

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cejemly 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas med 20 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 600 mg sugemalimab.

Hver ml koncentrat indeholder 30 mg sugemalimab.

Sugemalimab er et fuldt ud humant, *anti-programmed death-ligand 1* (PD-L1) monoklonalt antistof (IgG4-isotypen), fremstillet i ovariecellerne fra kinesiske hamstere ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Et hætteglas indeholder 25,8 mg natrium.

Dette lægemiddel indeholder 2,04 mg polysorbat 80 pr. hætteglas.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Klar til opaliserende, farveløs til svagt gul opløsning, i det væsentlige fri for synlige partikler, pH 5,3 til 5,7.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Cejemly i kombination med platinbaseret kemoterapi er indiceret til førstelinjebehandling af voksne med metastatisk ikke-småcellet lungecancer (*non-small-cell lung cancer*, NSCLC) uden sensibiliserende EGFR-mutationer eller genomiske ALK-, ROS1- eller RET-tumoraberrationer.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal påbegyndes og overvåges af læger med erfaring i brugen af lægemidler mod cancer.

Dosering

Anvendelse af systemiske kortikosteroider eller immunsuppressiva før start af sugemalimab bør undgås (se pkt. 4.5).

Anbefalet dosis

Til pladeformet cellekarcinom

Sugemalimab 1.200 mg (til personer, der vejer 115 kg eller mindre) eller 1.500 mg (til personer, der vejer over 115 kg) infunderes intravenøst over 60 minutter, efterfulgt af intravenøs infusion af carboplatin og paclitaxel på dag 1 i op til 4 cyklusser hver 3. uge. Derefter administreres sugemalimab 1.200 mg (til personer, der vejer 115 kg eller mindre) eller 1.500 mg (til personer, der vejer over 115 kg) hver 3. uge i hele behandlingens varighed.

Til ikke-pladeformet cellekarcinom

Sugemalimab 1.200 mg (til personer, der vejer 115 kg eller mindre) eller 1.500 mg (til personer, der vejer over 115 kg) infunderes intravenøst over 60 minutter, efterfulgt af intravenøs infusion af carboplatin og pemetrexed på dag 1 i op til 4 cyklusser hver 3. uge. Derefter administreres sugemalimab 1.200 mg (til personer, der vejer 115 kg eller mindre) eller 1.500 mg (til personer, der vejer over 115 kg) og pemetrexed hver 3. uge i hele behandlingens varighed.

Sugemalimab administreres i kombination med kemoterapi. Se den fuldstændige ordineringsinformation for kombinationspræparaterne (se også pkt. 5.1).

Behandlingsvarighed

Behandlingen bør fortsætte indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Behandlingsmodifikation

Dosis af sugemalimab bør ikke øges eller reduceres. Det kan være nødvendigt at udsætte eller afbryde behandlingen, baseret på den individuelle sikkerhed og tolerabilitet. Anbefalede behandlingsmodifikationer kan ses i tabel 1.

Tabel 1: Anbefalede behandlingsmodifikationer af Cejemly

Bivirkning	Sværhedsgrad*	Behandlingsmodifikation
Immunrelateret pneumonitis	Grad 2	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 3 eller grad 4, eller tilbagevendende grad 2	Seponer permanent.
Immunrelateret kolitis	Grad 2 eller 3	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 4 eller tilbagevendende grad 3	Seponer permanent.
Immunrelateret nefritis	Grad 2 forhøjet blodkreatinin	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 3 eller 4 forhøjet blodkreatinin	Seponer permanent.
Immunrelateret pankreatitis	Grad 2 pankreatitis [†]	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 3 eller 4 pankreatitis	Seponer permanent.
Immunrelateret okulære toksiciteter	Grad 2 okulære toksiciteter.	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 3 eller 4 okulære toksiciteter.	Seponer permanent.
Immunrelaterede endokrine sygdomme	Symptomatisk grad 2 eller 3 hypothyreose Grad 2 eller 3 hypertyreose Grad 2 eller 3 symptomatisk hypofysitis Grad 2 binyreinsufficiens Type 1-diabetes mellitus forbundet med grad 3 hyperglykæmi	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.

Bivirkning	Sværhedsgrad*	Behandlingsmodifikation
	Grad 4 hypotyreose Grad 4 hypertyreose Grad 4 symptomatisk hypofysitis Grad 3 eller 4 binyreinsufficiens Type 1-diabetes mellitus forbundet med grad 4 hyperglykæmi	Seponer permanent.
Immunrelateret hepatitis	Grad 2, aspartataminotransferase (ASAT) eller alaninaminotransferase (ALAT) ved > 3 til 5 gange den øvre normalgrænse (<i>upper limit of normal</i> , ULN) eller totalt bilirubin (TBIL) ved > 1.5 til 3 gange ULN	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 3 eller 4 ASAT eller ALAT > 5 gange ULN eller TBIL > 3 gange ULN	Seponer permanent.
Immunrelaterede hudreaktioner	Grad 3 Formodet Stevens-Johnsons syndrom (SJS) eller toksisk epidermal nekrolyse (TEN)	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 4 Bekræftet SJS eller TEN	Seponer permanent.
Andre immunrelaterede bivirkninger	Første forekomst af andre grad 2 eller grad 3 immunrelaterede bivirkninger afhængigt af bivirkningens sværhedsgrad og type	Udsæt behandlingen, indtil bivirkningen bedres til grad 0 eller 1.
	Grad 2, 3 eller 4 myokarditis Grad 3 eller 4 encefalitis Grad 4 myositis Første forekomst af andre grad 4 immun-relaterede bivirkninger	Seponer permanent.
Tilbagevendende bivirkninger	Tilbagevendende grad 3 eller grad 4 (undtagen endokrine sygdomme)	Seponer permanent.
Infusionsrelaterede reaktioner	Grad 2	Infusionen bør afbrydes og kan genoptages med 50 % af den tidligere hastighed, når infusionsrelaterede reaktioner er forsvundet eller faldet til grad ≤ 1, efter nøje observation er sikret.
	Grad 3 eller 4	Seponer permanent.

* Toksicitetsgraderne er i overensstemmelse med *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, version 4.03 (NCI-CTCAE V4.03).

† Fortsat klinisk overvågning anbefales ved asymptomatisk pankreatitis eller stigning i pankreasenzym/lipase, men midlertidig seponering af lægemidlerne er ikke nødvendig.

Specielle populationer

Ældre

Ingen behandlingsmodifikation af sugemalimab er nødvendig hos ældre patienter (≥ 65 år) (se pkt. 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Ingen behandlingsmodifikation af sugemalimab er nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2). Sugemalimab er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion. Sugemalimab skal administreres med forsigtighed til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Ingen behandlingsmodifikation af sugemalimab anbefales hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Sugemalimab er ikke blevet undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion. Sugemalimab skal administreres med forsigtighed til patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion.

Pædiatrisk population

Sugemalimabs sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Cejemly er kun til intravenøs anvendelse.

Efter fortynding administreres sugemalimab som en intravenøs infusion i løbet af 60 minutter.

Sugemalimab må ikke administreres som en hurtig intravenøs injektion eller bolus. Se tabel 1 for behandling af infusionsrelaterede reaktioner.

Den fortyndede sugemalimabopløsning administreres først efterfulgt af kemoterapi. Kemoterapi kan påbegyndes 30 minutter efter administrationen af sugemalimab er færdig.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Immunrelaterede bivirkninger

Der er forekommet immunrelaterede bivirkninger, herunder alvorlige og dødelige tilfælde, hos patienter, der fik sugemalimab. Immunrelaterede bivirkninger kan forekomme efter seponering af behandlingen. I kliniske studier var de fleste immunrelaterede bivirkninger reversible og blev håndteret med afbrydelser af sugemalimabbehandlingen, administration af kortikosteroider og/eller understøttende behandling. Immunrelaterede bivirkninger, der påvirker mere end ét kropssystem, kan forekomme samtidigt.

Sørg for, at der udføres en tilstrækkelig evaluering af formodede immunrelaterede bivirkninger, for at bekræfte ætiologien eller for at udelukke andre årsager. Baseret på bivirkningens sværhedsgrad, skal sugemalimab udsættes eller permanent seponeres, og det skal overvejes at administrere kortikosteroider. Efter bedring til grad 1 eller 0 skal der påbegyndes en nedtrapning af kortikosteroider, og den skal fortsættes i mindst 1 måned. Genstart sugemalimab, hvis bivirkningen forbliver grad 1 eller 0 efter en nedtrapning af kortikosteroider. Hvis der opstår en ny episode af den svære bivirkning, skal sugemalimab seponeres permanent (se pkt. 4.2 og 4.4).

