

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cejemly 600 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med 20 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 600 mg sugemalimab.

Varje ml koncentrat innehåller 30 mg sugemalimab.

Sugemalimab är en helt human anti-programmerad celldöd-1 (PD-L1) monoklonal antikropp (IgG4-isotyp) framställd i ovarieceller från kinesisk hamster med rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämne med känd effekt

En injektionsflaska innehåller 25,8 mg natrium.

Detta läkemedel innehåller 2,04 mg polysorbat 80 i varje injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Klar till opalescent, färglös till ljusgul lösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar, pH 5,3 till 5,7.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cejemly i kombination med platinabaserad kemoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) utan sensibiliserande EGFR-mutationer, eller ALK, ROS1 eller RET genomiska tumöravvikelser.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska sättas in och övervakas av läkare med erfarenhet av användning av läkemedel för cancerbehandling.

Dosering

Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel innan sugemalimab sätts in ska undvikas (se avsnitt 4.5).

Rekommenderad dos

För skivepitelcancer

Sugemalimab 1 200 mg (för personer som väger 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (för personer som väger mer än 115 kg) infunderas intravenöst under 60 minuter följt av en intravenös infusion av

karboplatin och paklitaxel dag 1 i upp till 4 cykler var tredje vecka. Därefter administreras sugemalimab 1 200 mg (för personer som väger 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (för personer som väger mer än 115 kg) var tredje vecka så länge behandlingen pågår.

För icke-skivepitelcancer

Sugemalimab 1 200 mg (för personer som väger 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (för personer som väger mer än 115 kg) infunderas intravenöst under 60 minuter följt av en intravenös infusion av karboplatin och pemetrexed dag 1 i upp till 4 cykler var tredje vecka. Därefter administreras sugemalimab 1 200 mg (för personer som väger 115 kg eller mindre) eller 1 500 mg (för personer som väger mer än 115 kg) och pemetrexed var tredje vecka så länge behandlingen pågår.

Sugemalimab administreras i kombination med kemoterapi. Se den fullständiga förskrivningsinformationen för kombinationsläkemedlen (se även avsnitt 5.1).

Behandlingsduration

Behandlingen ska fortsätta till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Behandlingsmodifiering

Dosen av sugemalimab ska inte ökas eller minskas. Behandlingsuppehåll eller utsättning kan behövas baserat på individuell säkerhet och tolerans. Rekommenderade ändringar av behandling finns i tabell 1.

Tabell 1. Rekommenderade ändringar av behandling av Cejemly

Biverkning	Svårighetsgrad*	Behandlingsmodifiering
Immunrelaterad pneumonit	Grad 2	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	Grad 3 eller 4, eller återkommande grad 2	Sätt ut permanent.
Immunrelaterad kolit	Grad 2 eller 3	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	Grad 4 eller återkommande grad 3	Sätt ut permanent.
Immunrelaterad nefrit	Ökning av blodkreatinin av grad 2	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	Ökning av blodkreatinin av grad 3 eller 4	Sätt ut permanent.
Immunrelaterad pankreatit	Pankreatit av grad 2 [†]	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	Pankreatit av grad 3 eller 4	Sätt ut permanent.
Immunrelaterade okulära toxiciteter	Okulära toxiciteter av grad 2	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	Okulära toxiciteter av grad 3 eller 4	Sätt ut permanent.
Immunrelaterade endokrina sjukdomar	Symtomatisk hypotyreos av grad 2 eller 3 Hypertyreos av grad 2 eller 3 Symtomatisk hypofysit av grad 2 eller 3 Binjurebarksvikt av grad 2 Diabetes mellitus typ 1 som är associerad med hyperglykemi av grad 3	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.

Biverkning	Svårighetsgrad*	Behandlingsmodifiering
	Hypotyreos av grad 4 Hypertyreos av grad 4 Symtomatisk hypofysit av grad 4 Binjurebarksvikt av grad 3 eller 4 Typ 1 diabetes mellitus som är associerad med hyperglykemi av grad 4	Sätt ut permanent.
Immunrelaterad hepatit	Aspartataminotransferas (ASAT) eller alaninaminotransferas (ALAT) av grad 2 vid > 3 till 5 gånger den övre normalgränsen (ULN) eller totalmängd bilirubin (TBIL) vid > 1,5 till 3 gånger ULN	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	ASAT eller ALAT av grad 3 eller 4 > 5 gånger ULN eller TBIL > 3 gånger ULN	Sätt ut permanent.
Immunrelaterade hudreaktioner	Grad 3 Misstänkt Stevens-Johnsons syndrom (SJS) eller toxisk epidermal nekrolys (TEN)	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	Grad 4 Bekräftad SJS eller TEN	Sätt ut permanent.
Andra immunrelaterade biverkningar	Första uppkomst av andra immunrelaterade biverkningar av grad 2 eller grad 3 beroende på reaktionens svårighetsgrad och typ	Ge inte behandling förrän biverkningen återgår till grad 0 till 1.
	Myokardit av grad 2, 3 eller 4 Encefalit av grad 3 eller 4 Myosit av grad 4 Första uppkomst av andra immunrelaterade biverkningar av grad 4	Sätt ut permanent.
Återkommande biverkningar	Återkommande av grad 3 eller 4 (förutom för endokrina sjukdomar)	Sätt ut permanent.
Infusionsrelaterade reaktioner	Grad 2	Infusion ska avbrytas och kan återupptas vid 50 % av föregående hastighet när de infusionsrelaterade reaktionerna har gått tillbaka eller minskat till grad ≤ 1, noggrann observation krävs.
	Grad 3 eller 4	Sätt ut permanent.

* Toxicitetsgrader enligt National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.03 (NCI CTCAE V4.03).

† Fortsatt klinisk övervakning rekommenderas vid asymtomatisk pankreatit eller ökning av pankreasenzym/-lipas, men ingen tillfällig utsättning av läkemedel krävs.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen behandlingsmodifiering med sugemalimab krävs hos äldre patienter (≥ 65 år) (se avsnitt 5.1).

Nedsatt njurfunktion

Ingen behandlingsmodifiering med sugemalimab krävs hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Sugemalimab har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Sugemalimab måste administreras med försiktighet till patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Ingen behandlingsmodifiering med sugemalimab krävs hos patienter med lätt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Sugemalimab har inte studerats hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion. Sugemalimab måste administreras med försiktighet till patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för sugemalimab för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Cejemly är endast avsett för intravenös användning.

Efter spädning administreras sugemalimab som en intravenös infusion under 60 minuter.

Sugemalimab får inte administreras som en intravenös push- eller bolusinjektion. Se tabell 1 för behandling av infusionsrelaterade reaktioner.

Den spädda lösningen med sugemalimab administreras först, följt av kemoterapi. Kemoterapi kan påbörjas 30 minuter efter avslutad administrering av sugemalimab.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Immunrelaterade biverkningar

Immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga och dödliga fall, har uppkommit hos patienter som får sugemalimab. Immunrelaterade biverkningar kan uppkomma efter utsättning av behandlingen. I kliniska studier var de flesta immunrelaterade biverkningar reversibla och behandlades med avbrott av behandlingen med sugemalimab, administrering av kortikosteroider och/eller stödjande vård. Immunrelaterade biverkningar som påverkar mer än ett organsystem kan uppkomma samtidigt.

Vid misstanke om immunrelaterade biverkningar ska adekvat bedömning ske för att bekräfta etiologi eller exkludera andra orsaker. Baserat på biverkningens svårighetsgrad ska behandlingen med sugemalimab inte ges eller sättas ut permanent och administrering av kortikosteroider övervägas. Vid förbättring till grad 1 eller 0 ska nedtrappning av kortikoidsteroider påbörjas och pågå under minst 1 månad. Sätt in sugemalimab igen om biverkningen kvarstår vid grad 1 eller 0 efter nedtrappning av kortikosteroid. Om en ny episod av svåra biverkningar uppkommer, ska sugemalimab sättas ut permanent (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Immunrelaterad pneumonit

Immunrelaterad pneumonit har rapporterats hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas för tecken och symtom på pneumonit. Misstänkt pneumonit ska bekräftas med radiografisk bilddiagnostik för att exkludera andra orsaker. Vid pneumonit av grad 2 ska behandling med sugemalimab inte ges och prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras. Om symtomen förbättras till grad 0 eller 1 ska nedtrappning av kortikosteroider påbörjas och pågå under minst 1 månad. Behandling med sugemalimab kan återupptas om biverkningen kvarstår vid grad 0 till 1 efter att kortikosteroiden har trappats ned. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid svår grad 3), livshotande (grad 4) eller återkommande måttlig (grad 2) pneumonit (se avsnitt 4.2) och metylprednisolon 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras.

Immunrelaterade hudreaktioner

Svåra immunrelaterade svåra hudreaktioner har rapporterats hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas för misstänkta svåra hudreaktioner och andra orsaker ska exkluderas. Vid svåra hudreaktioner av grad 3 ska behandling med sugemalimab inte ges förrän återhämtning till grad 0 till 1 och prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid hudreaktioner av grad 4 och kortikosteroider ska administreras.

