. prenehanje zdravljenja.

Imunsko pogojene kožne neželene reakcije

O imunsko pogojenih kožnih neželenih reakcijah so poročali pri 10,6 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. in 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 7,1 % oz. 3,4 % bolnikov. O imunsko pogojenih kožnih neželenih reakcijah (razen hudih), zaradi katerih je bila potrebna prekinitev zdravljenja, so poročali pri 0,9 % bolnikov. Resnih dogodkov ali dogodkov, zaradi katerih bi bilo potrebno prenehanje zdravljenja, ni bilo. Mediani čas do pojava je bil 158 dni (razpon: od 3 do 990 dni), mediano trajanje pa je bilo 31 dni (razpon: od 1 do 950⁺ dni).

O imunsko pogojeni kožni neželeni reakciji so poročali pri 1,6 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. O resnih dogodkih so poročali pri 0,5 % bolnikov, o dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna prekinitev zdravljenja, so poročali pri 0,9 % bolnikov, o dogodkih, zaradi katerih je bilo potrebno prenehanje zdravljenja, pa so poročali pri 0,5 % bolnikov. Mediani čas do pojava je bil 312 dni (razpon: od 19 do 738 dni), mediano trajanje pa je bilo 95 dni (razpon: od 12 do 522⁺ dni).

Imunsko pogojeni hepatitis

O imunsko pogojenem hepatitisu so poročali pri 9,7 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. O dogodkih 1. stopnje so poročali pri 5,7 %, o dogodkih 2. stopnje pri 1,4 %, o dogodkih 3. stopnje pri 2,3 %, o dogodkih 4. stopnje pa pri 0,2 % bolnikov. O resnih dogodkih so poročali pri 2,5 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna prekinitev oz. prenehanje zdravljenja, so poročali pri 2,3 % oz. 1,6 % bolnikov. Mediani čas do pojava je bil 53 dni (razpon: od 1 do 717 dni), mediano trajanje pa je bilo 25 dni (razpon: od 2 do 777⁺ dni).

Imunsko pogojeni pankreatitis

O imunsko pogojenem pankreatitisu so poročali pri 3,4 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. O dogodkih 1. stopnje so poročali pri 1,6 %, o dogodkih 2. stopnje pri 0,7 %, o dogodkih 3. stopnje pri 0,9 %, o dogodkih 4. stopnje pa pri 0,2 % bolnikov. O resnih dogodkih so poročali pri 0,2 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna začasna prekinitev zdravljenja, so poročali pri 0,5 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih bi bilo potrebno prenehanje zdravljenja, niso poročali. Mediani čas do pojava je bil 42 dni (razpon: od 20 do 629 dni), mediano trajanje pa je bilo 53 dni (razpon: od 2 do 958⁺ dni).

Imunsko pogojeni pnevmonitis

O imunsko pogojenem pnevmonitisu so poročali pri 3,0 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. O dogodkih 1. stopnje so poročali pri 0,2 %, o dogodkih 2. stopnje pri 1,6 %, o dogodkih 3. stopnje pri 0,9 %, o dogodkih 5. stopnje pa pri 0,2 % bolnikov. O resnih dogodkih so poročali pri 2,1 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna prekinitev oz. prenehanje zdravljenja, so poročali pri 1,1 % oz. 1,8 % bolnikov. Mediani čas do pojava je bil 165 dni (razpon: od 6 do 903 dni), mediano trajanje pa je bilo 229 dni (razpon: od 18 do 558⁺ dni).

Imunsko pogojeni miozitis

O imunsko pogojenem miozitisu so poročali pri 2,5 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. in 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri

0,9 % oz. 1,6 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna začasna prekinitve zdravljenja, so poročali pri 0,2 % bolnikov. Resnih dogodkov ali dogodkov, zaradi katerih bi bilo potrebno prenehanje zdravljenja, ni bilo. Mediani čas do pojava je bil 135 dni (razpon: od 3 do 649 dni), mediano trajanje pa je bilo 42 dni (razpon: od 2 do 655⁺ dni).

Imunsko pogojeni kolitis

O imunsko pogojenem kolitisu so poročali pri 2,5 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. in 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 1,1 % oz. 1,4 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna začasna prekinitve zdravljenja, so poročali pri 0,2 % bolnikov. O resnih dogodkih ali dogodkih, zaradi katerih bi bilo potrebno prenehanje zdravljenja, niso poročali. Mediani čas do pojava je bil 103 dni (razpon: od 1 do 682 dni), mediano trajanje pa je bilo 9 dni (razpon: od 2 do 445⁺ dni).

Imunsko pogojeni miokarditis

O imunsko pogojenem miokarditisu so poročali pri 2,1 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. in 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 1,1 % oz. 0,9 % bolnikov. O resnih dogodkih so poročali pri 0,7 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna prekinitve oz. prenehanje zdravljenja, so poročali pri 1,1 % oz. 0,2 % bolnikov. Mediani čas do pojava je bil 221 dni (razpon: od 41 do 442 dni), mediano trajanje pa je bilo 23 dni (razpon: od 1 do 429⁺ dni).

Imunsko pogojeni nefritis

O imunsko pogojenem nefritisu (vključno z ledvično odpovedjo) so poročali pri 1,8 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. O dogodkih 1. stopnje so poročali pri 0,9 % bolnikov, o dogodkih 2. stopnje pri 0,2 %, o dogodkih 3. stopnje pa pri 0,7 % bolnikov. O resnih dogodkih so poročali pri 0,9 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna prekinitve oz. prenehanje zdravljenja, so poročali pri 0,5 % oz. 0,2 % bolnikov. Mediani čas do pojava je bil 227,5 dni (razpon: od 26 do 539 dni), mediano trajanje pa je bilo 51,5 dni (razpon: od 5 do 543⁺ dni).

Imunsko pogojene očesne toksičnosti

O imunsko pogojenih očesnih toksičnostih so poročali pri 1,4 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. in 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 0,7 % oz. 0,7 % bolnikov. O resnih dogodkih niso poročali. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna prekinitve oz. prenehanje zdravljenja, so poročali pri 0,5 % oz. 0,2 % bolnikov. Mediani čas do pojava je bil 235,5 dni (razpon: od 137 do 482 dni), mediano trajanje pa je bilo 9,5 dni (razpon: od 1 do 181⁺ dni).