Immunrelateret pneumonitis

Der er blevet rapporteret immunrelateret pneumonitis hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på pneumonitis. Formodet pneumonitis skal bekræftes med radiografisk imaging for at udelukke andre årsager. Ved grad 2 pneumonitis skal behandling med sugemalimab udsættes, og 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende bør administreres. Hvis symptomerne forbedres til grad 0 eller 1, skal kortikosteroiderne nedtrappes i mindst 1 måned. Behandling med sugemalimab kan genoptages, hvis hændelsen forbliver ved grad 0 til 1 efter nedtrapning af kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved svær (grad 3), livstruende (grad 4) eller recidiverende moderat (grad 2) pneumonitis (se pkt. 4.2), og 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelaterede hudreaktioner

Der er blevet rapporteret immunrelaterede hudreaktioner hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges for formodede svære hudreaktioner og andre årsager skal udelukkes. Ved grad 3 hudreaktioner skal sugemalimab udsættes indtil bedring til grad 0 eller 1, og 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende bør administreres. Sugemalimab skal seponeres permanent ved grad 4 hudreaktioner, og der bør administreres kortikosteroider.

Der er rapporteret tilfælde af Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) hos patienter, der fik PD-1/PD-L1 immuncheckpointhæmmere. Ved formodet SJS eller TEN bør sugemalimab udsættes, og patienten bør henvises til en specialiseret enhed til vurdering og behandling. Ved bekræftet SJS eller TEN bør sugemalimab seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Der bør udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende sugemalimab til en patient, som tidligere har oplevet en svær eller livstruende hudbivirkning ved tidligere behandling med andre immunstimulerende anticancermedier.

Immunrelateret kolitis

Der er blevet rapporteret immunrelateret kolitis hos patienter, der fik sugemalimab monoterapi (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på kolitis og andre årsager skal udelukkes. Ved grad 2 kolitis skal behandling med sugemalimab udsættes, og 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende bør administreres. Ved grad 3 kolitis skal behandling med sugemalimab udsættes, og 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende bør administreres. Behandling med sugemalimab kan genoptages, hvis hændelsen forbliver ved grad 0 til 1 efter nedtrapning af kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved livstruende (grad 4) eller recidiverende grad 3 kolitis (se pkt. 4.2), og 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelateret hepatitis

Der er forekommet immunrelateret hepatitis hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges for unormale leverfunksionsprøver før behandlingen, og efter klinisk indikation under behandlingen med sugemalimab. Ved grad 2 pneumonitis bør behandling med sugemalimab udsættes, og 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende bør administreres. Behandling med sugemalimab kan genoptages, hvis hændelsen forbliver ved grad 0 til 1 efter nedtrapning af kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved svær (grad 3) eller livstruende (grad 4) hepatitis (se pkt. 4.2), og 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelateret nefritis

Der er blevet rapporteret immunrelateret nefritis hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges for unormale nyrefunktionstests før og periodisk under behandling med sugemalimab og behandles efter anbefalingerne. Ved grad 2 nefritis bør behandling med sugemalimab udsættes, og 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende bør administreres. Ved grad 2 nefritis kan behandling med sugemalimab genoptages, hvis hændelsen forbliver ved grad 0 til 1 efter nedtrapning af kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved svær (grad 3) eller livstruende (grad 4) nefritis (se pkt. 4.2), og 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelateret endokrinopati

Der er blevet rapporteret immunrelaterede endokrinopati, herunder hypertyreose, hypotyreose, tyreoiditis, diabetes mellitus, binyreinsufficiens og hypofysitis hos patienter, der fik behandling med sugemalimab (se pkt. 4.8).

Der er blevet rapporteret tyreoidaeforstyrrelser hos patienter, der fik sugemalimab, herunder hypertyreose, hypotyreose og tyreoiditis. Disse kan forekomme når som helst under behandlingen; Derfor skal patienterne overvåges for ændringer i tyreoidaefunktionen og kliniske tegn og symptomer på tyreoidaeforstyrrelser (ved starten af behandlingen, periodisk under behandlingen og efter indikation baseret på klinisk evaluering).

Ved symptomatisk hypothyreose skal sugemalimab udsættes, og thyroksinsubstitutionsbehandling bør påbegyndes efter behov. Ved symptomatisk hyperthyreose skal sugemalimab udsættes, og antityreoidale lægemidler bør påbegyndes efter behov. Behandling med sugemalimab kan genoptages, når symptomerne er under kontrol, og thyroideafunktionen er i bedring. Sugemalimab skal seponeres permanent ved livstruende (grad 4) hypothyreose og hyperthyreose (se pkt. 4.2).

Der er blevet rapporteret type 1-diabetes mellitus hos patienter, der fik sugemalimab. Patienterne skal overvåges for hyperglykæmi eller andre tegn og symptomer på diabetes, og de skal behandles med insulin efter klinisk indikation. Ved type 1-diabetes mellitus forbundet med grad 3 hyperglykæmi skal sugemalimab udsættes. Behandlingen med sugemalimab kan genoptages, hvis der opnås metabolisk kontrol med insulinsubstitutionsbehandling. Sugemalimab skal seponeres permanent ved type 1-diabetes mellitus forbundet med livstruende (grad 4) hyperglykæmi (se pkt. 4.2).

Der er blevet rapporteret binyreinsufficiens hos patienter, der fik sugemalimab. Der er også blevet rapporteret hypofysitis hos patienter, der fik sugemalimab. Patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på binyreinsufficiens eller hypofysitis (herunder hypopituitarisme), og andre årsager skal udelukkes. Ved grad 2 binyreinsufficiens eller ved grad 2 eller 3 hypofysitis bør behandling med sugemalimab udsættes (se pkt. 4.2), og behandling med sugemalimab kan genoptages, hvis hændelsen forbedres til grad 0 til 1. Kortikosteroider til behandling af binyreinsufficiens eller hypofysitis og anden hormonsubstitutionsbehandling (såsom thyroxin hos patienter med hypofysitis) bør administreres efter klinisk indikation. Hypofysefunktion og hormonniveauer bør overvåges for at sikre passende hormonsubstitution. Sugemalimab skal seponeres permanent ved grad 3 eller 4 binyreinsufficiens og ved grad 4 hypofysitis.

Immunrelateret myositis

Der er blevet rapporteret immunrelateret myositis hos patienter, der fik sugemalimab med meget lav hyppighed eller med forsinket symptomdebut (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges for potentiel myositis og andre årsager skal udelukkes. Hvis en patient udvikler tegn og symptomer på myositis, skal der implementeres nøje overvågning, og patienten skal straks henvises til en specialist til vurdering og behandling. Baseret på bivirkningens sværhedsgrad, skal sugemalimab udsættes eller permanent seponeres (se pkt. 4.2). Ved grad 2 myositis bør 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende administreres. Ved grad 3 eller 4 myositis bør 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende administreres.

Immunrelateret myokarditis

Der er blevet rapporteret immunrelateret myokarditis hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Overvåg patienterne for formodet myokarditis og andre årsager skal udelukkes. Hvis der er formodning om myokarditis, skal behandling med sugemalimab udsættes, systemiske kortikosteroider ved en daglig dosis på 1 til 2 mg/kg legemsvægt prednison eller tilsvarende bør omgående påbegyndes, og øjeblikkelig kardiologisk konsultation med diagnostisk udredning i henhold til gældende kliniske retningslinjer bør påbegyndes. Når diagnosen myokarditis er klarlagt, skal sugemalimab seponeres permanent for grad 2, 3 eller 4 myokarditis (se pkt. 4.2).

Immunrelateret pankreatitis

Der er blevet rapporteret immunrelateret pankreatitis hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges nøje for tegn og symptomer, der tyder på akut pankreatitis og for stigninger i serumamylase eller lipase. Ved grad 2 pankreatitis skal behandling med sugemalimab udsættes, og 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende bør administreres. Ved grad 2 pankreatitis kan behandling med sugemalimab genoptages, hvis hændelsen forbliver ved grad 0 til 1 efter nedtrapning af kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved svær (grad 3) eller livstruende (grad 4) pankreatitis (se pkt. 4.2), og 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende bør administreres.

Immunrelaterede okulære toksiciteter

Der er blevet rapporteret immunrelaterede okulære toksiciteter hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Ved grad 2 okulære toksiciteter skal behandling med sugemalimab udsættes, og 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende bør administreres. Ved grad 2 okulære toksiciteter kan behandling med sugemalimab genoptages, hvis hændelsen forbliver ved grad 0 til 1 efter nedtrapning

af kortikosteroider. Sugemalimab skal seponeres permanent ved svær (grad 3) eller livstruende (grad 4) okulære toksiciteter (se pkt. 4.2), og 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende bør administreres.

Andre immunrelaterede bivirkninger

Andre immunrelaterede bivirkninger, herunder immunrelaterede sygdomme i den øvre del af mave-tarm-kanalen, immunrelateret arthritis, immunrelateret pancytopeni/bicytopeni, immunrelateret meningoencefalitis/encefalitis, immunrelateret Guillain-Barres syndrom/demyelinisering og immunrelateret rabdomyolyse/myopati blev rapporteret hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8).