Fall av Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats hos patienter som får PD-1/PD-L1 immuncheckpointhämmare. Vid misstanke om SJS eller TEN ska sugemalimab inte ges och patienten ska remitteras till en specialistavdelning för bedömning och behandling. Vid bekräftad SJS eller TEN ska sugemalimab sättas ut permanent (se avsnitt 4.2).

Försiktighet ska iakttas om man överväger att ge sugemalimab till en patient som tidigare har haft en svår eller livshotande hudreaktion vid tidigare behandling med ett annan immunstimulerande medel mot cancer.

Immunrelaterad kolit

Immunrelaterad kolit har rapporterats hos patienter som får sugemalimab som monoterapi (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas för tecken och symtom på kolit och andra orsaker ska exkluderas. Vid kolit av grad 2 ska behandling med sugemalimab inte ges och prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras. Vid kolit av grad 3 ska behandling med sugemalimab inte ges och 1 till 2 mg metylprednisolon eller motsvarande ska administreras. Behandling med sugemalimab kan återupptas om biverkningen kvarstår vid grad 0 till 1 efter nedtrappning av kortikosteroid. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid livshotande (grad 4) eller återkommande kolit av grad 3 (se avsnitt 4.2) och metylprednisolon 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras.

Immunrelaterad hepatit

Immunrelaterad hepatit har uppkommit hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas för avvikande leverprover före och om det är kliniskt indicerat under behandling med sugemalimab. Vid hepatit av grad 2 ska behandling med sugemalimab inte ges och prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras. Behandling med sugemalimab kan återupptas om biverkningen kvarstår vid grad 0 eller 1 efter nedtrappning av kortikosteroid. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid svår (grad 3) eller livshotande hepatit (grad 4) (se avsnitt 4.2) och metylprednisolon 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras.

Immunrelaterad nefrit

Immunrelaterad nefrit har rapporterats hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas för avvikande njurfunktion före och om det är kliniskt indicerat under behandling med sugemalimab och behandlas enligt rekommendation. Vid nefrit av grad 2 ska behandling med sugemalimab inte ges och prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras. Vid nefrit av grad 2 kan behandling med sugemalimab återupptas om biverkningen kvarstår vid grad 0 till 1 efter nedtrappning av kortikosteroid. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid svår (grad 3) eller livshotande nefrit (grad 4) (se avsnitt 4.2) och metylprednisolon 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras.

Immunrelaterade endokrinopatier

Immunrelaterade endokrinopatier inklusive hypertyreos, hypotyreos, tyreoidit, diabetes mellitus, binjurebarksvikt och hypofysit har rapporterats hos patienter som får behandling med sugemalimab (se avsnitt 4.8).

Sköldkörtelsjukdomar har rapporterats hos patienter som får sugemalimab, inklusive hypertyreos, hypotyreos och tyreoidit. Dessa kan uppkomma när som helst under behandlingen och patienterna ska således övervakas för förändringar av sköldkörtelfunktion och kliniska tecken och symtom på sköldkörtelsjukdomar (när behandlingen påbörjas, regelbundet under behandlingen och som indicerat baserat på klinisk bedömning).

Vid symtomatisk hypothyreos ska sugemalimab inte ges och tyroxinersättningsbehandling vid behov sättas in. Vid symtomatisk hyperthyreos ska sugemalimab inte ges och ett läkemedel riktat mot sköldkörteln vid behov sättas in. Behandling med sugemalimab kan återupptas när symtomen är under kontroll och sköldkörtelfunktionen förbättras. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid livshotande (grad 4) hypothyreos och hyperthyreos (se avsnitt 4.2).

Diabetes mellitus typ 1 har rapporterats hos patienter som får sugemalimab. Patienterna ska övervakas för hyperglykemi eller andra tecken och symtom på diabetes och behandlas med insulin om det är kliniskt indicerat. Vid diabetes mellitus typ 1 som är associerad med hyperglykemi av grad 3 ska sugemalimab inte ges. Behandling med sugemalimab kan återupptas om metabol kontroll uppnås med insulinersättningsbehandling. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid diabetes mellitus typ 1 som är associerad med livshotande (grad 4) hyperglykemi (se avsnitt 4.2).

Binjurebarksvikt har rapporterats hos patienter som får sugemalimab. Hypofysit har också rapporterats hos patienter som får sugemalimab. Patienterna ska övervakas för tecken och symtom på binjurebarksvikt eller hypofysit (inklusive hypopituitarism) och andra orsaker ska exkluderas. Vid binjurebarksvikt av grad 2 eller hypofysit av grad 2 eller 3 ska behandling med sugemalimab inte ges (se avsnitt 4.2), och behandling med sugemalimab kan återupptas om biverkningen går tillbaka till grad 0 till 1. Kortikosteroider för att behandla binjurebarksvikt eller hypofysit och annan hormonersättningsbehandling (såsom tyroxin hos patienter med hypofysit) ska administreras om det är kliniskt indicerat. Hypofysfunktion och hormonnivåer ska övervakas för att säkerställa lämplig hormonersättning. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid binjurebarksvikt av grad 3 eller 4 och hypofysit av grad 4.

Immunrelaterad myosit

Immunrelaterad myosit har rapporterats hos patienter som får sugemalimab vid mycket låg frekvens eller med fördröjd symtomdebut (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas för potentiell myosit och andra orsaker ska exkluderas. Om patienten utvecklar tecken och symtom på myosit ska noggrann övervakning sättas in och patienten utan fördröjning remitteras till en specialist för bedömning och behandling. Baserat på biverkningens svårighetsgrad ska behandling med sugemalimab inte ges eller sättas ut permanent (se avsnitt 4.2). Vid myosit av grad 2 ska prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande administreras. Vid myosit av grad 3 eller 4 ska 1 till 2 mg/kg/dag metylprednisolon eller motsvarande administreras.

Immunrelaterad myokardit

Immunrelaterad myokardit har rapporterats hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8). Övervaka patienterna för misstänkt myokardit och exkludera andra orsaker. Vid misstanke om myokardit ska behandling med sugemalimab inte ges, systemiska kortikosteroider omedelbart i form av prednison i dosen 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande omedelbart sättas in, och kardiologikonsultation med diagnostisk bedömning enligt aktuella kliniska riktlinjer ska ske omedelbart. Om diagnos på myokardit fastställs, ska sugemalimab sättas ut permanent vid myokardit av grad 2, 3 eller 4 (se avsnitt 4.2).

Immunrelaterad pankreatit

Immunrelaterad pankreatit har rapporterats hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas för tecken och symtom som tyder på akut pankreatit och för ökning av amylas eller lipas i serum. Vid pankreatit av grad 2 ska behandling med sugemalimab inte ges och prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras. Vid pankreatit av grad 2 kan behandling med sugemalimab återupptas om biverkningen kvarstår vid grad 0 till 1 efter nedtrappning av kortikosteroid. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid svår (grad 3) eller livshotande (grad 4) pankreatit (se avsnitt 4.2) och metylprednisolon 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras.

Immunrelaterade okulära toxiciteter

Immunrelaterade okulära toxiciteter har rapporterats hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8). Vid okulära toxiciteter av grad 2 ska behandling med sugemalimab inte ges och prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras. Vid okulära toxiciteter av grad 2 kan

behandling med sugemalimab återupptas om biverkningen kvarstår vid grad 0 till 1 efter nedtrappning av kortikosteroid. Sugemalimab ska sättas ut permanent vid svåra (grad 3) eller livshotande (grad 4) okulära toxiciteter (se avsnitt 4.2) och metylprednisolon 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande ska administreras.

Andra immunrelaterade biverkningar

Andra immunrelaterade biverkningar inklusive immunrelaterade gastrointestinala sjukdomar, immunrelaterad artrit, immunrelaterad pancytopeni/bicytopeni, immunrelaterad meningoencefalit/encefalit, immunrelaterat Guillain-Barres syndrom/demyelinisering och immunrelaterad rhabdomyolys/myopati har rapporterats hos patienter som får sugemalimab (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska övervakas för misstänkta immunrelaterade biverkningar och adekvat bedömning ska ske för att bekräfta etiologi eller exkludera andra orsaker. Baserat på biverkningens svårighetsgrad ska behandling med sugemalimab inte ges eller sättas ut permanent (se avsnitt 4.2). Vid immunmedierade biverkningar av grad 2 ska prednison 1 till 2 mg/kg/dag eller motsvarande administreras. Vid biverkningar av grad 3 eller 4 ska 1 till 2 mg metylprednisolon eller motsvarande administreras.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner inklusive anafylaktisk reaktion, hyperhidros, feber, frossa, erytem och hudslag har rapporterats hos patienter som får behandling med sugemalimab (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska övervakas noggrant för kliniska tecken och symtom på en infusionsreaktion och behandlas enligt rekommendationen i avsnitt 4.2.