Imunsko pogojene motnje zgornjih prebavil

O imunsko pogojeni motnji zgornjih prebavil so poročali pri 0,9 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. O dogodkih 1. stopnje so poročali pri 0,5 % bolnikov, o dogodkih 2. stopnje pri 0,2 %, o dogodkih 3. stopnje pa pri 0,2 % bolnikov. O resnih dogodkih so poročali pri 0,2 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih bi bila potrebna prekinitve ali prenehanje zdravljenja, niso poročali. Mediani čas do pojava je bil 146 dni (razpon: od 82 do 204 dni), mediano trajanje pa je bilo 385 dni (razpon: od 42 do 710⁺ dni).

Imunsko pogojeni artritis

O imunsko pogojenem artritisu so poročali pri 0,9 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Vsi dogodki so bili 1. in 2. stopnje po resnosti in so o njih poročali pri 0,2 % oz. 0,7 % bolnikov. O resnih dogodkih niso poročali. O dogodkih, zaradi katerih je bila potrebna začasna prekinitve zdravljenja, so poročali pri 0,5 % bolnikov. O dogodkih, zaradi katerih bi bilo potrebno prenehanje zdravljenja, niso poročali. Mediani čas do pojava je bil 173,5 dneva (razpon: od 96 do 257 dni), mediano trajanje pa je bilo 98 dni (razpon: od 50 do 958⁺ dni).

Imunsko pogojena pancitopenija/bicitopenija

O imunsko pogojeni pancitopeniji/bicitopeniji so poročali pri 0,2 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Dogodek se je pojavil pri enem bolniku, je bil 4. stopnje in resnosti ter zaradi njega ni bila potrebna prekinitve ali prenehanje zdravljenja.

Imunsko pogojeni meningoencefalitis/encefalitis

O imunsko pogojenem meningoencefalitisu/encefalitisu so poročali pri 0,2 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Dogodek se je pojavil pri enem bolniku, je bil 2. stopnje po resnosti in zaradi njega je bilo potrebno prenehanje zdravljenja.

Imunsko pogojeni Guillain-Barrejev sindrom/demielinacija

O imunsko pogojenem Guillain-Barrejevem sindromu/demielinaciji so poročali pri 0,2 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Dogodek se je pojavil pri enem bolniku, je bil 2. stopnje resnosti ter zaradi njega ni bila potrebna prekinitve ali prenehanje zdravljenja.

Imunsko pogojena rabdomioliza/miopatija

O imunsko pogojeni rabdomiolizi/miopatiji so poročali pri 0,2 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Dogodek se je pojavil pri enem bolniku, je bil 2. stopnje po resnosti in zaradi njega je bilo potrebno prenehanje zdravljenja.

Z infuzijo povezane reakcije

O z infuzijo povezanih neželenih učinkih so poročali pri 4,4 % bolnikov, ki so jih zdravili s sugemalimabom v kombinaciji s kemoterapijo. Poročali so o z infuzijo povezani reakciji (0,9 %), anafilaktični reakciji (0,7 %), hiperhidrozi (0,5 %), pireksiji (0,5 %), eritemu, izpuščaju, makulopapularnem izpuščaju, depigmentaciji kože, motnjah na koži, kožni oteklini, mrzlici, perifernem edemu, občutljivosti, navzei, kratki sapi in draženju grla (vsak po 0,2 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

O dogodkih povezanih s prevelikim odmerjanjem sugemalimaba v kliničnih študijah niso poročali. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnike skrbno spremljati glede znakov ali simptomov neželenih učinkov in uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje v skladu s kliničnim stanjem bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antineoplastična zdravila, monoklonska protitelesa in konjugati protiteles in zdravil, zaviralci PD-1/PD-L1 (protein programirane celične smrti 1/ligand 1), oznaka ATC: L01FF11.

Mehanizem delovanja

Sugemalimab je popolnoma humano monoklonsko protitelo proti imunoglobulinu G4. Veže se specifično na ligand programirane celične smrti 1 (PD-L1), s čimer zavira njegovo vezavo na PD-1. Ko je PD-L1 izražen na tumorskih celicah in imunskih celicah, ki se infiltrirajo v tumor, lahko pripomore pri zaviranju imunskega odziva proti tumorju. Vezava PD-L1 na receptorje PD-1 in CD80 (B7.1) na T-celicah in antigen predstavljajočih celicah zavira aktivnost citotoksičnih T-celic, proliferacijo T-celic in proizvodnjo citokinov. Blokada medsebojnega delovanja PD-L1/PD-1 in PD-L1/CD80 sprosti zavoro imunskih odzivov brez indukcije od protiteles odvisne celične citotoksičnosti (ADCC – antibody dependent cell-mediated cytotoxicity).

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost sugemalimaba v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine za zdravljenje odraslih, starih ≥ 18 let, s histološko ali citološko potrjenim metastatskim (IV. stopnje) ploščatoceličnim ali neploščatoceličnim NDRP brez aktivirajočih mutacij EGFR, fuzij ALK, translokacije ROS1 ali RET so preučevali v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji 3. faze (GEMSTONE-302). Testiranje genomskih tumorskih aberacij/onkogenih povzročiteljev, razen testiranja za status mutacij EGFR pri udeležencih z neploščatoceličnim NDRP, za vključitev ni bilo obvezno. Udeleženci so morali za PD L1 test zagotoviti v formalinu fiksirane vzorce tumorskega tkiva. Izraženost PD L1 so ocenili v centralnem laboratoriju za imunohistokemijo, z uporabo testa Ventana PD-L1 (SP263) z avtomatskim barvanjem BenchMark (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, ZDA) v skladu z navodili proizvajalca. Udeleženci so bili izključeni, če so imeli v anamnezi avtoimunske bolezni, če so v 2 tednih pred randomizacijo prejeli sistemske imunosupresive oz. če so imeli aktivne ali nezdravljene metastaze osrednjega živčnega sistema.