Patienterne skal overvåges ved formodning om immunrelaterede bivirkninger, og der skal udføres en tilstrækkelig evaluering for at bekræfte ætiologien eller udelukke andre årsager. Baseret på bivirkningens sværhedsgrad, skal sugemalimab udsættes eller permanent seponeres (se pkt. 4.2). Ved grad 2 immunmedierede bivirkninger bør 1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende administreres. Ved grad 3 eller 4 bivirkninger bør 1 til 2 mg/kg/dag methylprednisolon eller tilsvarende administreres.

Infusionsrelaterede reaktioner

Infusionsrelaterede reaktioner, herunder anafylaktisk reaktion, hyperhidrose, pyreksi, kulderystelser, erytem og udslæt, er blevet rapporteret hos patienter, der fik sugemalimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges nøje for kliniske tegn og symptomer på en infusionsreaktion, og de skal behandles efter anbefalingerne i pkt. 4.2.

Patienter, der ekskluderes fra kliniske studier

Patienter med følgende tilstande blev ekskluderet fra kliniske studier: aktiv autoimmun sygdom, patienter, som får immunundertrykkende behandling, administration af levende virusvaccine inden for 28 dage efter studiebehandlingens start, hiv-infektion, hepatitis B- eller hepatitis C-infektion; interstitiel lungesygdom eller idiopatisk lungefibrose i anamnesen.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder 51,6 mg natrium pr. 1.200 mg dosis, og 64,5 mg natrium pr. 1.500 dosis, svarende til 2,58 % og 3,23 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen. Natriumchlorid 9 mg/mL (0,9 %) infusionsvæske, opløsning anvendes dog til fortynding af Cejemly før administration, og dette bør tages i betragtning i forbindelse med patientens daglige natriumindtagelse.

Polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 4,08 mg polysorbat 80 i hver 1.200 mg dosis og 5,10 mg polysorbat 80 i hver 1.500 mg dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

Patientkort

Alle læger, der administrerer sugemalimab, skal være bekendte med retningslinjerne for information til læger og behandling. Lægen skal drøfte risikoen ved behandling med sugemalimab med patienten. Patienten vil få udleveret patientkortet med instruktioner fra lægen om altid at have kortet på sig.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført formelle interaktionsstudier med sugemalimab. Da sugemalimab fjernes fra kredsløbet via katabolisme, forventes der ingen metaboliske interaktioner med andre lægemidler.

Anvendelse af systemiske kortikosteroider eller immunsuppressiva før start af sugemalimab bør undgås på grund af deres mulige påvirkning af sugemalimabs farmakodynamiske aktivitet og virkning. Systemiske kortikosteroider eller andre immunsuppressiva kan dog anvendes efter sugemalimab påbegyndes til behandling af immunrelaterede bivirkninger (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos kvinder

Kvinder i den fertile alder skal rådes til at undgå graviditet under behandling med sugemalimab. Kvinder i den fertile alder, der får sugemalimab, bør anvende pålidelige kontraceptionsmetoder under behandlingen og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis sugemalimab (se nedenfor og pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen data om anvendelse af sugemalimab til gravide kvinder. Der er ikke udført reproduktions- og udviklingstoksicitetsforsøg hos dyr med sugemalimab. I murine drægtighedsmodeller viste blokeringen af-PD-L1-signallerende imidlertid at forstyrre tolerancen over for fosteret, og føre til et øget fostertab (se pkt. 5.3).

Sugemalimab bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Det er ukendt, om sugemalimab udskilles i human mælk. Da det er kendt, at antistoffer kan udskilles i human mælk, kan en risiko for nyfødte/spædbørn ikke udelukkes. Det skal beslutes, om amning skal ophøre eller behandling med sugemalimab seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele ved sugemalimab for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data om sugemalimabs mulige virkning på fertiliteten. Dyreforsøg har ikke påvist nævneværdige virkninger på reproduktionsorganerne hos hanner og hunner (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Sugemalimab påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er blevet rapporteret træthed efter administration af sugemalimab (se pkt. 4.8). Patienter, der oplever træthed, bør rådes til ikke at føre motorkøretøj og betjene maskiner, før symptomerne er væk.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Sugemalimabs sikkerhed i kombination med kemoterapi er blevet evalueret hos 435 patienter, der fik 1.200 mg hver 3. uge i kliniske studier på tværs af tumortyper.

Forekomsten af bivirkninger hos denne patientpopulation var 95,6 %. De mest almindelige bivirkninger (≥ 10 %) var anæmi (77,5 %), forhøjet aspartataminotransferase (34,0 %), forhøjet alaninaminotransferase (32,0 %), udslæt (26,2 %), hyperlipidæmi (21,6 %), hyperglykæmi (18,4 %), hyponatriæmi (16,8 %), hypokaliæmi (15,6 %), proteinuri (14,0 %), abdominalsmerter (13,8 %), træthed (13,3 %), artralgi (12,2 %), hypoæstesi (11,5 %), hypotyreose (10,3 %) og hypocalcæmi (10,1 %).

Forekomsten af grad ≥ 3 bivirkninger hos disse patienter var 33,1 %. De mest almindelige bivirkninger af grad ≥ 3 (> 1 %) var anæmi (17,5 %), hyponatriæmi (4,4 %), hypokaliæmi (3,0 %), hyperlipidæmi (2,3 %), forhøjet amylase (2,1 %), unormal leverfunktion (1,8 %), hyperglykæmi (1,6 %), træthed (1,4 %), udslæt (1,4 %), forhøjet basisk fosfatase i blodet (1,1 %) og pneumonitis (1,1 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger observeret i kliniske studier med sugemalimab i kombination med kemoterapi eller sugemalimab monoterapi er anført i tabel 2. Disse reaktioner vises pr. systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjældent

(< 1/10.000). Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, hvor hyppige de er. De hyppigste bivirkninger er anført først.

Tabel 2: Bivirkninger

Blod og lymfesystem	
Meget almindelig	anæmi
Ikke almindelig	hæmolytisk anæmi [#] , immunrelateret pancytopeni/bicytopeni*
Immunsystemet	
Ikke almindelig	anafylaktisk reaktion, anti-neutrofil cytoplasmatisk antistofpositiv vaskulitis [#]
Det endokrine system	
Meget almindelig	hypothyreose
Almindelig	hyperthyreose
Ikke almindelig	immunrelateret hypofysitis*, binyreinsufficiens, immunmedieret tyreoiditis
Metabolisme og ernæring	
Meget almindelig	hyperlipidæmi ^a , hyperglykæmi ^b , hyponatriæmi, hypokaliæmi, hypocalcæmi ^c
Almindelig	hyperurikæmi ^d , hypochloræmi ^e , hypomagnesæmi, diabetes mellitus
Ikke almindelig	dyslipidæmi
Nervesystemet	
Meget almindelig	hypoæstesi ^f
Almindelig	perifer neuropati
Ikke almindelig	immunmedieret encefalitis, immunrelateret Guillain-Barré syndrom/demyelinering*
Øjne	
Almindelig	konjunktivitis, tørre øjne
Hjerte	
Almindelig	takykardi ^g
Ikke almindelig	immunrelateret myokarditis
Vaskulære sygdomme	
Almindelig	Hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum	
Almindelig	pneumonitis ^h
Mave-tarm-kanalen	
Meget almindelig	abdominalsmerter ⁱ
Almindelig	stomatitis ^j , mundtørhed
Ikke almindelig	pankreatitis, proktitis, kolitis [#]
Lever og galdeveje	
Almindelig	unormal leverfunktion, hepatitis ^k
Hud og subkutane væv	
Meget almindelig	udslæt ^l
Almindelig	hypopigmentering af hud ^m
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Meget almindelig	artralgi
Almindelig	myalgi, knoglesmerter
Ikke almindelig	myositis [#] , immunmedieret arthritis
Nyrer og urinveje	
Meget almindelig	proteinuri ⁿ
Almindelig	nefritis ^o
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	træthed