Patienter exkluderade från kliniska studier

Följande patienter exkluderades från kliniska studier: aktiv autoimmun sjukdom, immunsuppressiv behandling, administrering av levande virusvaccin inom 28 dagar efter start av behandlingen med studieläkemedel, hiv-infektion, hepatit B eller hepatit C, anamnes på interstitiell lungsjukdom eller idiopatisk lungfibros.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 51,6 mg natrium per dos om 1 200 mg och 64,5 mg natrium per dos om 1 500 mg, motsvarar 2,58 % och 3,23 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Natriumklorid 9 mg/mL (0,9 %) infusionsvätska, lösning används dock för spädning av Cejemly före administrering och detta bör beaktas i samband med patientens dagliga natriumintag.

Polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 4,08 mg polysorbat 80 i varje dos om 1 200 mg och 5,10 mg polysorbat 80 i varje dos om 1500 mg. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

Patientkort

Alla läkare som administrerar sugemalimab måste känna till innehållet i Information och behandlingsriktlinjer för läkare. Läkaren måste diskutera riskerna med behandling med sugemalimab med patienten. Patienten kommer att få patientkortet och instrueras att alltid bära med sig detta kort.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella farmakokinetiska interaktionsstudier har utförts med sugemalimab. Eftersom sugemalimab elimineras från cirkulationen genom katabolism förväntas inga metabola interaktioner med andra läkemedel.

Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel innan behandling med sugemalimab påbörjas ska undvikas på grund av deras potentiella interferens med den farmakodynamiska aktiviteten och effekten av sugemalimab. Systemiska kortikosteroider eller andra immunsuppressiva läkemedel kan dock användas efter att behandling med sugemalimab har påbörjats för att behandla immunrelaterade biverkningar (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

Fertila kvinnor måste rådas att undvika graviditet under behandling med sugemalimab. Fertila kvinnor som får sugemalimab ska använda pålitliga preventivmetoder under behandling och under minst 4 månader efter den sista dosen av sugemalimab (se nedan och avsnitt 5.3).

Graviditet

Det finns inga data från användningen av sugemalimab hos gravida kvinnor. Djurstudier av reproduktionstoxikologiska effekter och effekter på utveckling har inte utförts med sugemalimab. Blockad av PD-L1-signalering i dräktiga murina modeller har visat sig störa tolerans hos fostret och öka fosterförlust (se avsnitt 5.3).

Sugemalimab rekommenderas inte under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om sugemalimab utsöndras i bröstmjölken. Eftersom det är känt att antikroppar kan utsöndras i bröstmjölken kan en risk för detta nyfödda barnet/spädbarnet inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med sugemalimab efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om de eventuella effekterna av sugemalimab på fertilitet. Djurdata visade inga tydliga effekter i reproduktionsorgan hos hanar och honor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sugemalimab har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Hos vissa patienter har trötthet rapporterats efter administrering av sugemalimab (se avsnitt 4.8). Patienter som blir trötta ska rådas att inte framföra fordon och använda maskiner förrän symtomen har klingat av.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för sugemalimab i kombination med kemoterapi har utvärderats hos 435 patienter som fick 1 200 mg varje tredje vecka i kliniska studier av olika tumörtyper.

Incidensen av biverkningar hos den här patientpopulationen var 95,6 %. De vanligaste biverkningarna (≥ 10 %) var anemi (77,5 %), förhöjt aspartataminotransferas (34,0 %), förhöjt alaninaminotransferas (32,0 %), hudutslag (26,2 %), hyperlipidemi (21,6 %), hyperglykemi (18,4 %), hyponatremi (16,8 %), hypokalemi (15,6 %), proteinuri (14,0 %), buksmärta (13,8 %), trötthet (13,3 %), artralgi (12,2 %), hypoestesi (11,5 %), hypotyreoos (10,3 %) och hypokalcemi (10,1 %).

Incidensen av biverkningar av grad ≥ 3 hos dessa patienter var 33,1 %. De vanligast biverkningarna av grad ≥ 3 (> 1 %) var anemi (17,5 %), hyponatremi (4,4 %), hypokalemi (3,0 %), hyperlipidemi (2,3 %), förhöjt amylas (2,1 %), avvikande leverfunktion (1,8 %), hyperglykemi (1,6 %), trötthet (1,4 %), hudutslag (1,1 %), förhöjt alkaliskt fosfat i blod (1,4 %) och pneumonit (1,1 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som observerats i kliniska studier med sugemalimab i kombination med kemoterapi eller sugemalimab som monoterapi anges i tabell 2. Dessa biverkningar presenteras efter klassificering av organsystem och enligt frekvens. Frekvenserna definieras med mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande frekvens.

Tabell 2. Biverkningar

Blodet och lymfsystemet	
Mycket vanliga	anemi
Mindre vanliga	hemolytisk anemi [#] , immunrelaterad pancytopeni/bicytopeni*
Immunsystemet	
Mindre vanliga	anafylaktisk reaktion, vaskulit med positivt test för C-ANCA [#]
Endokrina systemet	
Mycket vanliga	hypotyreos
Vanliga	hypertyreos
Mindre vanliga	immunrelaterad hypofysit*, binjurebarksvikt, immunmedierad tyreoidit
Metabolism och nutrition	
Mycket vanliga	hyperlipidemi ^a , hyperglykemi ^b , hyponatremi, hypokalemi, hypokalcemi ^c
Vanliga	hyperurikemi ^d , hypokloremi ^e , hypomagnesemi, diabetes mellitus
Mindre vanliga	dyslipidemi
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	hypoestesi ^f
Vanliga	perifer neuropati
Mindre vanliga	immunmedierad encefalit, immunrelaterat Guillain-Barres syndrom/demyelinisering*
Ögon	
Vanliga	konjunktivit, torra ögon
Hjärtat	
Vanliga	takykardi ^g
Mindre vanliga	immunmedierad myokardit
Blodkärl	
Vanliga	hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanliga	pneumonit ^h
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	buksmärta ⁱ
Vanliga	stomatit ^j , muntorrhet
Mindre vanliga	pankreatit, proktit, kolit [#]
Lever och gallvägar	
Vanliga	avvikande leverfunktion, hepatit ^k
Hud och subkutan vävnad	
Mycket vanliga	hudutslag ^l
Vanliga	hypopigmentering av huden ^m
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mycket vanliga	artralgi
Vanliga	myalgi, skelettsmärta
Mindre vanliga	myosit [#] , immunmedierat artrit
Njurar och urinvägar	
Mycket vanliga	proteinuri ⁿ
Vanliga	nefrit ^o
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mycket vanliga	trötthet

Undersökningar	
Mycket vanliga	förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt alaninaminotransferas
Vanliga	förhöjt blodkreatinin, förhöjt alkaliskt fosfatas, förhöjt amylas, förhöjt bilirubin i blodet ^p , förhöjt tyreoidestimulerande hormon i blodet, sänkt tyreoidestimulerande hormon i blodet, förhöjt tyroxin ^q , förhöjda transaminaser, förhöjt kreatininfosfokinas MB i blodet, sänkt fritt tyroxin, förhöjt fritt trijodtyronin, förhöjt lipas
Mindre vanliga	förhöjt troponin T, sänkt kortisol
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Vanliga	infusionsrelaterad reaktion
#Frekvens estimerad baserad på incidens i sugemalimab monoterapistudie. *Grupptermier som avser en klasseffekt av immunrelaterade biverkningar. I kliniska studier med sugemalimab i kombination med kemoterapi rapporterades myelosuppression, minskat kortikotropin i blodet och neurit endast som immunrelaterad pancytopeni/bicytopeni, hypofysit respektive Guillan-Barres syndrom/demyelinisering. Följande termer representerar en grupp av relaterade händelser som beskriver ett medicinskt tillstånd snarare än en enskild händelse: - Hyperlipidemi (hyperlipidemi, hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi, förhöjda triglycerider i blodet) - Hyperglykemi (hyperglykemi, förhöjt blodglukos) - Hypokalcemi (hypokalcemi, förhöjt kalcium i blodet) - Hyperurikemi (hyperurikemi, förhöjd urinsyra i blodet) - Hypokloremi (hypokloremi, sänkt klorid i blodet) - Hypoestesi (hypoestesi, anestesi) - Takykardi (takykardi, sinustakykardi, supraventrikulär takykardi, förmakstakykardi, förmaksflimmer, kammarflimmer) - Pneumonit (pneumonit, immunmedierad lungsjukdom, interstitiell lungsjukdom) - Buksmärta (buksmärta, obehag i buken, uppspänd buk, smärta i övre delen av buken) - Stomatit (stomatit, munsår) - Hepatit (hepatit, immunmedierad leversjukdom, immunmedierad hepatit, läkemedelsinducerad leverskada, leversvikt) - Hudutslag (hudutslag, makulopapulösa utslag, eksem, erytem, dermatit, dermatitis acneiform, erytematösa utslag, kliande utslag, urtikaria, hudklåda, immunmedierad dermatit) - Hypopigmentering av huden (hypopigmentering av hud, depigmentering av hud, leukoderma) - Proteinuri (proteinuri, protein i urinen) - Nefrit (nefrit, renal nedsättning, njursvikt, akut njurskada) - Förhöjt bilirubin i blod (förhöjt okonjugerat bilirubin i blodet, förhöjt konjugerat bilirubin) - Förhöjt tyroxin (förhöjt tyroxin, förhöjt fritt tyroxin)	

Beskrivning av utvalda biverkningar

Data för följande immunrelaterade biverkningar är baserad på information från 435 patienter behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi i kliniska studier.