Primarni opazovani dogodek te študije je bilo preživetje brez napredovanja bolezni (PFS – Progression Free Survival) po oceni raziskovalca na podlagi meril RECIST, različica 1.1. Sekundarni opazovani dogodki so vključevali celokupno preživetje (OS – overall survival), PFS pri udeležencih z izraženostjo PD-L1 $\geq 1\%$ (po oceni raziskovalcev na podlagi meril RECIST, različica 1.1), objektivni delež odziva (ORR – objective response rate) po oceni raziskovalcev na podlagi meril RECIST, različica 1.1, in trajanje odziva (DoR – duration of response). Napaka tipa I je bila kontrolirana z uporabo metode zaporednega testiranja po vrstnem redu PFS, OS, PFS pri udeležencih z izraženostjo PD-L1 $\geq 1\%$ in ORR.

Skupno 479 udeležencev je bilo naključno (2 : 1) dodeljenih v naslednje skupine zdravljenja:

- za ploščatocelični NDRP sugemalimab 1200 mg s karboplatinom AUC = 5 mg/ml/min in paklitakselom 175 mg/m² intravensko vsake 3 tedne do 4 cikle, nato pa sugemalimab 1200 mg vsake 3 tedne;
 - za neploščatocelični NDRP sugemalimab 1200 mg s karboplatinom AUC = 5 mg/ml/min in pemetreksedom 500 mg/m² intravensko vsake 3 tedne do 4 cikle, nato pa sugemalimab 1200 mg in pemetreksed 500 mg/m² vsake 3 tedne;
- ali
- placebo in enaki režimi kemoterapije na osnovi platine za ploščatocelični ali neploščatocelični NDRP kot skupina, ki je prejela sugemalimab, do 4 cikle; v nadaljevanju pa placebo za ploščatocelični NDRP oz. placebo in pemetreksed za neploščatocelični NDRP.

Najdaljše trajanje zdravljenja s sugemalimabom ali placebom je bilo 35 ciklov (približno 2 leti) ali do napredovanja bolezni, nesprejemljive toksičnosti, preklica privolitve po poučitvi, smrti ali drugih razlogov, določenih v protokolu.

Udeleženci, ki so prejeli placebo in kemoterapijo pri katerih je raziskovalec z radiografsko oceno potrdil napredovanje bolezni, so lahko prešli na prejemanje sugemalimaba v monoterapiji.

Med prvim letom zdravljenja so preiskave s slikanjem opravili v 6. tednu in 12. tednu po prvem odmerku, po tem pa vsakih 9 tednov; po 1 letu: preiskave s slikanjem so opravili vsakih 12 tednov do napredovanja bolezni, izgube bolnikov za nadaljnje spremljanje, smrti ali konca študije, kar je bilo prej.

Vsi udeleženci so bili azijskega porekla in so imeli NDRP IV. stopnje; mediana starost je bila 63,0 let; 80,0 % je bilo moških; 73,3 % je bilo nekdanjih ali trenutnih kadilcev; 38,8 % je bilo starih ≥ 65 let; 40,1 % je imelo ploščatocelični NDRP; 59,9 % je imelo neploščatocelični NDRP; 60,8 % je imelo izraženost PD-L1 $\geq 1\%$ tumorja; 11,9 % je imelo ob izhodišču jetrne metastaze; 14,0 % je imelo ob izhodišču možganske metastaze; 82,5 % je imelo status učinka 1 po lestvici ECOG.

Mediano trajanje zdravljenja je bilo 10 ciklov (razpon od 1 do 49) z medianim trajanjem 7,15 meseca za sugemalimab v primerjavi s 6 cikli (razpon od 1 do 44) z medianim trajanjem 4,6 meseca za placebo. Rezultati učinkovitosti v študiji GEMSTONE-302 so povzeti v preglednici 3, na sliki 1 in sliki 2.

Preglednica 3. Rezultati učinkovitosti iz študije GEMSTONE-302

Opazovani dogodki učinkovitosti	Sugemalimab v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine (n = 320)	Placebo v kombinaciji s kemoterapijo (n = 159)
Preživetje brez napredovanja bolezni (PFS – Progression Free Survival)*		
Število (%) udeležencev z dogodkom	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Mediana v mesecih (95% IZ)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Razmerje tveganja (95% IZ) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
p-vrednost [†]	< 0,0001	
Celokupno preživetje (OS)		
Število (%) udeležencev z dogodkom	156 (48,8 %)	97 (61,0%)
Mediana v mesecih (95% IZ) [¶]	25,4 (20,1; ni dosežena)	16,9 (12,8; 20,7)
Razmerje tveganja (95% IZ) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p-vrednost [†]	0,0008	
Objektivni delež odziva*		
ORR n (%) (95% IZ)	203 (63,4 %) (57,9; 68,7)	64 (40,3 %) (32,6; 48,3)
p-vrednost [§]	< 0,0001	

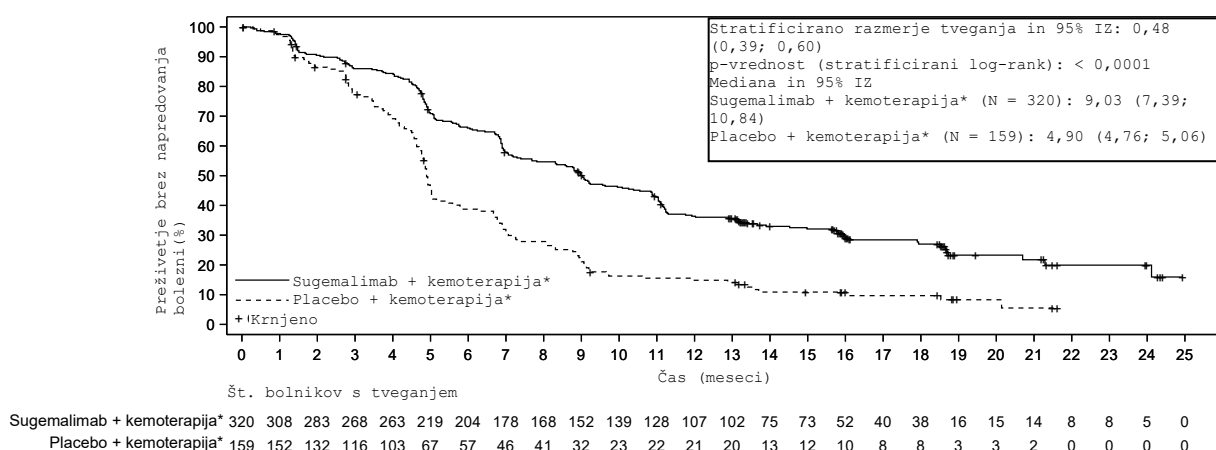
IZ = interval zaupanja, ORR= objektivni delež odziva (objective response rate)