Undersøgelser	
Meget almindelig	forøget aspartataminotransferase, forhøjet alaninaminotransferase
Almindelig	forhøjet kreatinin i blodet, forhøjet basisk fosfatase i blodet, forhøjet amylase, forhøjet bilirubin i blodet ^p , forhøjet tyreoidestimulerende hormon i blodet, nedsat tyreoidestimulerende hormon i blodet, forhøjet thyroxin ^q , forhøjede aminotransferaser, forhøjet kreatinfosfokinase MB i blodet, nedsat frit thyroxin, forhøjet frit trijodtyronin, forhøjet lipase
Ikke almindelig	forhøjet troponin T, nedsat kortisol
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	
Almindelig	infusionsrelateret reaktion
<p>#Hyppighedsestimat baseret på forekomsten i studier med monoterapi af sugemalimab.</p> <p>*Grupperede termer, der henviser til en klassevirkning af immunrelaterede bivirkninger. I kliniske studier med sugemalimab i kombination med kemoterapi blev der kun observeret myelosuppression, nedsat kortikotropin i blodet og neuritis under hhv. immunrelateret pancytopeni/bicytopeni, hypofysitis og Guillain-Barrés syndrom/demyelinisering.</p> <p>Følgende termer repræsenterer en gruppe relaterede hændelser, der beskriver en medicinsk tilstand snarere end en enkelt hændelse:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hyperlipidæmi (hyperlipidæmi, hyperkolesterolæmi, hypertriglyceridæmi, forhøjede triglycerider i blodet) Hyperglykæmi (hyperglykæmi, forhøjet glukose i blodet) Hypocalcæmi (hypocalcæmi, nedsat calcium i blodet) Hyperurikæmi (hyperurikæmi, forhøjet urinsyre i blodet) Hypochloræmi (hypochloræmi, nedsat chlorid i blodet) Hypoæstesi (hypoæstesi, anæstesi) Takykardi (takykardi, sinustakykardi, supraventrikulær takykardi, atrial takykardi, atrieflimmer, ventrikelflimmer) Pneumonitis (pneumonitis, immunmedieret lungesygdom, interstitiel lungesygdom) Abdominal smerter (abdominal smerter, mavebesvær, udspilet mave, smerter i øverste del af abdomen) Stomatitis (stomatitis, mundsår) Hepatitis (hepatitis, immunmedieret leversygdom, immunmedieret hepatitis, lægemiddelinduceret leverskade, leversvigt) Udslæt (udslæt, makulopapuløst udslæt, eksem, erytem, dermatitis, dermatitis acneiform, erytematøst udslæt, pruritisk udslæt, urticaria, pruritus, immunmedieret dermatitis) Hypopigmentering af hud (hypopigmentering af hud, depigmentering af hud, leukoderma) Proteinuri (proteinuri, tilstedeværelse af protein i urinen) Nefritis (nefritis, nedsat nyrefunktion, nyresvigt, akut nyreskade) Forhøjet bilirubin i blodet (forhøjet ukonjugeret bilirubin i blodet, forhøjet konjugeret bilirubin i blodet) Forhøjet thyroxin (forhøjet thyroxin, forhøjet frit thyroxin) 	

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Data for følgende immun-relaterede bivirkninger er baseret på oplysninger fra 435 patienter behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi i kliniske studier. Retningslinjerne for behandling af disse bivirkninger er beskrevet i pkt. 4.4.

Immunrelaterede bivirkninger

Immunrelateret hypothyreose

Immunrelateret hypothyreose blev rapporteret hos 14,3 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Størstedelen af hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad, indberettet hos hhv. 9,2 % og 4,8 % af patienterne. Grad 3 hypothyreose blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne. Der blev ikke rapporteret nogen alvorlig hypothyreose. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse og -seponering, blev rapporteret hos hhv. 0,9 % og 0,2 % af patienterne. Mediantiden til debut var 112 dage (interval: 16 til 607 dage), og medianvarigheden var 83 dage (interval: 1⁺ til 857⁺ dage).

Immunrelateret hyperthyreose

Immunrelateret hyperthyreose blev rapporteret hos 9,4 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad,

indberettet hos hhv. 8,7 % og 0,7 % af patienterne. Der var ingen alvorlige hændelser eller hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse eller -seponering. Mediantiden til debut var 91 dage (interval: 20 til 620 dage), og medianvarigheden var 44 dage (interval: 10 til 484⁺ dage).

Immunrelateret tyreoiditis

Immunrelateret tyreoiditis blev rapporteret hos 0,5 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 i sværhedsgrad. Der var ingen alvorlige hændelser eller hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse eller seponering. Mediantiden til debut var 136 dage (interval: 105 til 167 dage), og medianvarigheden blev ikke nået (interval: 736⁺ til 835⁺ dage).

Diabetes mellitus:

Immunrelateret diabetes mellitus blev rapporteret hos 2,8 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Størstedelen af hændelserne var grad 1 i sværhedsgrad, indberettet hos 2,3 % af patienterne. Hændelser af grad 2 og grad 3 blev rapporteret hos hhv. 0,2 % af patienterne. Der var ingen alvorlige hændelser eller hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse eller -seponering. Mediantiden til debut var 154 dage (interval: 43 til 635 dage), og medianvarigheden var 41 dage (interval: 2 til 307⁺ dage).

Immunrelateret hypofysitis

Immunrelateret hypofysitis blev rapporteret hos 0,9 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 i sværhedsgrad. Der var ingen alvorlige hændelser eller hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse eller -seponering. Mediantiden til debut var 240,5 dage (interval: 112 til 754 dage), og medianvarigheden blev ikke nået (interval: 13⁺ til 478⁺ dage).

Immunrelateret binyreinsufficiens

Immunrelateret binyreinsufficiens blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelsen opstod hos en enkelt patient, var grad 1 i sværhedsgrad og førte ikke til behandlingsafbrydelse eller -seponering.

Immunrelaterede hudbivirkninger

Immunrelaterede hudbivirkninger (undtagen svære) blev rapporteret hos 10,6 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad og blev indberettet hos hhv. 7,1 % og 3,4 % af patienterne. Immunrelaterede hudbivirkninger (undtagen svære), der førte til behandlingsafbrydelse, blev rapporteret hos 0,9 % af patienterne. Der var ingen alvorlige hændelser eller hændelser, der førte til behandlingsseponering. Mediantiden til debut var 158 dage (interval: 3 til 990 dage), og medianvarigheden var 31 dage (interval: 1 til 950⁺ dage).

Immunrelaterede svære hudbivirkninger blev rapporteret hos 1,6 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alvorlige hændelser blev rapporteret hos 0,5 % af patienterne, hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse, blev rapporteret hos 0,9 % af patienterne, og hændelser, der førte til behandlingsseponering, blev rapporteret hos 0,5 % af patienterne. Mediantiden til debut var 312 dage (interval: 19 til 738 dage), og medianvarigheden var 95 dage (interval: 12 til 522⁺ dage).

Immunrelateret hepatitis

Immunrelateret hepatitis blev rapporteret hos 9,7 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelser af grad 1, 2, 3 og 4 blev rapporteret hos hhv. 5,7 %, 1,4 %, 2,3 % og 0,2 % af patienterne. Alvorlige hændelser blev rapporteret hos 2,5 % af patienterne. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse og -seponering, blev rapporteret hos hhv. 2,3 % og 1,6 % af patienterne. Mediantiden til debut var 53 dage (interval: 1 til 717 dage), og medianvarigheden var 25 dage (interval: 2 til 777⁺ dage).

Immunrelateret pankreatitis

Immunrelateret pankreatitis blev rapporteret hos 3,4 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelser af grad 1, 2, 3 og 4 blev rapporteret hos hhv. 1,6 %, 0,7 %, 0,9 % og 0,2 % af patienterne. Alvorlige hændelser blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse, blev rapporteret hos 0,5 % af patienterne. Ingen hændelser, der førte til behandlingsseponering, blev rapporteret. Mediantiden til debut var 42 dage (interval: 20 til 629 dage), og medianvarigheden var 53 dage (interval: 2 til 958⁺ dage).

Immunrelateret pneumonitis

Immunrelateret pneumonitis blev rapporteret hos 3,0 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelser af grad 1, 2, 3 og 5 blev rapporteret hos hhv. 0,2 %, 1,6 %, 0,9 % og 0,2 % af patienterne. Alvorlige hændelser blev rapporteret hos 2,1 % af patienterne. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse og -seponering, blev rapporteret hos hhv. 1,1 % og 1,8 % af patienterne. Mediantiden til debut var 165 dage (interval: 6 til 903 dage), og medianvarigheden var 229 dage (interval: 18 til 558⁺ dage).

Immunrelateret myositis

Immunrelateret myositis blev rapporteret hos 2,5 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad og blev indberettet hos hhv. 0,9 % og 1,6 % af patienterne. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse, blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne. Der var ingen alvorlige hændelser eller hændelser, der førte til behandlingsseponering. Mediantiden til debut var 135 dage (interval: 3 til 649 dage), og medianvarigheden var 42 dage (interval: 2 til 655⁺ dage).

Immunrelateret kolitis

Immunrelateret kolitis blev rapporteret hos 2,5 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad og blev indberettet hos hhv. 1,1 % og 1,4 % af patienterne. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse, blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne. Ingen alvorlige hændelser eller hændelser, der førte til behandlingsseponering, blev rapporteret. Mediantiden til debut var 103 dage (interval: 1 til 682 dage), og medianvarigheden var 9 dage (interval: 2 til 445⁺ dage).