Behandlingsriktlinjerna för dessa biverkningar beskrivs i avsnitt 4.4.

Immunrelaterade biverkningar

Immunrelaterad hypothyreos

Immunrelaterad hypothyreos rapporterades hos 14,3 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Majoriteten av biverkningarna var av svårighetsgrad 1 eller 2 och rapporterades hos 9,2 % respektive 4,8 % av patienterna. Hypothyreos av grad 3 rapporterades hos 0,2 % av patienterna. Ingen allvarlig hypothyreos rapporterades. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott och utsättning rapporterades hos 0,9 % respektive 0,2 % av patienterna. Mediantiden till debut var 112 dagar (intervall:16 till 607 dagar) och mediandurationen av 83 dagar (intervall:1⁺ till 857⁺ dagar).

Immunrelaterad hyperthyreos

Immunrelaterad hyperthyreos rapporterades hos 9,4 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1 eller 2 och rapporterades hos 8,7 % respektive 0,7 % av patienterna. Inga allvarliga biverkningar eller biverkningar som ledde till

behandlingsavbrott eller utsättning rapporterades. Mediantiden till debut var 91 dagar (intervall: 20 till 620 dagar) och mediandurationen var 44 dagar (intervall: 10 till 484⁺ dagar).

Immunrelaterad tyreoidit

Immunrelaterad tyreoidit rapporterades hos 0,5 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1. Inga allvarliga biverkningar eller biverkningar som ledde till behandlingsavbrott eller utsättning observerades. Mediantiden till debut var 136 dagar (intervall: 105 till 167 dagar) och mediandurationen uppnåddes inte (intervall: 736⁺ till 835⁺ dagar).

Diabetes mellitus

Immunrelaterad diabetes mellitus rapporterades hos 2,8 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Majoriteten av biverkningarna var av svårighetsgrad 1 och rapporterades hos 2,3 % av patienterna. Biverkningar av grad 2 och grad 3 rapporterades hos 0,2 % av patienterna. Inga allvarliga biverkningar eller biverkningar som ledde till behandlingsavbrott eller utsättning rapporterades. Mediantiden till debut var 154 dagar (intervall: 43 till 635 dagar) och mediandurationen var 41 dagar (intervall: 2 till 307⁺ dagar).

Immunrelaterad hypofysit

Immunrelaterad hypofysit rapporterades hos 0,9 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1. Inga allvarliga biverkningar eller biverkningar som ledde till behandlingsavbrott eller utsättning rapporterades. Mediantiden till debut var 240,5 dagar (intervall: 112 till 754 dagar) och mediandurationen uppnåddes inte (intervall: 13⁺ till 478⁺ dagar).

Immunrelaterad binjurebarksvikt

Immunrelaterad binjurebarksvikt rapporterades hos 0,2 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningen uppkom hos en patient, var av svårighetsgrad 1 men ledde inte till behandlingsavbrott eller utsättning.

Immunrelaterade hudreaktioner

Immunrelaterade hudreaktioner (inklusive svåra) rapporterades hos 10,6 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1 eller 2 och rapporterades hos 7,1 % respektive 3,4 % av patienterna. Immunrelaterade hudreaktioner (inklusive svåra) som ledde till behandlingsavbrott rapporterades hos 0,9 % av patienterna. Inga allvarliga biverkningar eller biverkningar som ledde till behandlingsavbrott eller utsättning rapporterades. Mediantiden till debut var 158 dagar (intervall: 3 till 990 dagar) och mediandurationen var 31 dagar (intervall: 1 till 950⁺ dagar).

Immunrelaterad svår hudreaktion rapporterades hos 1,6 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 0,5 % av patienterna, biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades hos 0,9 % av patienterna och biverkningar som ledde till utsättning av behandlingen rapporterades hos 0,5 % av patienterna. Mediantiden till debut var 312 dagar (intervall: 19 till 738 dagar) och mediandurationen var 95 dagar (intervall: 12 till 522⁺ dagar).

Immunrelaterad hepatit

Immunrelaterad hepatit rapporterades hos 9,7 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningar av grad 1, 2, 3 och grad 4 rapporterades hos 5,7 %, 1,4 %, 2,3 % respektive 0,2 % av patienterna. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 2,5 % av patienterna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott och utsättning rapporterades hos 2,3 % respektive 1,6 % av patienterna. Mediantiden till debut var 53 dagar (intervall: 1 till 717 dagar) och mediandurationen var 25 dagar (intervall: 2 till 777⁺ dagar).

Immunrelaterad pankreatit

Immunrelaterad hepatit rapporterades hos 3,4 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningar av grad 1, 2, 3 och grad 4 rapporterades hos 1,6 %, 0,7 %, 0,9 % respektive 0,2 % av patienterna. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 0,2 % av

patienterna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades hos 0,5 % av patienterna. Inga biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades. Mediantiden till debut var 42 dagar (intervall: 20 till 629 dagar) och mediandurationen var 53 dagar (intervall: 2 till 958⁺ dagar).

Immunrelaterad pneumonit

Immunrelaterad pneumonit rapporterades hos 3,0 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningar av grad 1, 2, 3 och grad 5 rapporterades hos 0,2 %, 1,6 %, 0,9 % respektive 0,2 % av patienterna. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 2,1 % av patienterna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott och utsättning rapporterades hos 1,1 % respektive 1,8 % av patienterna. Mediantiden till debut var 165 dagar (intervall: 6 till 903 dagar) och mediandurationen var 229 dagar (intervall: 18 till 558⁺ dagar).

Immunrelaterad myosit

Immunrelaterad myosit rapporterades hos 2,5 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1 eller 2 och rapporterades hos 0,9 % respektive 1,6 % av patienterna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades hos 0,2 % av patienterna. Inga allvarliga biverkningar eller biverkningar som ledde till behandlingsavbrott eller utsättning rapporterades. Mediantiden till debut var 135 dagar (intervall: 3 till 649 dagar) och mediandurationen var 42 dagar (intervall: 2 till 655⁺ dagar).

Immunrelaterad kolit

Immunrelaterad kolit rapporterades hos 2,5 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1 eller 2 och rapporterades hos 1,1 % respektive 1,4 % av patienterna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades hos 0,2 % av patienterna. Inga biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades. Mediantiden till debut var 103 dagar (intervall: 1 till 682 dagar) och mediandurationen var 9 dagar (intervall: 2 till 445⁺ dagar).

Immunrelaterad myokardit

Immunrelaterad myokardit rapporterades hos 2,1 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1 eller 2 och rapporterades hos 1,1 % respektive 0,9 % av patienterna. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 0,7 % av patienterna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott och utsättning rapporterades hos 1,1 % respektive 0,2 % av patienterna. Mediantiden till debut var 221 dagar (intervall: 41 till 442 dagar) och mediandurationen var 23 dagar (intervall: 1 till 429⁺ dagar).

Immunrelaterad nefrit

Immunrelaterad nefrit (inklusive njursvikt) rapporterades hos 1,8 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningar av grad 1, 2 och 3 rapporterades hos 0,9 %, 0,2 % respektive 0,7 % av patienterna. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 0,9 % av patienterna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott och utsättning rapporterades hos 0,5 % respektive 0,2 % av patienterna. Mediantiden till debut var 227,5 dagar (intervall: 26 till 539 dagar) och mediandurationen var 51,5 dagar (intervall: 5 till 543⁺ dagar).

Immunrelaterade okulära toxiciteter

Immunrelaterade okulära toxiciteter rapporterades hos 1,4 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1 och 2 och rapporterades hos 0,7 % respektive 0,7 % av patienterna. Inga allvarliga biverkningar rapporterades. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott och utsättning rapporterades hos 0,5 % respektive 0,2 % av patienterna. Mediantiden till debut var 235,5 dagar (intervall: 137 till 482 dagar) och mediandurationen var 9,5 dagar (intervall: 1 till 181 dagar).

Immunrelaterade sjukdomar i övre delen av magtarmkanalen

Immunrelaterade sjukdomar i övre delen av magtarmkanalen rapporterades hos 0,9 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningar av grad 1, 2 och 3 rapporterades hos 0,5 %, 0,2 % respektive 0,2 % av patienterna. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 0,2 % av patienterna. Inga biverkningar som ledde till behandlingsavbrott eller utsättning

rapporterades. Mediantiden till debut var 146 dagar (intervall: 82 till 204 dagar) och mediandurationen var 385 dagar (intervall: 42 till 710 dagar).

Immunrelaterad artrit

Immunrelaterad artrit rapporterades hos 0,9 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alla biverkningar var av svårighetsgrad 1 eller 2 och rapporterades hos 0,2 % respektive 0,7 % av patienterna. Inga allvarliga biverkningar rapporterades. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades hos 0,5 % av patienterna. Inga biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades. Mediantiden till debut var 173,5 dagar (intervall: 96 till 257 dagar) och mediandurationen var 98 dagar (intervall: 50 till 958⁺ dagar).