* Po oceni raziskovalca

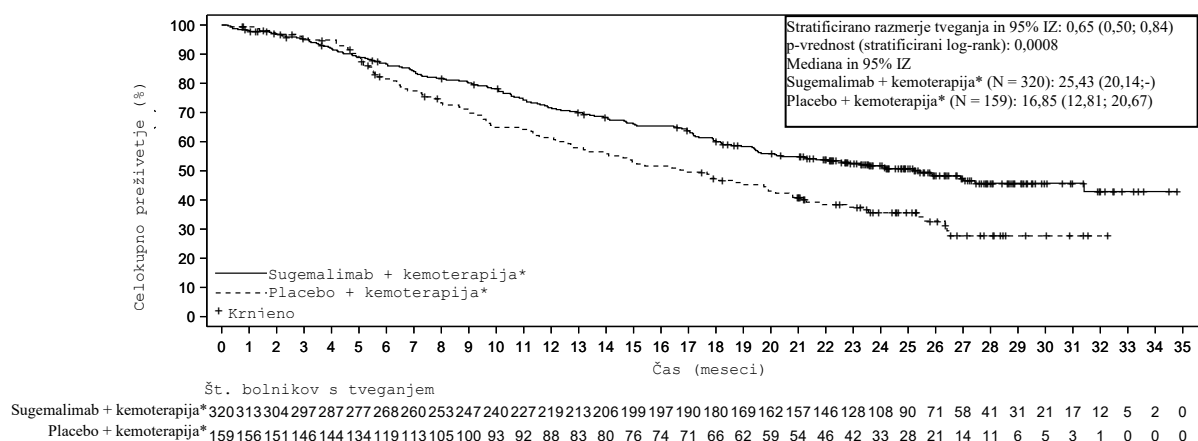
[†] Razmerje ogroženosti (HR – hazard ratio) temelji na podlagi stratificiranega Coxovega modela. P-vrednost temelji na podlagi stratificiranega log-rank testa. 3 stratifikacijski faktorji so status učinka po lestvici ECOG, PD-L1 in histološki tip ob randomizaciji. Za dodatno obrazložitev histološkega tipa glejte spodaj.

[§] P-vrednost na podlagi Cochran-Mantel-Haenszelovega testa, stratificiranega glede na status učinka po lestvici ECOG, histološki tip in PD-L1 ob randomizaciji.[¶]

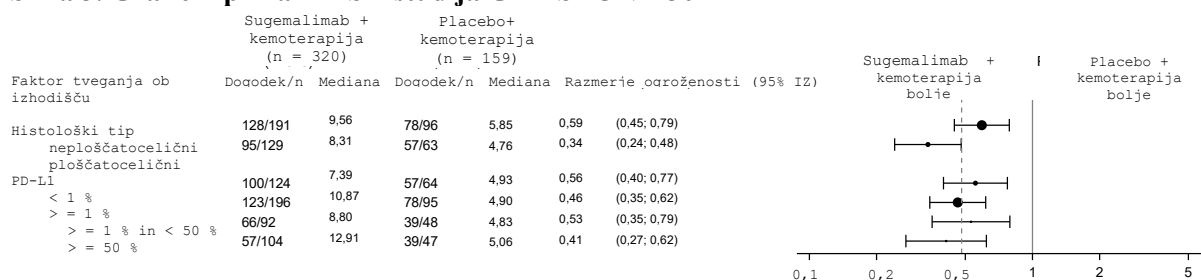
Slika 1. Kaplan-Meierjeva krivulja preživetja brez napredovanja bolezni po oceni raziskovalca – populacija ITT – študija GEMSTONE-302



Slika 2. Kaplan-Meierjeva krivulja celokupnega preživetja – populacija ITT – študija GEMSTONE-302



Slika 3. Grafični prikaz PFS – študija GEMSTONE-302



Opomba: analize podskupin niso bile kontrolirane glede napake tipa 1.

Analiza podskupin je pokazala izboljšave PFS pri sugemalimabu, ne glede na histološki podtip in PD-L1, izraženost je bila skladna s celokupno populacijo z namenom zdravljenja (ITT – intent-to-treat).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij s sugemalimabom za pediatrično populacijo pri zdravljenju raka pljuč (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Imunogenost

V študiji NDRP 3. faze je bila prevalenca protiteles proti zdravilu (ADA – anti-drug antibodies) 17 % (53 bolnikov), pri čemer se je pri 9 % (28 bolnikov) ADA pojavila med zdravljenjem. Dokazov o

morebitnem vplivu protiteles proti zdravilu na farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost niso opazili. Podatki so še vedno omejeni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko sugemalimaba so opredelili z uporabo populacijske farmakokinetične (PopPK) analize, pri kateri so zbrali podatke o koncentraciji od 1002 udeležencev, ki so prejeli odmerke sugemalimaba v razponu od 3 do 40 mg/kg in fiksni odmerek 1200 mg intravensko vsake 3 tedne.

Absorpcija

Sugemalimab se daje z intravensko infuzijo, zato je nemudoma in v celoti biološko razpoložljiv.