Immunrelateret myokarditis

Immunrelateret myokarditis blev rapporteret hos 2,1 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad og blev indberettet hos hhv. 1,1 % og 0,9 % af patienterne. Alvorlige hændelser blev rapporteret hos 0,7 % af patienterne. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse og -seponering, blev rapporteret hos hhv. 1,1 % og 0,2 % af patienterne. Mediantiden til debut var 221 dage (interval: 41 til 442 dage), og medianvarigheden var 23 dage (interval: 1 til 429⁺ dage).

Immunrelateret nefritis

Immunrelateret nefritis (herunder nyresvigt) blev rapporteret hos 1,8 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelser af grad 1, 2 og 3 blev rapporteret hos hhv. 0,9 %, 0,2 % og 0,7 % af patienterne. Alvorlige hændelser blev rapporteret hos 0,9 % af patienterne. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse og -seponering, blev rapporteret hos hhv. 0,5 % og 0,2 % af patienterne. Mediantiden til debut var 227,5 dage (interval: 26 til 539 dage), og medianvarigheden var 51,5 dage (interval: 5 til 543⁺ dage).

Immunrelaterede okulære toksiciteter

Immunrelaterede okulære toksiciteter blev rapporteret hos 1,4 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad og blev indberettet hos hhv. 0,7 % og 0,7 %. Der blev ikke rapporteret nogen alvorlige hændelser. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse og -seponering, blev rapporteret hos hhv. 0,5 % og 0,2 % af patienterne. Mediantiden til debut var 235,5 dage (interval: 137 til 482 dage), og medianvarigheden var 9,5 dage (interval: 1 to 181 dage).

Immunrelaterede sygdomme i den øvre del af mave-tarm-kanalen

Immunrelaterede lidelser i den øvre del af mave-tarm-kanalen blev rapporteret hos 0,9 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelser af grad 1, 2 og 3 blev rapporteret hos hhv. 0,5 %, 0,2 % og 0,2 % af patienterne. Alvorlige hændelser blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne. Ingen hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse eller -seponering, blev rapporteret. Mediantiden til debut var 146 dage (interval: 82 til 204 dage), og medianvarigheden var 385 dage (interval: 42 to 710 dage).

Immunrelateret arthritis

Immunrelateret arthritis blev rapporteret hos 0,9 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Alle hændelserne var grad 1 og 2 i sværhedsgrad og blev indberettet hos hhv. 0,2 % og 0,7 % af patienterne. Der blev ikke rapporteret nogen alvorlige hændelser. Hændelser, der førte til behandlingsafbrydelse, blev rapporteret hos 0,5 % af patienterne. Ingen hændelser, der førte til behandlingsseponering, blev rapporteret. Mediantiden til debut var 173,5 dage (interval: 96 til 257 dage), og medianvarigheden var 98 dage (interval: 50 til 958⁺ dage).

Immunrelateret pancytopeni/bicytopeni

Immunrelateret pancytopeni/bicytopeni blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelsen opstod hos en enkelt patient, var grad 4 i sværhedsgrad og alvorlig, og førte ikke til behandlingsafbrydelse eller -seponering.

Immunrelateret meningoencefalitis/encefalitis

Immunrelateret meningoencefalitis/encefalitis blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelsen opstod hos en enkelt patient, var grad 2 i sværhedsgrad og førte til behandlingsafbrydelse.

Immunrelateret Guillain-Barres syndrom/demyelinisering

Immunrelateret Guillain-Barres syndrom/demyelinisering blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelsen opstod hos en enkelt patient, var af grad 2 i sværhedsgrad og alvorlig, og førte ikke til behandlingsafbrydelse eller -seponering.

Immunrelateret rhabdomyolyse/myopati

Immunrelateret rhabdomyolyse/myopati blev rapporteret hos 0,2 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Hændelsen opstod hos en enkelt patient, var grad 2 i sværhedsgrad og førte til behandlingsafbrydelse.

Infusionsrelaterede reaktioner

Infusionsrelaterede bivirkninger blev rapporteret hos 4,4 % af patienterne, der blev behandlet med sugemalimab i kombination med kemoterapi. Rapporterede hændelser var infusionsrelaterede reaktion (0,9 %), anafylaktisk reaktion (0,7 %), hyperhidrose (0,5 %), pyreksi (0,5 %), erytem, udslæt, makulopapuløst udslæt, huddepigmentering, hudsygdom, hævelse, kulderystelser, perifert ødem, ømhed, kvalme, tilbageholdelse af åndedrættet og halsirritation (hhv. 0,2 % hver).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret hændelser af overdosering med sugemalimab i kliniske studier. I tilfælde af overdosering skal patienterne overvåges nøje for tegn eller symptomer på bivirkninger, og der skal iværksættes passende symptomatisk behandling i henhold til patientens kliniske status.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddel-konjugater, PD-1/PD-L1 (*programmed cell death protein 1/death-ligand 1*)-hæmmere, ATC-kode: L01FF11.

Virkningsmekanisme

Sugemalimab er et fuldt humant immunglobulin G4 monoklonalt antistof. Det binder specifikt til *programmed cell death-ligand 1* (PD-L1), og blokerer dermed ligationen med PD-1. PD-L1 kan, når det udtrykkes på tumorceller og tumorinfiltrerende immunceller, bidrage til at hæmme et antitumorimmunrespons. Binding af PD-L1 til PD-1- og CD80 (B7.1)-receptorer, der findes på T-celler og antigenpræsenterende celler, undertrykker cytotoxisk T-celleaktivitet, T-celleproliferation og cytokinproduktion. Blokade af PD-L1-/PD-1- og PD-L1/CD80-interaktioner frigiver hæmning af immunresponsen uden at inducere antistofafhængig celle-medieret cytotoxicitet (ADCC).

Klinisk virkning og sikkerhed

Sugemalimabs virkning og sikkerhed i kombination med platinbaseret kemoterapi til behandling af voksne ≥ 18 år med histologisk eller cytologisk bekræftet metastatisk (stadie IV) pladeformet eller ikke-pladeformet NSCLC uden sensibiliserende EGFR-mutationer, ALK-fusioner, ROS1- eller RET-translokationer blev undersøgt i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie (GEMSTONE-302). Bortset fra test for EGFR-mutationsstatus hos deltagere med ikke-pladeformet NSCLC var testning for genomiske tumoraberrationer/onkogene *drivers* ikke obligatorisk for at indgå. Deltagerne skulle fremlægge formalin-fikserede tumorvævsprøver til PD-L1-analyse. PD L1-ekspressionen blev evalueret på et centralt laboratorium med immunhistokemi ved anvendelse af Ventana PD-L1 (Sp263)-analysen på en BenchMark *autostainer* analyse (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) i henhold til producentens anvisninger. Deltagerne blev ekskluderet, hvis de tidligere havde haft autoimmun sygdom, administration af systemiske immunundertrykkende lægemidler inden for 2 uger før randomisering og aktive eller ubehandlede CNS-metastaser.

Det primære endepunkt i dette studie var progressionsfri overlevelse (PFS) vurderet af investigatoren i henhold til RECIST v1.1. De sekundære endepunkter omfattede samlet overlevelse (*overall survival*, OS), PFS hos deltagere med PD-L1-ekspression ≥ 1 % (vurderet af investigatorene i henhold til RECIST v1.1), objektiv responsrate (ORR) vurderet af investigatorene i henhold til RECIST v1.1 og varighed af respons (*duration of respons*, DoR). Type I-fejlen blev kontrolleret ved hjælp af sekventiel testmetode i rækkefølgen PFS, OS, PFS hos deltagere med PD-L1-ekspression ≥ 1 % og ORR.

I alt med 479 deltagere randomiseret (i forholdet 2:1) til at få:

- til pladeformet NSCLC, sugemalimab 1.200 mg med carboplatin AUC = 5 mg/ml/min og paclitaxel 175 mg/m² administreret intravenøst hver 3. uge i op til 4 cyklusser, efterfulgt af sugemalimab 1.200 mg hver 3. uge
 - til ikke-pladeformet NSCLC, sugemalimab 1.200 mg med carboplatin AUC = 5 mg/ml/min og pemetrexed 500 mg/m² intravenøst administreret hver 3. uge i op til 4 cyklusser, efterfulgt af sugemalimab 1.200 mg og pemetrexed 500 mg/m² hver 3. uge
- eller
- placebo plus de samme platinbaserede kemoterapiprogrammer for pladeformet eller ikke-pladeformet NSCLC som gruppen, der fik sugemalimab i op til 4 cyklusser, derefter efterfulgt af placebo for pladeformet NSCLC, eller placebo plus pemetrexed for ikke-pladeformet NSCLC.

Den maksimale behandlingsvarighed med sugemalimab eller placebo var 35 cyklusser (ca. 2 år) eller indtil progressiv sygdom, uacceptabel toksicitet, tilbagetrækning af informeret samtykke, død eller andre årsager, angivet i protokollen.