Immunrelaterad pancytopeni/bicytopeni

Immunrelaterad pancytopeni/bicytopeni rapporterades hos 0,2 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningen uppkom hos en patient, var av svårighetsgrad 4 och allvarlig men ledde inte till behandlingsavbrott eller utsättning.

Immunrelaterad meningoencefalit/encefalit

Immunrelaterad meningoencefalit/encefalit rapporterades hos 0,2 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningen uppkom hos en patient, var av svårighetsgrad 2 och ledde till behandlingsavbrott.

Immunrelaterat Guillain-Barres syndrom/demyelinisering

Immunrelaterat Guillain-Barres syndrom/demyelinisering rapporterades hos 0,2 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningen uppkom hos en patient, var av svårighetsgrad 2 och allvarlig men ledde inte till behandlingsavbrott eller utsättning.

Immunrelaterad rhabdomyolys/myopati

Immunrelaterad rhabdomyolys/myopati rapporterades hos 0,2 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Biverkningen uppkom hos en patient, var av svårighetsgrad 2 och ledde till behandlingsavbrott.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner rapporterades hos 4,4 % av patienterna behandlade med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Rapporterade biverkningar var infusionsrelaterad reaktion (0,9 %), anafylaktisk reaktion (0,7 %), hyperhidros (0,5 %), feber (0,5 %), erytem, hudutslag, makulopapulösa utslag, hudpigmentering, hudsjukdom, hudsvullnad, frossa, perifert ödem, ömhet, illamående, tillbakahållen andning respektive halsirritation (0,2 % vardera).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga överdoseringar har rapporterats i kliniska studier. Vid överdosering måste patienten kontrolleras noggrant för tecken och symtom på biverkningar och lämplig symtomatisk behandling ska sättas in enligt patientens kliniska status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat, PD-1/PD-L1 (Programmerad celldödsprotein 1/dödsligand 1) hämmare, ATC-kod: L01FF11.

Verkningsmekanism

Sugemalimab är en helt human monoklonal antikropp av typen immunglobulin G4 . Den binder specifikt till programmerad celldödsligand 1 (PD-L1) och blockerar således dess ligatur med PD-1. PD-L1, när den uttrycks på tumörceller och tumörinfiltrerande immunceller, kan bidra till hämningen av ett antitumör-immunsvar. Bindning av PD-L1 till PD-1 och CD80 (B7.1)-receptorer som återfinns på T-celler och antigenpresenterande celler hämmar aktiviteten hos cytotoxiska T-celler, T-cellsproliferation och cytokinproduktion. Blockad av PD-L1/PD-1 och PD-L1/CD80-interaktioner frisätter hämningen av immunsvar utan att inducera antikropsberoende cell-medierad cytotoxicitet (ADCC).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för sugemalimab i kombination med platinabaserad kemoterapi för behandling av vuxna ≥ 18 år med histologisk eller cytologisk bekräftad metastaserad (stadium IV) skivepitel eller icke-skivepitel NSCLC utan sensibiliserande EGFR-mutationer, ALK-fusioner, ROS1- eller RET-translokationer studerades i en randomiserad, dubbelblind fas 3-studie (GEMSTONE-302). Förutom testning av mutationsstatus för EGFR hos deltagare med icke-skivepitel NSCLC, var testning för genomiska tumöravvikelser/onkogena pådrivare inte obligatoriska för rekrytering. Deltagare var tvungna att lämna formalinfixerade prover av tumörvävnad för PD-L1-analys. PD-L1-uttryck utvärderades på ett centrallaboratorium med immunhistokemi med hjälp av Ventana PD-L1 (Sp263)-analysen på en BenchMark autostainer (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) enligt tillverkarens instruktioner. Deltagare var exkluderade om de hade anamnes på autoimmun sjukdom, administrering av systemiska immunsuppressiva läkemedel inom 2 veckor före randomisering och aktiva eller obehandlade CNS-metastaser.

Studies primära effektmått var progressionsfri överlevnad (PFS) bedömd av prövare enligt RECIST v1.1. Det sekundära effektmåttet inkluderade total överlevnad (OS), PFS hos deltagare med PD-L1-uttryck $\geq 1\%$ (bedömd av prövare enligt RECIST v1.1), objektiv svarsfrekvens (ORR) bedömd av prövare enligt RECIST v1.1 och svarsduration (DoR). Typ I-fel kontrollerades med hjälp av sekventiell testmetod med ordningen PFS, OS, PFS hos deltagare med PD-L1-uttryck $\geq 1\%$ och ORR.

Totalt 479 deltagare randomiserades (2:1) till att få:

- för skivepitel NSCLC, sugemalimab 1 200 mg med karboplatin AUC = 5 mg/ml/min och paklitaxel 175 mg/m² intravenöst, administrerat var tredje vecka i upp till 4 cykler, följt av sugemalimab 1 200 mg var tredje vecka
 - för icke-skivepitel NSCLC, sugemalimab 1 200 mg med karboplatin AUC = 5 mg/ml/min och pemetrexed 500 mg/m² intravenöst, administrerat var tredje vecka i upp till 4 cykler, följt av sugemalimab 1 200 mg och pemetrexed 500 mg/m² tredje vecka
- eller
- placebo plus samma platinabaserade kemoterapibehandlingar för skivepitel eller icke-skivepitel NSCLC som gruppen som får sugemalimab i upp till 4 cykler och därefter placebo för skivepitel NSCLC eller placebo plus pemetrexed för icke-skivepitel NSCLC.

Den maximala durationen för behandling med sugemalimab eller placebo var 35 cykler (cirka 2 år) eller till progressiv sjukdom, oacceptabel toxicitet, återkallande av informerat samtycke, dödsfall eller andra skäl fastställda i protokollet.

Patienter som fick placebo plus kemoterapi och som hade radiografisk sjukdomsprogression bekräftad av prövare kunde byta till sugemalimab som monoterapi.

Under den första behandlingsperioden utfördes bilddiagnostiska bedömningar vid vecka 6 och vecka 12 efter den första dosen och var 9:e vecka därefter; efter 1 år utfördes bilddiagnostiska bedömningar var 12:e vecka till sjukdomsprogression, förlorad för uppföljning, dödsfall eller studieavslut, det som inträffade först.

Alla deltagare var asiater och hade NSCLC i stadium IV; medianåldern var 63,0 år; 80,0 % var män; 73,3 % var tidigare eller aktuella rökare; 38,8 % var ≥ 65 år; 40,1 % hade skivepitel NSCLC; 59,9 % hade icke-skivepitel NSCLC; 60,8 % hade PD-L1-uttryck $\geq 1\%$ av tumören; 11,9 % hade

levermetastaser vid baslinjen; 14,0 % hade hjärnmetastaser vid baslinjen; 82,5 % hade funktionsstatus enligt ECOG på 1.

Medianduration för behandling var 10 cykler (intervall 1 till 49) med en medianduration på 7,15 månader för sugemalimab mot 6 cykler (intervall 1 till 44) och en medianduration på 4,6 månader för placebo. Effektsresultaten för GEMSTONE-302-studien sammanfattas i tabell 3, figur 1 och figur 2.

Tabell 3. Effektsresultat för GEMSTONE-302-studien

	Sugemalimab i kombination med platinabaserad kemoterapi (n = 320)	Placebo i kombination med kemoterapi (n = 159)
Effektmått		
Progressionsfri överlevnad (PFS)*		
Antal (%) deltagare med biverkning	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Median i månader (95 % KI)	9,0 (7,4, 10,8)	4,9 (4,8, 5,1)
Riskkvot (95 % KI) [†]	0,48 (0,39, 0,60)	
p-värde [†]	< 0,0001	
Total överlevnad (OS)		
Antal (%) deltagare med biverkning	156 (48,8 %)	97 (61,0 %)
Median i månader (95 % KI)	25,4 (20,1, NR)	16,9 (12,8, 20,7)
Riskkvot (95 % KI) [†]	0,65 (0,50, 0,84)	
p-värde [†]	0,0008	
Objektiv svarsfrekvens*		
ORR n (%) (95 % KI)	203 (63,4 %) (57,9, 68,7)	64 (40,3 %) (32,6, 48,3)
p-värde [§]	< 0,0001	