V študiji z enkratnimi in večkratnimi stopnjevanimi odmerki sugemalimaba ($n = 29$) so se izpostavljenosti sugemalimaba (AUC in C_{max}) povečale približno sorazmerno z odmerkom znotraj razpona odmerjanja od 3 mg/kg do 40 mg/kg, vključno s fiksnim odmerkom 1200 mg intravensko vsake 3 tedne. Po večkratnih intravenskih infundiranjih 1200 mg vsake 3 tedne ($n = 16$) je bilo kopičenje izpostavljenosti sugemalimabu približno 2-kratno (tj., $R_{acc, C_{max}}$ oz. $R_{acc, AUC}$ so bile 1,74 oz. 2,00).

Porazdelitev

Pri bolnikih z NDRP IV. stopnje v študiji GEMSTONE-302 je bil, skladno z omejeno zunajžilno porazdelitvijo monoklonskih protiteles, volumen porazdelitve sugemalimaba v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) iz analize popPK majhen, z geometričnim povprečjem (KV%) V_{ss} 5,56 l (21 %).

Biotransformacija

Sugemalimab se kot protitelo katabolizira po nespecifičnih poteh; presnova ne pripomore k njegovemu očistku.

Izločanje

Pri bolnikih z NDRP v študiji GEMSTONE-302 je bilo v analizi PopPK ocenjeno geometrično povprečje (KV%) celokupnega očistka (CL – clearance) po enkratnem odmerku 0,235 l/dan (24,2 %). V stanju dinamičnega ravnovesja je izločanje malo manjše kot po enkratnem odmerku zaradi ciljno posredovane razporeditve zdravila. Ob koncu 1. cikla je bilo pri bolnikih z NDRP v študiji GEMSTONE-302 geometrično povprečje (KV%) razpolovnega časa izločanja ($t_{1/2}$), ocenjeno na podlagi modela PopPK, približno 17,9 dneva (25,6 %).

Posebne populacije

Starost, spol, telesna masa, tip tumorja in status protiteles proti zdravilu

Analiza PopPK je pokazala nestatistično pomemben vpliv starosti (18–78 let) kot sospremenljivke na izpostavljenost sugemalimabu. Vpliv drugih sospremenljivk (albumin, spol, protitelesa proti zdravilu in tip tumorja) na sistemsko izpostavljenost sugemalimabu ni bil ocenjen kot klinično pomemben. Na podlagi rezultatov modeliranja in simulacij se pričakuje, da bi s povečanjem odmerkov na 1500 mg vsake 3 tedne (Q3W) pri bolnikih s telesno maso več kot 115 kg dosegli primerljive izpostavljenosti kot pri bolnikih v ključni študiji GEMSTONE-302, ki so prejeli odmerke 1200 mg Q3W.

Rasa

Vpliv rase pri udeležencih z napredovalimi solidnimi tumorji (vključno z NDRP), ki so prejeli sugemalimab, so ocenili z analizo PopPK. Ugotovili niso nobenega vpliva rase na FK sugemalimaba. Natančneje, med udeleženci azijskega in neazijskega porekla niso opazili razlik v FK sugemalimaba.

Jetrna okvara

Vpliv blage jetrne okvare na FK sugemalimaba so ocenili z uporabo analiz PopPK. Analiza sospremenljivke ni pokazala statistično pomembnega vpliva označevalcev delovanja jeter (AST in ALT) na izpostavljenost sugemalimabu.

Ledvična okvara

Vpliv ledvične okvare na očistek sugemalimaba so ocenili z uporabo analiz PopPK pri udeležencih z blago ali zmerno ledvično okvaro v primerjavi z udeleženci z normalnim delovanjem ledvic. Delovanje ledvic ni vplivalo na FK sugemalimaba.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študij kancerogenega potenciala ali vpliva na sposobnost razmnoževanja sugemalimaba niso izvedli.

Na podlagi ocen iz literature ima signalna pot PD-L1/PD-1 pomembno vlogo pri ohranjanju nosečnosti z vzdrževanjem imunske tolerance matere za plod. Pokazalo se je, da zaviranje signalizacije PD-L1 v modelih brejosti pri miših prekine imunsko toleranco za plod in povzroči večjo izgubo plodov. V literaturi niso poročali o malformacijah plodov, povezanih z zaviranjem signalnih poti PD-L1/PD-1, vendar so pri miših z izločenima genoma PD-1 in PD-L1 opazili imunsko pogojene bolezni. Na osnovi mehanizma delovanja sugemalimaba lahko izpostavljenost poveča tveganje za pojav imunsko pogojenih motenj ali spreminjanje normalnih imunskih odzivov.

V 4- in 26-tedenskih študijah ponavljajočih odmerkov pri opicah cynomolgus izpostavljenost sugemalimabu, ki so ga dajali i.v. enkrat na teden, ni pokazala posebnega tveganja, razen dveh oftalmoloških ugotovitev pri dveh samicah, ki sta prejemale visoke odmerke: 1 primer depigmentacije mrežnice in 1 primer srednje velike motnosti centralnega dela roženice pri 200 mg/kg, kar ustreza približno 16-kratniku oz. 18-kratniku klinične AUC pri priporočenem kliničnem odmerku za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidin
histidinijev klorid
manitol (E421)
natrijev klorid
polisorbat 80 (E433)
vode za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili po isti intravenski liniji, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala
36 mesecev

Razredčeno zdravilo, pripravljeno za infundiranje

Kemijsko in fizikalno stabilnost med uporabo so dokazali za do 24 ur pri temperaturi od 2°C do 8°C in do 4 ure pri sobni temperaturi (do 25°C) od časa priprave. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, običajno pa shranjevanje ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi od 2°C do 8°C, razen če je redčenje potekalo v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2°C–8°C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

20 ml koncentrata za raztopino za infundiranje v viali iz stekla tipa 1 z elastomerno zaporko in modrim dviznim aluminijastim tesnilom, ki vsebuje 600 mg sugemalimaba.

Velikost pakiranja po 2 viali.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Zdravilo Cejemly je na voljo v viali za enkratno uporabo in ne vsebuje nobenih konzervansov. Za pripravo in dajanje je treba uporabiti aseptično tehniko.

Za pripravo glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za kemoterapevtska zdravila na osnovi platine in pemetreksed ali paklitaksel.