Deltagere, der fik placebo plus kemoterapi, og som oplevede radiografisk sygdomsprogression bekræftet af investigatoren, kunne krydse over og få sugemalimab-monoterapi.

I løbet af det første år i behandlingsperioden blev der udført billeddiagnostiske vurderinger i den 6. uge og den 12. uge efter den første dosis og derefter hver 9. uge. Efter 1 år: der blev udført billeddiagnostiske vurderinger hver 12. uge indtil sygdomsprogression, tabt for opfølgning, død eller studiets afslutning, alt efter hvad der indtraf først.

Alle deltagere var asiatiske og havde stadie IV NSCLC, medianalderen var 63,0 år, 80,0 % var mænd 73,3 % var tidligere eller aktuelle rygere, 38,8 % var ≥ 65 år, 40,1 % havde pladeformet NSCLC, 59,9 % havde ikke-pladeformet NSCLC, 60,8 % havde PD-L1-ekspression ≥ 1 % af tumoren, 11,9 % havde levermetastaser ved *baseline*; 14,0 % havde hjernemetastaser ved *baseline*, 82,5 % havde en ECOG-præstationsstatus på 1.

Den mediane behandlingsvarighed var 10 cyklusser (interval 1 til 49) med en median varighed på 7,15 måneder for sugemalimab versus 6 cyklusser (interval 1 til 44) med en median varighed på 4,6 måneder for placebo. Virkningsresultaterne i GEMSTONE-302-studiet er opsummeret i tabel 3, figur 1 og figur 2.

Tabel 3. Virkningsresultater fra GEMSTONE-302-studiet

	Sugemalimab i kombination med platinbaseret kemoterapi (n = 320)	Placebo i kombination med kemoterapi (n = 159)
Endepunkter for virkning		
Progressionsfri overlevelse (PFS)*		
Antal (%) deltagere med hændelse	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Median i måneder (95 % CI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
<i>Hazard ratio</i> (95 % CI) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
p-værdi [†]	< 0,0001	
Samlet overlevelse (OS)		
Antal (%) deltagere med hændelse	156 (48,8 %)	97 (61,0 %)
Median i måneder (95 % CI) [¶]	25,4 (20,1; NR)	16,9 (12,8; 20,7)
<i>Hazard ratio</i> (95 % CI) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p-værdi [†]	0,0008	
Objektiv responsrate*		
ORR n (%) (95 % CI)	203 (63,4 %) (57,9; 68,7)	64 (40,3 %) (32,6; 48,3)
p-værdi [§]	< 0,0001	

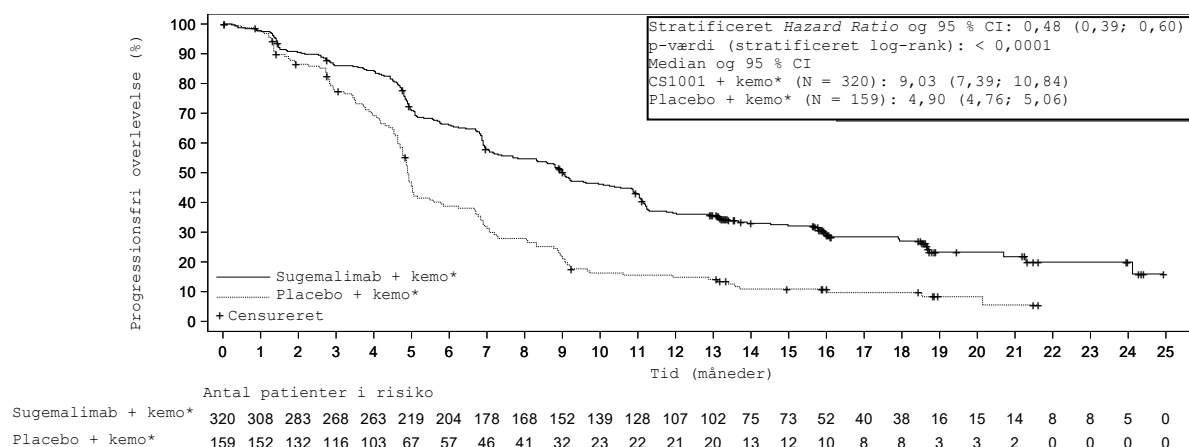
CI = Konfidensinterval, ORR= Objektiv responsrate

* Investigatorvurderet

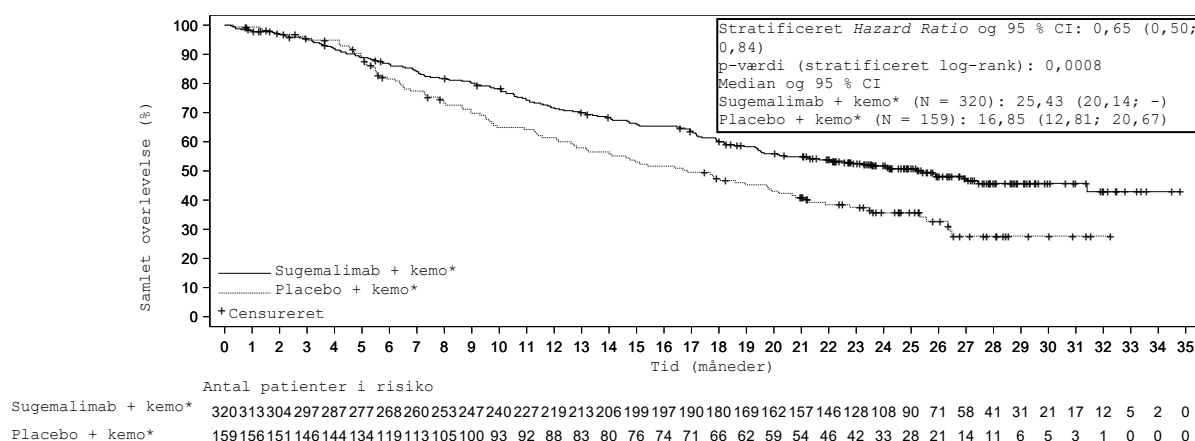
[†] *Hazard ratio* (HR) er baseret på den stratificerede Cox-model. P-værdien er baseret på den stratificerede log-rank-test. De 3 stratifikationsfaktorer er ECOG-præstationsstatus, PD-L1 og histologitype fra randomisering. Se nedenfor for yderligere forklaring af histologitype.

[§] P-værdi baseret på Cochran-Mantel-Haenszel-test stratificeret ved ECOG-præstationsstatus, histologitype og PD-L1 fra randomisering.[¶]

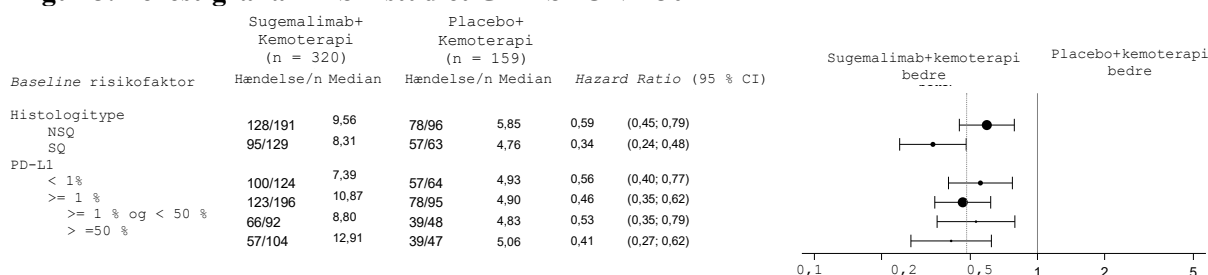
Figur 1. Kaplan-Meier-kurve over investigatorvurderet progressionsfri overlevelse – ITT-population – studiet GEMSTONE-302



Figur 2. Kaplan-Meier-kurve for samlet overlevelse – ITT-population – studiet GEMSTONE-302



Figur 3. Forest-graf af PFS – studiet GEMSTONE-302



Bemærk: undergruppeanalyserne var ikke kontrolleret for type 1-fejl.

Undergruppeanalysen viste forbedringer i PFS med sugemalimab, uanset histologisk subtype og PD-L1, ekspressionen i overensstemmelse med den samlede *intent-to-treat* (ITT)-population.

Pædiatrisk population.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med sugemalimab i den pædiatriske population til behandling af lungecancer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Immunogenicitet

I fase 3 NSCLC-studiet var prævalensen af anti-lægemiddel-antistoffer (*anti-drug antibodies*, ADA) 17 % (53 patienter), med 9 % (28 patienter) med ADA, som dukkede op under behandlingen. Der blev

ikke observeret evidens for, at ADA havde en indvirkning på farmakokinetik, virkning eller sikkerhed, men data er stadig begrænsede.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Sugemalimabs farmakokinetik blev karakteriseret ved hjælp af populationsfarmakokinetiske analyser med koncentrationsdata indsamlet fra 1.002 deltagere, som fik sugemalimabdoser i intervallet 3 til 40 mg/kg og faste doser på 1.200 mg intravenøst hver 3. uge.