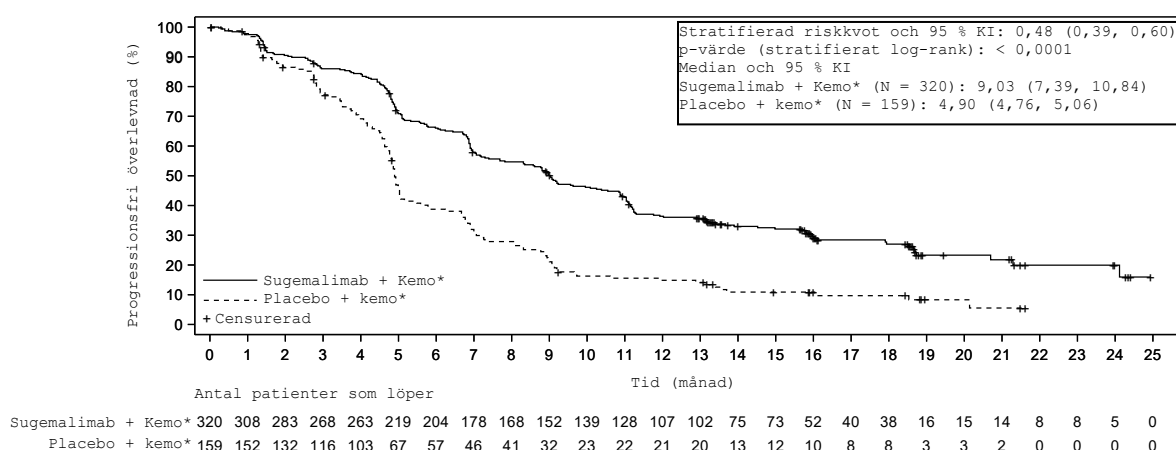
KI = Konfidensintervall, ORR= Objektiv svarsfrekvens

* Prövarbedömd

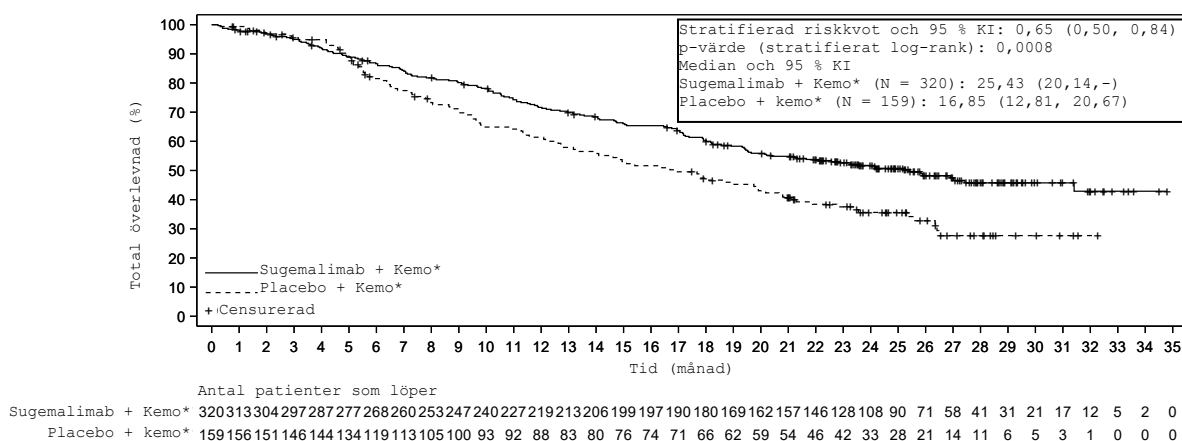
[†] Riskkvot (HR) är baserad på den stratifierade Cox-modellen. P-värde är baserad på det stratifierade log-rank-testet. De 3 stratifieringsfaktorerna är funktionsstatus för ECOG, PD-L1 och histologityp från randomisering. Se nedan för ytterligare information om histologityp.

[§] P-värde baserat Cochran-Mantel-Haenszel-test stratifierat enligt funktionsstatus för ECOG, histologityp och PD-L1 från randomisering.[¶]

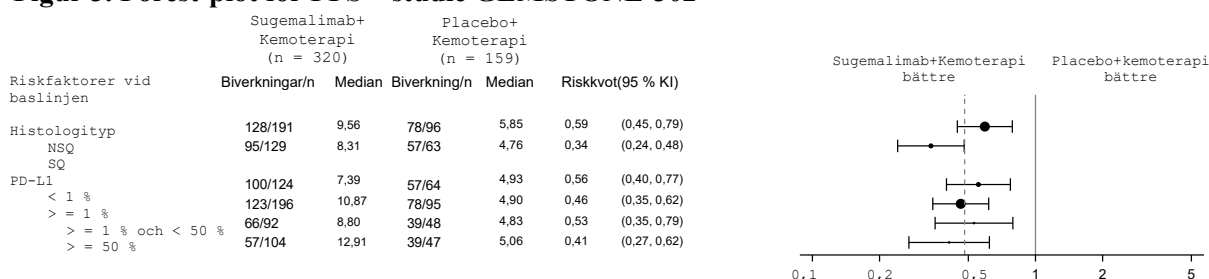
Figur 1. Kaplan-Meier-kurva för prövarbedömd progressionsfri överlevnad – ITT-population – studie GEMSTONE-302



Figur 2. Kaplan-Meier-kurva för total överlevnad – ITT-population – studie GEMSTONE-302



Figur 3. Forest-plot för PFS – studie GEMSTONE-302



Obs! Subgruppsanalysen kontrollerades inte för typ 1-fel.

Subgruppsanalysen visade förbättringar av PFS med sugemalimab, oavsett histologisk subtyp och PD-L1, uttryck överensstämmande med den totala intent-to-treat (ITT)-populationen.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för sugemalimab för den pediatrika populationen för behandling av lungcancer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Immunogenicitet

I fas 3 av NSCLC-studien var för prevalensen av anti-drog antikroppar (ADA) 17 % (53 patienter), med 9 % (28 patienter) som behandlingsuppkomna ADA. Ingen evidens för att ADA hade någon påverkan på farmakokinetik, effekt eller säkerhet observerades, men data är fortfarande begränsade.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för sugemalimab definierades med hjälp av farmakokinetisk populationsanalys med koncentrationsdata insamlade från 1 002 deltagare som fick sugemalimabdoser i intervallet 3 till 40 mg/kg och en fast dos om 1 200 mg intravenöst var tredje vecka.

Absorption

Sugemalimab administreras som en intravenös infusion och biotillgängligheten är därför omedelbar och fullständig.

Efter en dosökningsstudie med en och flera doser av sugemalimab ($n = 29$), ökade sugemalimabexponeringar (AUC och C_{max}) ungefär på ett dosproportionellt sätt inom dosintervallet 3 mg/kg till 40 mg/kg, inklusive en fast dos om 1 200 mg intravenöst var tredje vecka. Efter flera intravenösa infusioner om 1 200 mg var tredje vecka ($n = 16$) sågs en cirka 2-faldig ackumulering av sugemalimabexponeringar (dvs. $R_{acc, C_{max}}$ och $R_{acc, AUC}$ var 1,74 respektive 2,00).

Distribution

I överensstämmelse med en begränsad extravaskulär distribution av monoklonala antikroppar var distributionsvolymen för sugemalimab vid steady-state (V_{ss}) liten från den populationsfarmakokinetiska analysen, med ett geometriskt medelvärde ($CV\%$) V_{ss} på 5,56 l (21 %) hos patienter med NSCLC i stadium IV från GEMSTONE-302-studien.

Metabolism

Som en antikropp kataboliseras sugemalimab på ett icke-specifikt sätt; metabolismen bidrar inte till dess clearance.

Eliminering

I den populationsfarmakokinetiska studien estimerades geometriskt medelvärde ($CV\%$) av total clearance (CL) efter en enkeldos vara 0,235 l/dag (24,2 %) hos NSCLC-patienter i GEMSTONE-302-studien. Vid steady-state var elimineringen något lägre än efter en enkeldos på grund av målmedierad läkemedelsdisposition. Geometriskt medelvärde ($CV\%$) för elimineringshalveringstiden ($t_{1/2}$) estimerad från den populationsfarmakokinetiska modellen var cirka 17,9 dagar (25,6 %) i slutet av cykel 1 hos NSCLC-patienter i GEMSTONE-302-studien.

Särskilda populationer

Ålder, kön, kroppsvikt, tumörtyp och status för anti-drog antikroppar

Den populationsfarmakokinetiska analysen visade icke-statistiskt signifikanta kovariateffekter för ålder (18-78 år) för sugemalimabexponering. Effekten av andra kovariat (albumin, anti-drog antikroppar och tumörtyp) på systemisk exponering för sugemalimab ansågs inte vara kliniskt meningsfulla. Baserat på resultaten från modellering och stimulering förväntas dosökningen till 1 500 mg var tredje vecka för patienter med kroppsvikt mer än 115 kg uppnå jämförbara exponeringar med patienterna i den pivotala GEMSTONE-302-studien som fick dosen 1 200 mg var tredje vecka.

Etnicitet

Effekten av etnicitet hos deltagare med avancerade solida tumörer (inklusive NSCLC) som fick sugemalimab utvärderades i den populationsfarmakokinetiska analysen och ingen påverkan av etnicitet sågs på farmakokinetiken för sugemalimab. Mer specifikt observerades ingen farmakokinetisk skillnad för sugemalimab mellan asiatiska och icke-asiatiska deltagare.

Nedsatt leverfunktion

Effekten av lätt nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för sugemalimab utvärderades med populationsfarmakokinetiska analyser. Kovariatanalys indikerade ingen statistiskt signifikant effekt på markörer för leverfunktion (ASAT och ALAT) vid sugemalimabexponering.