Priprava in dajanje zdravila Cejemly koncentrat za raztopino za infundiranje

- a. Viala ne stresajte.
- b. **1200 mg odmerek**
Iz 2 vial izvlecite 20 ml (2 x 20 ml; skupno 40 ml) zdravila Cejemly s pomočjo sterilne brizge in prenesite v 250 ml vrečo za intravensko infundiranje, ki vsebuje raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje za celokupni odmerek 1200 mg. Razredčeno raztopino zmešajte z nežnim obračanjem. Raztopine ne zamrzujte ali stresajte.
1500 mg odmerek
Iz 2 vial izvlecite 20 ml in iz ene viala 10 ml (2 x 20 ml + 1 x 10 ml; skupno 50 ml) zdravila Cejemly s pomočjo sterilne brizge in prenesite v 250 ml vrečo za intravensko infundiranje, ki vsebuje raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje za celokupni odmerek 1500 mg. Razredčeno raztopino zmešajte z nežnim obračanjem. Raztopine ne zamrzujte ali stresajte.
- c. Drugih zdravil se ne sme sočasno dajati po isti infuzijski liniji. Raztopino za infundiranje je treba dati po intravenski liniji, ki vsebuje sterilni vgrajeni filter z majhno vezavo beljakovin ali dodani filter iz polietersulfona (PES) z velikostjo por 0,22 mikrona.
- d. Pred dajanjem počakajte, da se razredčena raztopina ogreje na sobno temperaturo.
- e. Morebitno preostalo zdravilo v viali zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1833/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 24. julij 2024

10 Datum zadnje revizije besedila

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE
(UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vseh državah članicah, kjer se zdravilo Cejemly trži, vsi zdravstveni delavci in vsi bolniki/skrbniki, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali zdravilo in uporabljali zdravilo Cejemly, imeli dostop/bodo prejeli kartico za bolnika.

Kartica za bolnika mora vsebovati naslednje ključne elemente:

- Opis glavnih znakov in simptomov imunsko pogojenih neželenih učinkov in navodilo bolnikom, naj nemudoma obvestijo lečečega zdravnika, če se pojavijo simptomi.
- Opomnik, da je treba imeti kartico za bolnika vedno pri sebi.
- Kontaktni podatki zdravnika, ki je predpisal zdravilo Cejemly.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – 2 VIALI****1. IME ZDRAVILA**

Cejemly 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
sugemalimab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 600 mg sugemalimaba v 20 ml (30 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, histidinijev klorid, E421, natrijev klorid, E433, voda za injekcije.
Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
600 mg / 20 ml
2 viali

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba po redčenju
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1833/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA VIALI****1. IME ZDRAVILA**

Cejemly 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
sugemalimab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 600 mg sugemalimaba v 20 ml (30 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, histidinijev klorid, E421, natrijev klorid, E433, voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
600 mg / 20 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
i.v. uporaba po redčenju
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1833/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Cejemly 600 mg koncentrat za raztopino za infundiranje sugemalimab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden prejmete to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Pomembno je, da imate med zdravljenjem pri sebi kartico za bolnika.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Cejemly in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Cejemly
3. Kako boste prejeli zdravilo Cejemly
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Cejemly
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Cejemly in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Cejemly

Zdravilo Cejemly vsebuje učinkovino sugemalimab, ki je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki se pritrdi na določeno tarčo v telesu, imenovano PD-L1.

Za kaj se uporablja zdravilo Cejemly

Zdravilo Cejemly se uporablja za zdravljenje odraslih bolnikov z razširjenim rakom pljuč, imenovanim »nedrobnocelični rak pljuč«. Zdravilo Cejemly se uporablja v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine. Pomembno je, da preberete navodila za uporabo tudi za druga zdravila za zdravljenje raka, ki jih morebiti prejimate.

Kako deluje zdravilo Cejemly

PD-L1 najdemo na površini določenih rakavih celic in zavira imunski (obrambni) sistem telesa, s čimer rakave celice ščiti pred napadom imunskih celic. Zdravilo Cejemly se veže na PD-L1 in pomaga imunskemu sistemu, da se bori proti raku.

Če imate vprašanja o tem, kako deluje to zdravilo ali zakaj vam je bilo predpisano, se posvetujte z zdravnikom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Cejemly

Ne uporabljajte zdravila Cejemly

Zdravila Cejemly ne smete prejeti, če ste alergični na sugemalimab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete zdravilo Cejemly, se posvetujte z zdravnikom, če:

- imate avtoimunsko bolezen (stanje, pri katerem telo napada lastne celice);
- ste bili cepljeni s cepivom z živim virusom v 28 dneh pred začetkom zdravljenja;

- imate v anamnezi pljučno bolezen, imenovano intersticijska pljučna bolezen ali idiopatska pljučna fibroza;
- imate ali ste imeli kronično virusno okužbo jeter, vključno s hepatitisom B (HBV) ali hepatitisom C (HCV);
- ste okuženi z virusom človeške imunske pomanjkljivosti (HIV – human immunodeficiency virus) ali imate sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS – acquired immune deficiency syndrome);
- imate okvaro jeter;
- imate okvaro ledvic.

Ko prejmete zdravilo Cejemly, se vam lahko pojavijo nekateri resni neželeni učinki. Ti neželeni učinki lahko včasih postanejo življenjsko ogrožajoči in lahko povzročijo smrt. Lahko se pojavijo kadar koli med zdravljenjem ali celo tedne ali mesece po zaključku zdravljenja:

- zdravilo Cejemly lahko povzroči z infuzijo povezane reakcije (na primer nenadno hudo otekanje obraza/žrela/okončine ali anafilaksijo);
- zdravilo Cejemly deluje na vaš imunski sistem in lahko povzroči vnetje v delih telesa. Vnetje lahko povzroči resne poškodbe vašega telesa, nekatera vnetna stanja pa lahko povzročijo smrt in jih je treba zdraviti ali prekiniti zdravljenje z zdravilom Cejemly. Ti učinki lahko vključujejo enega ali več organskih sistemov. To bi lahko povzročilo vnetje in odpoved delovanja pljuč, želodca ali črevesja, kože, jeter, ledvic, srčne mišice, drugih mišic ali hormonskih žlez.

Za podrobnosti glejte poglavje 4 – Možni neželeni učinki. Če imate kakršne koli povezane simptome, se nemudoma obrnite na zdravnika.

Otroci in mladostniki

Zdravila Cejemly se ne sme dajati bolnikom, ki so mlajši od 18 let, ker ga pri njih še niso preizkusili.

Druga zdravila in zdravilo Cejemly

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati imunosupresivna zdravila ali katero koli drugo zdravilo.

To vključuje tudi zdravila, ki ste jih prejeli brez recepta, vključno z zdravili rastlinskega izvora.

Nosečnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, ne smete uporabljati tega zdravila. Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Cejemly, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Kontracepcija

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate uporabljati zanesljivo metodo kontracepcije, da preprečite zanositev med zdravljenjem z zdravilom Cejemly in še vsaj 4 mesece po zadnjem odmerku.

O zanesljivih metodah kontracepcije, ki jo morate uporabljati v tem času, se posvetujte z zdravnikom.

Dojenje

Če dojite ali načrtujete, da boste dojili, se boste z zdravnikom dogovorili, ali boste uporabljali zdravilo ali dojili, ker oboje hkrati ni dovoljeno.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Cejemly lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Če se počutite utrujeni, ne vozite ali upravljajte strojev.

Zdravilo Cejemly vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 51,6 mg natrija na 1200-mg odmerek in 64,5 mg natrija na 1500-mg odmerek. To je enako 2,58 % oz. 3,23 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

Vendar se zdravilo Cejemly zmeša z raztopino, ki vsebuje natrij, preden vam je dano. Če ste na dieti z malo soli, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Cejemly vsebuje polisorbata 80

To zdravilo vsebuje 4,08 mg polisorbata 80 v vsakem 1200 mg odmerku in 5,10 mg polisorbata 80 v vsakem 1500 mg odmerku. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako boste prejeli zdravilo Cejemly

Koliko zdravila boste prejeli

Priporočeni odmerek zdravila Cejemly je 1200 mg za posameznike s telesno maso 115 kg ali manj in 1500 mg za posameznike s telesno maso več kot 115 kg.

Kako boste prejeli zdravilo

Zdravilo Cejemly vam bodo dali v bolnišnici ali na kliniki pod nadzorom izkušenega zdravnika. Zdravilo Cejemly boste prejeli vsake 3 tedne s (kapalno) infuzijo v veno, ki bo trajala 60 minut. Zdravilo Cejemly se daje v kombinaciji s kemoterapijo za zdravljenje raka pljuč; najprej boste prejeli zdravilo Cejemly, nato pa kemoterapijo.

Če ste izpustili termin

Zelo pomembno je, da se udeležite vseh terminov. Če ste izpustili termin za prejem zdravila, se čim prej dogovorite za nov termin.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Cejemly neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ko prejmete zdravilo Cejemly, se lahko pojavijo nekateri resni neželeni učinki (glejte poglavje 2). Zdravnik se bo o tem pogovoril z vami in vam razložil tveganja in koristi vašega zdravljenja.

Če se vam pojavi vnetje v katerem koli delu telesa ali če imate katerega koli izmed naslednjih neželenih učinkov oz. če se neželeni učinki poslabšajo, nemudoma poiščite nujno zdravniško pomoč:

- **z infuzijo povezane reakcije**, kot so mrzlica, tresavica ali povišana telesna temperatura, težave s kožo, kot je srbečica ali izpuščaj, zardevanje ali otekel obraz, oteženo ali piskajoče dihanje, slabost, bruhanje ali bolečina v trebuhu (infuzijske reakcije so lahko hude ali življenjsko nevarne – te reakcije se imenujejo anafilaksija);
- **težave z žlezami, ki proizvajajo hormone**, kot so nihanja razpoloženja, utrujenost, šibkost, nihanja telesne mase, spremembe ravni glukoze in holesterola v krvi, izguba vida, glavobol, ki ne izgine, ali neobičajni glavoboli, hitro bitje srca, povečano znojenje, večji občutek mraza ali vročine kot običajno, huda utrujenost, omotica ali omedlevica, večji občutek lakote ali žeje kot običajno, izguba las, zaprtost, vaš glas postane globlji, zelo nizek krvni tlak, pogostejše odvajanje vode kot običajno, slabost ali bruhanje, bolečine v trebuhu (abdomnu), spremembe razpoloženja ali vedenja (na primer zmanjšana spolna sla, razdražljivost ali pozabljenost), vnetje nadledvične žleze, hipofize ali ščitnice;
- **znaki sladkorne bolezni**, kot so večji občutek lakote ali žeje kot običajno, bolj pogosta potreba po uriniranju, izguba telesne mase, občutek utrujenosti ali siljenja na bruhanje, bolečine v trebuhu, hitro in globoko dihanje, zmedenost, neobičajna zaspanost, sladek zadah iz ust, sladek ali kovinski okus v ustih ali spremenjen vonj urina ali znoja;
- **težave s črevesjem**, kot so pogosta driska (pogosto s krvjo ali sluzjo), pogostejše odvajanje blata kot običajno, črno ali katranasto blato in hude bolečine ali občutljivost v trebuhu (abdomnu) (vnetje črevesja);
- **težave z ledvicami** – kri pri odvajanju vode, otečeni gležnji;
- **težave s pljuči**, kot so nov pojav ali poslabšanje kašlja, pomanjkanje sape ali bolečina v prsnem košu, vnetje pljuč (pnevmonitis);