Nedsatt njurfunktion

Effekten av nedsatt njurfunktion på clearance för sugemalimab utvärderades med populationsfarmakokinetiska analyser hos deltagare med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion jämfört

med patienter med normal njurfunktion. Njurfunktion hade ingen påverkan på farmakokinetiken för sugemalimab.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga studier avseende karcinogenicitet eller reproduktionseffekter har utförts med sugemalimab.

Baserat på litteraturbedömning har signalvägarna för PD-L1/PD-1 betydelse vid dräktighet genom att bibehålla maternell immuntolerans hos fostret. I en en musmodell av dräktighet kan blockering av PD-L1-signaleringen förstöra immuntoleransen för fostret och öka fostermissfallen. Inga fostermissbildningar associerade med blockering av signalvägarna för PD-L1/PD-1 har rapporterats i litteraturen, men immunrelaterade sjukdomar har observerats i PD-1- och PD-L1-genen hos knockoutmöss. Baserat på verkningsmekanismen kan fosterexponering för sugemalimab öka risken för att utveckla immunrelaterade sjukdomar eller förändra normala immunsvär.

I en 4 och 26 veckor lång studie av allmäntoxicitet på cynomolgusapor visade exponering för sugemalimab administrerat intravenöst en gång i veckan inga särskilda risker förutom två oftalmiska observationer vid högdos till honor: 1 incidens av retinal depigmentering och 1 fall av fokal opacitet i hornhinnan av mediumstorlek vid 200 mg/kg, vilket motsvarar cirka 16 -faldig och 18-faldig klinisk AUC vid klinisk rekommenderad dos till människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Histidinmonohydroklorid
Mannitol (E421)
Natriumklorid
Polysorbat 80 (E433)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel i samma intravenösa slang förutom med de som anges i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska
36 månader

Spätt läkemedel förberett för infusion

Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats i upp till 24 timmar vid 2°C till 8°C och i upp till 4 timmar vid rumstemperatur (upp till 25°C) från tidpunkten för beredning. Ur mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2°C till 8°C, om inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning i en injektionsflaska av typ 1-glas med en elastomerpropp och en blå snäppförsegling innehållande 600 mg sugemalimab.

Förpackningsstorlek med 2 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Cejemly levereras som en injektionsflaska för engångsbruk och innehåller inga konserveringsmedel. Aseptisk teknik måste användas för beredning och administrering.

Se produktresumén för de platinabaserade kemoterapiläkemedlen och pemetrexed eller paklitaxel för beredning.

Beredning och administrering av Cejemly 600 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

- a. Skaka inte injektionsflaskan.
- b. **Dosen 1 200 mg**
Dra upp 20 ml från var och en av de 2 injektionsflaskorna (totalt 40 ml) med Cejemly med hjälp av en steril spruta och överför det till en 250 ml intravenös påse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för en dos om totalt 1 200 mg. Blanda lösningen genom att vända försiktigt. Lösningen får inte frysas eller skakas.
Dosen 1 500 mg
Dra upp 20 ml från var och en av de 2 injektionsflaskorna och 10 ml från 1 injektionsflaska (totalt 50 ml) med Cejemly med hjälp av en steril spruta och överför det till en 250 ml intravenös påse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för en dos om totalt 1 500 mg. Blanda lösningen genom att vända försiktigt. Lösningen får inte frysas eller skakas.
- c. Administrera inte andra läkemedel genom samma infusionsslang. Infusionslösningen ska administreras genom en intravenös slang som har ett sterilt, lågproteinbindande in-line- eller add-on-filter av polyetersulfon (PES) med en porstorlek på 0,22 mikrometer.
- d. Låt den spädda lösningen nå rumstemperatur före administrering.
- e. Lösningen som finns kvar i injektionsflaskan ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1833/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 24 juli 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE AV DENAKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i varje medlemsstat där Cejemly marknadsförs säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal och patienter/vårdare som förväntas förskriva och använda Cejemly har tillgång till/har fått patientkortet.

Patientkortet ska innehålla följande viktig information:

- Beskrivning av viktigaste tecknen och symtomen på immunrelaterade biverkningar och vikten av att omedelbart informera behandlande läkare när symtom uppkommer.
- Påminnelse att alltid bära med sig patientkort.
- Kontaktinformation till förskrivaren av Cejemly.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG – 2 INJEKTIONSFLASKOR****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Cejemly 600 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning
sugemalimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 600 mg sugemalimab i 20 ml (30 mg/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, histidinmonohydroklorid, E421, natriumklorid, E433, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning
20 ml = 600 mg
2 injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter spädning
Endast för engångsbruk

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvars i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1833/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Cejemly 600 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning
sugemalimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 600 mg sugemalimab i 20 ml (30 mg/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, histidinmonohydroklorid, E421, natriumklorid, E433, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning
20 ml = 600 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
i.v. användning efter spädning
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN****7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvars i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1833/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Cejemly 600 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning sugemalimab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Det är viktigt att du alltid har med dig patientkortet under behandling.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cejemly är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Cejemly
3. Hur du ges Cejemly
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cejemly ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cejemly är och vad det används för

Vad Cejemly är

Cejemly innehåller den aktiva substansen sugemalimab som är en monoklonal antikropp (en typ av protein) som fäster på ett specifikt mål i kroppen som kallas PD-L1.

Vad Cejemly används för

Cejemly används för att behandla vuxna med en typ av lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer och som har spritt sig. Cejemly används i kombination med platinabaserad kemoterapi. Det är viktigt att du läser bipacksedlarna för andra läkemedel som du kanske får mot cancer.

Hur Cejemly fungerar

PD-L1 finns på ytan av vissa tumörceller och hämmar kroppens immun(försvars)system och skyddar således cancercellerna från att attackeras av immuncellerna. Cejemly fäster på PD-L1 och hjälper immunsystemet att bekämpa din cancer.

Om du har frågor om hur detta läkemedel fungerar eller varför du har fått detta läkemedel, kontakta läkaren.

2. Vad du behöver veta innan du ges Cejemly

Använd inte Cejemly

Du ska inte ges detta läkemedel om du är allergisk mot sugemalimab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkaren eller sjuksköterskan innan du ges Cejemly om:

- du har en autoimmun sjukdom (ett tillstånd som innebär att kroppen attackerar sina egna celler)
- du har vaccinerats med ett levande virusvaccin under 28 dagar innan du påbörjar behandling

- du tidigare har haft en lungsjukdom som kallas interstitiell lungsjukdom eller idiopatisk lungfibros
- du har eller har haft en kronisk leverinfektion, inklusive hepatit B (HBV) eller hepatit C (HCV)
- du har infektion med humant immunbristvirus (hiv) eller förvärvat immunbristsyndrom (AIDS)
- du har en leverskada
- du har en njurskada.

När du får Cejemly kan du få vissa allvarliga biverkningar. Ibland kan dessa biverkningar bli livshotande och leda till döden. De kan inträffa när som helst under behandling och till och med veckor eller månader efter att behandlingen har avslutats:

- Cejemly kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner (som plötslig svår svullnad i ansikte/svalg/armar och ben eller anafylaxi).
- Cejemly verkar på ditt immunsystem och kan orsaka inflammation i delar av kroppen. Inflammation kan orsaka allvarlig skada på kroppen och vissa inflammatoriska tillstånd kan leda till döden och behöva behandling eller att behandlingen med Cejemly avbryts. Reaktionerna kan omfatta ett eller fler organsystem. Detta kan resultera i inflammation och nedsatt funktion i lungor, mage eller tarmar, hud, lever, njurar, hjärtmuskel, andra muskler eller hormonkörtlar.

Se avsnitt 4 – Eventuella biverkningar för mer information. Kontakta omedelbart läkaren om du upplever några relaterade symtom.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till patienter under 18 år eftersom Cejemly inte har testats på barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Cejemly

Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta immunhämmande medel eller andra läkemedel.

Detta inkluderar även receptfria läkemedel och örtmedicin.

Graviditet

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, ska du inte använda detta läkemedel. Tala omedelbart med läkaren om du blir gravid när du behandlas med Cejemly.

Preventivmedel

Om du är kvinna och kan bli gravid måste du använda ett pålitligt preventivmedel för att inte bli gravid när du behandlas med Cejemly och under minst 4 månader efter den sista dosen.

Tala med läkaren om vilka pålitliga preventivmedel du måste använda under den här tiden.

Amning

Om du ammar eller planerar att amma, kommer du och läkaren att avgöra om du ska använda läkemedlet eller amma - du kan inte göra båda.

Körförmåga och användning av maskiner

Cejemly kan påverka körförmågan och användning av maskiner. Om du känner dig trött ska du inte köra eller använda maskiner.

Cejemly innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 51,6 mg natrium per dos om 1 200 mg och 64,5 mg natrium per dos om 1 500 mg. Detta motsvarar 2,58 % och 3,23 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna. Innan du får Cejemly blandas det dock med en lösning som innehåller natrium. Tala med din läkare om du äter saltfattig kost.