- **težave z jetri**, kot so porumenela koža ali očne beločnice, huda slabost ali bruhanje, bolečina na desni strani trebuha (abdomna), zaspanost, temen urin (barva čaja), krvavitev ali bolj pogoste modrice kot običajno in manjši občutek lakote kot običajno (vnetje jeter);
- **težave s trebušno slinavko**, kot so bolečine v trebuhu, slabost in bruhanje (pankreatitis);
- **težave s kožo**, kot so izpuščaj ali srbečica, mehurji ali razjede v ustih, nosu, očeh in genitalijah
 - nepojasnjena široko razširjena bolečina kože, rdeč ali vijoličen izpuščaj, ki se širi, luščenje kože, ki se začne nekaj dni po nastanku mehurjev – hudo obolenje kože, imenovano '**Stevens-Johnsonov sindrom**';
 - luščenje in mehurji na koži po večjem delu telesa – življenjsko nevarno obolenje kože, imenovano '**toksična epidermalna nekroliza**';
- **težave s srcem**, kot so spremenjen srčni utrip, hitro bitje srca, občutek preskakovanja utripa ali občutek razbijanja, bolečina v prsnem košu, kratka sapa;
- **težave z mišicami in sklepi**, kot so bolečina ali oteklina sklepa, bolečina v mišicah, šibkost ali togost;
- **vnetje možganov**, ki lahko vključuje povišano telesno temperaturo, glavobol, motnjo gibanja, togost vratu;
- **vnetje živcev**, ki lahko vključuje bolečino, šibkost in paralizo v okončinah (Guillain-Barréjev sindrom);
- **vnetje oči**, ki lahko vključuje spremembe vida.

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 ljudi):

- zmanjšano število rdečih krvnih celic, ki prenašajo kisik po telesu;
- povečane ravni jetrnih encimov, znanih kot AST in ALT, v krvi;
- povečane ravni sladkorja, trigliceridov in holesterola v krvi;
- zmanjšanje kalcija, kalija in natrija v krvi;
- zmanjšane ravni ščitničnega hormona v krvi;
- povečane ravni beljakovin v urinu;
- otrplost, mravljinčenje ali zmanjšan občutek za dotik v delu telesa.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 ljudi):

- povečane ravni sečne kisline v krvi;
- povečana raven alkalne fosfataze v krvi;
- zmanjšanje magnezija in/ali klorida v krvi;
- povečane ravni ščitničnega hormona v krvi;
- nenormalno delovanje jeter ali nenormalni rezultati jetrnih preiskav;
- povečane ravni encimov trebušne slinavke (amilaza, lipaza);
- vnetje živcev, ki povzroča mravljinčenje, otrplost, šibkost ali pekoč občutek v rokah ali nogah (nevropatija);
- vnetje ustne sluznice, suha usta;
- povečane ravni encima srčne mišice v krvi;
- suho oko, rožnate oči (konjunktivitis);
- zmanjšane ravni hormona, imenovanega kortikotropin, v krvi;
- visok krvni tlak;
- povečane ravni kreatinina v krvi;
- sprememba barve kože.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- nenormalni lipidi v krvi;
- zmanjšano delovanje nadledvične žleze;
- zmanjšane ravni hormona kortizola v krvi;
- vnetje krvnih žil;
- nenormalno zmanjšanje števila eritrocitov in/ali belih krvnih celic.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Cejemly

Zdravilo Cejemly bodo shranili zdravstveni delavci v bolnišnici ali kliniki.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na viali poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Neodprte vial: Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po redčenju priporočamo takojšnjo uporabo. Zdravilo Cejemly lahko od časa priprave z redčenjem v vreči za intravensko infundiranje do uporabe shranjujete največ 4 ure pri sobni temperaturi do 25 °C oz. največ 24 ur v hladilniku (od 2 °C do 8 °C).

Neuporabljeni del raztopine za infundiranje zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Cejemly

Učinkovina je sugemalimab. En ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 30 mg sugemalimaba. Ena viala z 20 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 600 mg sugemalimaba.

Druge sestavine so histidin, histidinijev klorid, manitol (E421), natrijev klorid (glejte poglavje 2, »Zdravilo Cejemly vsebuje natrij«), polisorbit 80 (E433) (glejte poglavje 2 »Zdravilo Cejemly vsebuje polisorbit 80«) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Cejemly in vsebina pakiranja

Zdravilo Cejemly koncentrat za raztopino za infundiranje je bistra do opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina, brez vidnih delcev.

Ena škatla vsebuje 2 stekleni viali.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano < MM/LLLL >.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za uporabo

Priprava in dajanje zdravila Cejemly koncentrat za raztopino za infundiranje

a. Viala ne stresajte.

b. 1200-mg odmerek

Iz 2 vial izvlecite 20 ml (skupno 40 ml) zdravila Cejemly s pomočjo sterilne brizge in prenesite v 250 ml vrečo za intravensko infundiranje, ki vsebuje raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje za celokupni odmerek 1200 mg. Razredčeno raztopino zmešajte z nežnim obračanjem. Raztopine ne zamrzujte ali stresajte.

1500-mg odmerek

Iz 2 vial izvlecite 20 ml in iz ene viala 10 ml (skupno 50 ml) zdravila Cejemly s pomočjo sterilne brizge in prenesite v 250 ml vrečo za intravensko infundiranje, ki vsebuje raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje. Razredčeno raztopino zmešajte z nežnim obračanjem. Raztopine ne zamrzujte ali stresajte.

c. Drugih zdravil se ne sme sočasno dajati po isti infuzijski liniji. Raztopino za infundiranje je treba dati po intravenski liniji, ki vsebuje sterilni vgrajeni filter z majhno vezavo beljakovin ali dodani filter iz polietersulfona (PES) z velikostjo por 0,22 mikrona.

d. Pred dajanjem počakajte, da se razredčena raztopina ogreje na sobno temperaturo.

e. Morebitno preostalo zdravilo v viali zavržite.

Shranjevanje razredčene raztopine

Zdravilo Cejemly ne vsebuje konzervansov.

Razredčeno raztopino je treba dati nemudoma po pripravi. Če razredčene raztopine ne daste takoj, jo je mogoče začasno shraniti:

- pri sobni temperaturi do 25 °C največ 4 ure od časa priprave do zaključka infundiranja; ali
- v hladilniku pri temperaturi od 2 °C do 8 °C največ 24 ur od časa priprave do zaključka infundiranja. Pred dajanjem počakajte, da se razredčena raztopina ogreje na sobno temperaturo.

Ne zamrzujte.

Odstranjevanje

Morebitnega neuporabljenega dela raztopine za infundiranje ne shranjujte. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.