Cejemly innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 4,08 mg polysorbat 80 i varje dos om 1 200 mg och 5,10 mg polysorbat 80 i varje dos om 1 500 mg. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du ges Cejemly

Hur mycket du ges

Rekommenderad dos Cejemly är 1 200 mg för personer som väger 115 kg eller mindre och 1 500 mg för personer som väger mer än 115 kg.

Hur detta läkemedel ges

Cejemly kommer att ges på ett sjukhus eller en klinik under övervakning av en erfaren läkare. Du kommer att få Cejemly som en infusion (dropp) i en ven under 60 minuter var tredje vecka.

Cejemly ges i kombination med kemoterapi för din lungcancer; först får du Cejemly och därefter kemoterapi.

Om du glömmer ett besök

Det är mycket viktigt att du kommer på alla besök. Om du glömmer ett besök för att få ditt läkemedel ska du boka ett nytt besök så snart som möjligt.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Cejemly orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. När du ges Cejemly kan du få vissa allvarliga biverkningar (se avsnitt 2). Läkaren kommer att diskutera dessa med dig och kommer att förklara nyttan och riskerna med din behandling.

Sök omedelbart läkarvård om du upplever inflammation i någon del av kroppen eller om du får någon av följande biverkningar eller om de blir värre:

- **Infusionsrelaterade reaktioner** såsom frossa, skakningar eller feber, hudproblem som klåda eller utslag, rodnad eller svullnad i ansiktet, andningsbesvär eller väsande andning, kräkningar eller buksmärta (infusionsreaktioner kan vara svåra eller livshotande – dessa reaktioner kallas anafylaxi).
- **Problem med hormonproducerande körtlar** såsom humörsvängningar, trötthet, svaghet, viktförändringar, förändrade socker- och kolesterolnivåer i blodet, huvudvärk som inte försvinner eller ovanlig huvudvärk, snabba hjärtslag, ökad svettning, känna sig kallare eller varmare än vanligt, kraftig trötthet, yrsel eller svimning, känna sig hungrigare eller törstigare än vanligt, håravfall, förstoppning, rösten blir mörkare, mycket lågt blodtryck, går och kissar oftare än vanligt, illamående, kräkningar, buksmärta, humör- eller beteendeförändringar (som minskad sexlust, irritabilitet eller glömska), inflammation i binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln.
- **Tecken på diabetes** såsom att känna sig hungrigare eller törstigare än vanligt, behöver kissa oftare, viktnedgång, trötthet eller illamående, buksmärta, snabb och djup andning, förvirring, ovanlig sömnhet, en söttaktig andedräkt, en söt eller metallisk smak i munnen eller en annorlunda lukt från din urin eller svett.
- **Mag-tarmbesvär** såsom frekvent diarré, ofta med blod eller slem, frekventare tarmtömningar än vanligt, avföring som är svart eller tjärliknande samt svår buksmärta eller ömmande buk (inflammation i tjocktarmen).
- **Njurproblem** – blod i urinen, svullna fotleder.
- **Lungproblem** såsom ny eller förvärrad hosta, andfåddhet eller bröstsmärta (lunginflammation).
- **Leverproblem** såsom gulfärgning av huden eller ögonvitorna, kraftigt illamående eller kräkningar, högersidig buksmärta, sömnhet, mörk urin (tefärgad), blödning eller lättare att få blåmärken och minskad aptit (inflammation i levern).
- **Problem med bukspottkörteln** såsom buksmärta, illamående och kräkningar (pankreatit).
- **Hudproblem** såsom utslag eller klåda, blåsor eller sår i mun, näsa, ögon och könsorgan

- oförklarlig utbredd hudsmärta, röda eller lila utslag som sprider sig, fjällande hud inom dagar efter att blåsor bildats – en allvarlig hudsjukdom som kallas **Stevens-Johnsons syndrom**.
- fjällning eller blåsor på stora hudområden – en livshotande hudsjukdom som kallas **toxisk epidermal nekrolys**.
- **Hjärtproblem** såsom förändrade hjärtslag, snabba hjärtslag, upplevelse av ett uteblivet hjärtslag eller en bankande känsla, bröstsmärta, andfåddhet.
- **Muskel- eller ledproblem** såsom ledsmärta eller -svullnad, muskelsmärta, svaghet eller stelhet
- **Inflammation i hjärnan**, vilket kan omfatta feber, huvudvärk, rörelserubbningar, nackstelhet.
- **Inflammation i nerverna**, vilken kan omfatta smärta, svaghet och förlamning i armar och ben (Guillan-Barrés syndrom)
- **Inflammation i ögonen**, vilket kan omfatta synförändringar

Andra biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- minskat antal röda blodkroppar som transporterar syre i blodet
- ökade halter av leverenzymmer som kallas ASAT och ALAT i blodet
- ökade halter av socker, triglycerider och kolesterol i blodet
- minskade halter av kalcium, kalium och natrium i blodet
- minskade halter av sköldkörtelhormon i blodet
- ökade halter av protein i urinen
- domning, stickningar eller nedsatt beröringskänsla i någon del av kroppen.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- ökade halter av urinsyra i blodet
- ökade halter av alkaliskt fosfat i blodet
- minskade halter av magnesium och/eller klorid i blodet
- ökade halter av sköldkörtelhormon i blodet
- avvikande leverfunktion eller avvikande leverprover
- ökade halter av pankreasenzymmer (amylas, lipas)
- inflammation i nerverna som leder till stickningar, domningar, svaghet eller brännande känsla i armar och ben (neuropati)
- inflammations i munnens slemhinnor, muntorrhet
- ökade halter av hjärtmuskelenzym i blodet
- torra ögon, röda ögon (konjunktivit)
- minskade halter av ett hormon som kallas kortikotropin i blodet
- högt blodtryck
- ökade halter av kreatinin i blodet
- hudmissfärgning.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- avvikande lipider i blodet
- nedsatt binjurfunktion
- minskade halter av hormonet kortisol i blodet
- inflammation i blodkärlen
- en onormal minskning i antalet röda och/eller vita blodkroppar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cejemly ska förvaras

Cejemly förvaras av hälso- och sjukvårdspersonal på sjukhuset eller kliniken.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor: Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i yttre kartongen. Ljuskänsligt.

Efter spädning rekommenderas omedelbar användning. Från tidpunkten för beredning genom spädning i en intravenös påse kan Cejemly före användning inte förvaras mer än 4 timmar vid rumstemperaturer upp till 25°C och inte mer än 24 timmar i kylskåp (2°C till 8°C).

Ej använd infusionslösning ska kasseras enligt gällande anvisningar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är sugemalimab. En ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 30 mg sugemalimab. Varje injektionsflaska med 20 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 600 mg sugemalimab.

Övriga innehållsämnen är histidin, histidinmonohydroklorid, mannitol (E421), natriumklorid (se avsnitt 2, "Cejemly innehåller natrium"), polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 "Cejemly innehåller polysorbat 80"), vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Cejemly koncentrat till infusionsvätska, lösning levereras som en klar till opalescent, färglös till svagt gul lösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar.

Varje kartong innehåller 2 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited
Irland
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

Denna bipacksedel ändrades senast < MM/ÅÅÅÅ >

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Bruksanvisning

Beredning och administrering av Cejemly koncentrat till infusionsvätska, lösning

a. Skaka inte injektionsflaskan.

b. Dosen 1 200 mg

Dra upp 20 ml från var och en av de 2 injektionsflaskorna (totalt 40 ml) med Cejemly med hjälp av en steril spruta och överför det till en 250 ml intravenös påse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för en dos om totalt 1 200 mg. Blanda lösningen genom att vända försiktigt. Lösningen får inte frysas eller skakas.

Dosen 1 500 mg

Dra upp 20 ml från var och en av de 2 injektionsflaskorna och 10 ml från 1 injektionsflaska (totalt 50 ml) med Cejemly med hjälp av en steril spruta och överför det till en 250 ml intravenös påse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för en. Blanda lösningen genom att vända försiktigt. Lösningen får inte frysas eller skakas.

c. Administrera inte andra läkemedel genom samma infusionsslang. Infusionslösningen ska administreras genom en intravenös slang som har ett sterilt, lågproteinbindande in-line- eller add-on-filter av polyetersulfon (PES) med en porstorlek på 0,22 mikrometer.

d. Låt den spädda lösningen nå rumstemperatur före administrering.

e. Lösningen som finns kvar i injektionsflaskan ska kasseras.

Förvaring av spädd lösning

Cejemly innehåller inga konserveringsmedel.

Efter beredning ska den spädda lösningen administreras omedelbart. Om den spädda lösningen inte administreras omedelbart kan den förvaras tillfälligt, antingen:

- vid rumstemperatur upp till 25°C under högst 4 timmar från tidpunkten för beredningen till avslutad infusion.
- eller
- i kylskåp vid 2°C till 8°C under högst 24 timmar från tidpunkten för beredningen till avslutad infusion. Låt den spädda lösningen nå rumstemperatur före administrering.

Får ej frysas.

Kassering

Oanvänd infusionslösning ska inte förvaras för senare användning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.