Absorption

Sugemalimab administreres ved intravenøs infusion og er derfor øjeblikkeligt og fuldstændigt biotilgængeligt.

Efter et eskaleringsstudie med enkelte og flere doser sugemalimab ($n = 29$) steg eksponeringen for sugemalimab (AUC og C_{max}) ca. dosisproportionalt inden for doseringsintervallet fra 3 mg/kg til 40 mg/kg, inklusive en fast dosis på 1.200 mg intravenøst hver 3. uge. Efter flere intravenøse infusioner på 1.200 mg hver 3. uge ($n = 16$) var der ca. en fordoblet akkumulation af sugemalimabeksponeringerne (dvs. $R_{acc, C_{max}}$ og $R_{acc, AUC}$ var hhv. 1,74 og 2,00).

Fordeling

I overensstemmelse med en begrænset ekstravaskulær fordeling af monoklonale antistoffer var fordelingsvolumenet af sugemalimab ved *steady-state* (V_{ss}) fra den populationsfarmakokinetiske analyse lille med et geometrisk gennemsnitligt ($CV\%$) V_{ss} på 5,56 l (21 %) hos patienter med stadie IV NSCLC fra studiet GEMSTONE-302.

Biotransformation

Som antistof kataboliseres sugemalimab via uspecifikke veje. Metabolismen bidrager ikke til dets clearance.

Elimination

I den populationsfarmakokinetiske analyse blev det geometriske gennemsnit ($CV\%$) af total clearance (CL) efter en enkelt dosis estimeret til at være 0,235 l/dag (24,2 %) for NSCLC-patienter fra studiet GEMSTONE-302. Ved *steady-state* er elimineringen lidt lavere end efter en enkelt dosis som følge af målmedieret lægemiddeldisposition. Det geometriske gennemsnit ($CV\%$) af eliminationshalveringstiden ($t_{1/2}$) estimeret ud fra den populationsfarmakokinetiske model var ca. 17,9 dage (25,6 %) ved slutningen af cyklus 1 hos NSCLC-patienter fra studiet GEMSTONE-302.

Specielle populationer

Alder, køn, legemsvægt, tumortype og anti-lægemiddel-antistofstatus

Den populationsfarmakokinetiske analyse viste kovariate virkninger af alder (18-78 år), som ikke var statistisk signifikante, ved eksponering for sugemalimab. Virkningen af andre kovariater (albumin, køn, anti-lægemiddel-antistoffer og tumortype) på den systemiske eksponering af sugemalimab blev ikke anset for at være klinisk relevant. Baseret på resultaterne fra modellering og simuleringer forventes en forøgelse af doseringen til 1.500 mg hver 3. uge for patienter med en legemsvægt over 115 kg at opnå sammenlignelige eksponeringer for patienterne i det pivotale studie GEMSTONE-302, der blev doseret med 1.200 mg hver 3. uge.

Race

Virkningen af race hos deltagere med fremskredne faste tumorer (herunder NSCLC), der fik sugemalimab, blev evalueret ved populationsfarmakokinetisk analyse, og der blev ikke identificeret nogen virkning af race på sugemalimabs farmakokinetik. Mere specifikt blev der ikke observeret nogen farmakokinetisk forskel i sugemalimab mellem asiatiske og ikke-asiatiske deltagere.

Nedsat leverfunktion

Virkningen af let nedsat leverfunktion på farmakokinetikken af sugemalimab blev evalueret ved hjælp af populationsfarmakokinetiske analyser. En kovariatanalyse indikerede ingen statistisk signifikant virkning af markører for leverfunktion (ASAT og ALAT) på sugemalimabeksponeringen.

Nedsat nyrefunktion

Virkningen af nedsat nyrefunktion på *clearance* af sugemalimab blev evalueret ved hjælp af populationsfarmakokinetiske analyser hos deltagere med let eller moderat nedsat nyrefunktion, sammenlignet med deltagere med normal nyrefunktion. Der var ingen påvirkning af nyrefunktionen på sugemalimabs farmakokinetik.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført karcinogenicitets- eller reproduktionstoksicitetsstudier med sugemalimab.

Baseret på litteraturvurdering spiller PD-L1/PD-1-signalvejen en rolle under drægtigheden ved at opretholde moderens immuntolerance over for fosteret. I en musemodel af drægtigheden kan blokering af PD-L1-signalvejen ødelægge immuntolerancen over for fosteret og øge den spontane aborteringen af fostre. Der er ikke rapporteret om fostermisdannelser forbundet med blokering af PD-L1/PD-1-signalvejen i litteraturen, men immunrelaterede sygdomme er blevet observeret hos mus med PD-1- og PD-L1-gen*knockout*. Baseret på virkningsmekanismen kan føtal eksponering for sugemalimab øge risikoen for at udvikle immunrelaterede sygdomme eller ændre det normale immunrespons.

I 4- og 26-ugers toksicitetsstudier med gentagne doser hos cynomolgusaber viser eksponering for sugemalimab administreret i.v. én gang ugentligt ingen særlig risiko bortset fra to oftalmologiske observationer hos hunner, der fik en høj dosis: 1 forekomst af retinal depigmentering og 1 tilfælde af middelstor fokal uklarhed af hornhinden ved 200 mg/kg, hvilket svarer til ca. 16 gange og 18 gange den kliniske AUC ved den anbefalede klinisk dosis til mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Histidinmonohydrochlorid
Mannitol (E421)
Natriumchlorid
Polysorbat 80 (E433)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler i den samme intravenøse slange end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas
36 måneder

Fortyndet lægemiddel forberedt til infusion

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i op til 24 timer ved 2°C til 8°C og i op til 4 timer ved stuetemperatur (op til 25°C) fra forberedelsestidspunktet. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks er opbevaringstiderne og betingelserne inden brug brugerens ansvar. Opbevaringstiden vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer fra 2°C til 8 °C, medmindre fortyndingen er fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

20 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning i type I-hætteglas med elastomerprop og en blå *flip-off* aluminiumsforsøgling indeholdende 600 mg sugemalimab.

Pakningsstørrelse på 2 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Cejemly leveres som et hætteglas til engangsbrug uden konserveringsmidler. Der skal anvendes aseptisk teknik til forberedelse og administration.

Se produktresuméerne for platinbaserede kemoterapier og pemetrexed eller paclitaxel til forberedelse.

Forberedelse og administration af Cejemly koncentrat til infusionsvæske, opløsning

- a. Hætteglasset må ikke omrystes.
- b. **1.200 mg dosis**
Optræk 20 ml ud af hvert af de 2 hætteglas (i alt 40 ml) med Cejemly med en steril sprøjte og overfør til en 250 ml intravenøs pose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning til en total dosis på 1.200 mg. Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig at vende den på hovedet. Opløsningen må ikke nedfryses eller omrystes.
1.500 mg dosis
Optræk 20 ml ud af hvert af 2 hætteglas og 10 ml fra 1 hætteglas (i alt 50 ml) med Cejemly med en steril sprøjte og overfør til en 250 ml intravenøs pose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning til en total dosis på 1.500 mg. Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig at vende den på hovedet. Opløsningen må ikke nedfryses eller omrystes.
- c. Der må ikke administreres andre lægemidler på samme tid i den samme infusionsslange. Infusionsopløsningen skal administreres gennem en intravenøs slange, der indeholder et sterilt, *in-line* (PES)-filter med lav proteinbinding eller tilsat polyethersulfon, med en porestørrelse på 0,22 mikron.
- d. Lad den fortyndede opløsning opnå stuetemperatur før administration.
- e. Bortskaf en eventuel ubrugt rest i hætteglasset.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Loerrach
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1833/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Datum for første markedsføringstilladelse: 24. juli 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<Måned/år>

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner og patienter/plejere, som forventes at ordinere og bruge Cejemly, i alle medlemslande, hvor Cejemly markedsføres, har adgang til/har fået udleveret patientkortet.

Patientkortet skal indeholde følgende nøgleelementer:

- Beskrivelse af de vigtigste tegn og symptomer på immunrelaterede bivirkninger og om vigtigheden af straks at informere den behandlende læge, hvis der opstår symptomer.
- Påmindelse om altid at medbringe patientkortet.
- Kontaktoplysninger for den læge, der har ordineret Cejemly.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE – 2 HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cejemly 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
sugemalimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 600 mg sugemalimab i 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: histidin, histidinmonohydrochlorid, E421, natriumchlorid, E433, vand til injektionsvæsker.

Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning

600 mg / 20 ml

2 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Intravenøs anvendelse efter fortynding

Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Loerrach, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1833/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**HÆTTEGLASETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cejemly 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
sugemalimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 600 mg sugemalimab i 20 ml (30 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, histidinmonohydrochlorid, (E421), natriumchlorid, (E433), vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
600 mg / 20 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
i.v. anvendelse efter fortynding
Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1833/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Cejemly 600 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning sugemalimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Det er vigtigt, at du altid medbringer patientkortet i løbet af behandlingen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cejemly
3. Sådan vil du få Cejemly
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Cejemly indeholder det aktive stof sugemalimab, som er et monoklonalt antistof (en type protein), der binder sig til et specifikt mål i kroppen, som kaldes PD-L1.

Anvendelse

Cejemly anvendes til at behandle voksne med en form for lungekræft, der kaldes 'ikke-småcellet lungekræft', der har spredt sig. Cejemly anvendes i kombination med platinbaseret kemoterapi. Det er vigtigt, at du også læser indlægssedlerne for de andre lægemidler mod kræft, du eventuelt får.

Sådan virker Cejemly

PD-L1 findes på overfladen af visse tumorceller, og undertrykker kroppens immunsystem (forsvar) og beskytter derved kræftcellerne mod at blive angrebet af immuncellerne. Cejemly binder sig til PD-L1 og hjælper dit immunsystem med at bekæmpe kræften.

Hvis du har spørgsmål om, hvordan dette lægemiddel virker, eller hvorfor du har fået ordineret dette lægemiddel, skal du spørge lægen.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Cejemly

Brug ikke Cejemly

Du må ikke få Cejemly, hvis du er allergisk over for sugemalimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cejemly (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Cejemly, hvis:

- du har en autoimmun sygdom (en tilstand, hvor kroppen angriber sine egne celler),
- du er blevet vaccineret med en levende virusvaccine inden for 28 dage før behandlingsstart

- du har en lungesygdom, der kaldes interstitiel lungesygdom eller idiopatisk lungefibrose, i din sygehistorie
- du har eller har haft kronisk virusinfektion i leveren, herunder hepatitis B (HBV) eller hepatitis C (HCV)
- du har en infektion med human immundefektvirus (hiv), eller du har erhvervet immundefektsyndrom (aids),
- du har leverskade
- du har nyreskade

Når du får Cejemly, kan du få nogle alvorlige bivirkninger. Disse bivirkninger kan undertiden blive livstruende og kan føre til døden. De kan opstå når som helst under behandlingen eller endda uger eller måneder efter, at din behandling er afsluttet:

- Cejemly kan forårsage infusionsrelaterede reaktioner (såsom pludselig, alvorlig hævelse af ansigt/hals/lemmer eller anafylaksi).
- Cejemly virker på dit immunsystem, og kan forårsage betændelse i dele af din krop. Betændelsen kan forårsage alvorlige skader på din krop, og nogle betændelsestilstande kan føre til døden og det kan være nødvendigt med behandling eller at stoppe med Cejemly. Disse reaktioner kan involvere et eller flere organsystemer. Dette kan føre til betændelse og funktionstab i lungerne, maven eller tarmene, huden, leveren, nyrerne, hjertemusklen, andre muskler eller hormonkirtler.

For yderligere oplysninger, se punkt 4 – Bivirkninger. Hvis du har relaterede symptomer, skal du straks kontakte lægen.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til patienter under 18 år, da Cejemly ikke er blevet afprøvet hos børn og unge.

Brug af andre lægemidler sammen med Cejemly

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage immunundertrykkende behandling eller andre lægemidler. Dette gælder også lægemidler, som ikke er købt på recept, herunder naturlægemidler.

Graviditet

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, må du ikke bruge dette lægemiddel. Kontakt straks lægen, hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Cejemly.

Prævention

Hvis du er en kvinde, som kan blive gravid, skal du bruge en sikker præventionsmetode for at undgå at blive gravid, mens du behandles med Cejemly, og i mindst 4 måneder efter din sidste dosis.

Kontakt lægen om de pålidelige præventionsmetoder, som du skal bruge i løbet af denne periode.

Amning

Hvis du ammer eller planlægger at amme, vil du sammen med lægen beslutte, om du bør tage præparatet eller amme. Du kan ikke gøre begge dele.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Cejemly kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du føler dig træt, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Cejemly indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 51,6 mg natrium pr. 1.200 mg dosis, og 64,5 mg natrium pr. 1.500 mg dosis. Dette svarer til 2,58 % og 3,23 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen. Før du får Cejemly, blandes det dog med en opløsning, der indeholder natrium. Tal med din læge, hvis du er på en saltfattig diæt.

Cejemly indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 4,08 mg polysorbat 80 i hver 1.200 mg dosis og 5,10 mg polysorbat 80 i hver 1.500 mg dosis. Polysorbat kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan vil du få Cejemly

Så meget vil du få

Den anbefalede dosis Cejemly er 1.200 mg til personer, der vejer 115 kg eller mindre, og 1.500 mg til personer, der vejer over 115 kg.

Sådan vil du få lægemidlet

Du vil få Cejemly på et hospital eller en klinik under tilsyn af en erfaren læge. Du vil få Cejemly som en infusion (et drop) i en vene i løbet af 60 minutter hver 3. uge.

Cejemly gives i kombination med kemoterapi mod lungekræft. Du vil først få Cejemly efterfulgt af kemoterapi.

Hvis du ikke kan komme til et aftalt besøg

Det er meget vigtigt, at du kommer til alle dine aftalte besøg. Hvis du ikke kan komme til et aftalt besøg, hvor du vil få dit lægemiddel, skal du lave en anden aftale så hurtigt som muligt.

4. Bivirkninger

Cejemly kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Når du får Cejemly, kan du få nogle alvorlige bivirkninger (se punkt 2). Din læge vil tale med dig om dem, og forklare risici og fordele ved din behandling.

Søg akut lægehjælp, hvis du får betændelse på et hvilket som helst sted i kroppen eller hvis du har nogen af de følgende bivirkninger, eller hvis de bliver værre:

- **Infusionsrelaterede reaktioner** såsom kulderystelser, rysten eller feber, hudproblemer som kløe eller udslæt, rødme eller hævet ansigt, åndedrætsbesvær eller hvæsende vejrtrækning, kvalme, opkastning eller mavesmerter (infusionsreaktioner kan være svære eller livstruende – disse reaktioner kaldes anafylaksi).
- **Problemer med hormonproducerende kirtler**, såsom humørsvingninger, træthed, svaghed, vægtsvingninger, ændringer i blodsukker og kolesteroltal, synstab, hovedpine, der ikke vil gå væk eller usædvanlig hovedpine, hurtig hjerterytme, øget svedtendens, følelse af at være mere kold eller varm end normalt, meget træt, svimmelhed eller besvimelse, følelse af at være mere sulten eller tørstig end normalt, hårtab, forstoppelse, dybere stemmeleje, meget lavt blodtryk, hyppigere vandladning, kvalme eller opkastning, mavesmerter, humør- eller adfærdsendringer (såsom nedsat sexlyst, irritabilitet eller glemsomhed), betændelse i binyrer, hypofysen eller skjoldbruskkirtlen.
- **Tegn på diabetes**, såsom følelse af at være mere sulten eller tørstig end normalt, hyppigere vandladning, vægttab, træthedsfølelse eller kvalme, mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, forvirring, usædvanlig søvnighed, din ånde lugter sødt, en sød eller metallisk smag i munden eller din urin eller sved lugter anderledes.
- **Tarmproblemer**, såsom hyppig diarré, ofte med blod eller slim, flere afføringer end normalt, afføring, der er sort eller tjæreagtig og svære smerter eller ømhed i maven (betændelse i tyktarmen).
- **Nyreproblemer**, udskiller blod, hævede ankler.
- **Lungeproblemer**, såsom ny eller forværret hoste, åndenød eller brystsmerter (lungebetændelse (pneumonitis)).
- **Leverproblemer**, såsom gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene, svær kvalme eller opkastning, smerter i højre side af maven, søvnighed, mørk urin (tefarvet), flere blødninger eller blå mærker end normalt og mindre sulten end normalt (leverbetændelse).

- **Problemer med bugspytkirtlen**, såsom mavesmerter, kvalme og opkastning (pankreatitis).
- **Hudproblemer**, såsom udslæt eller kløe, blærer eller sår i mund, næse, øjne og kønsorganer.
 - uforklarlige udbredte hudsmerte, rødt eller lilla udslæt, der spreder sig, huden falder af inden for dage efter blæredannelse - en alvorlig hudtilstand, der kaldes '**Stevens-Johnsons syndrom**'.
 - afskalning og blæredannelse af huden over store dele af kroppen - en livstruende hudlidelse, der kaldes '**Toksisk epidermal nekrolyse**'.
- **Hjerteproblemer**, såsom ændret hjerteslag, hjerteslag, hurtigt hjerteslag, hjertet synes at springe et slag over eller en bankende fornemmelse, brystmerter, åndenød.
- **Muskel- og ledsmerter**, såsom ledsmerter eller -hævelse, muskelsmerter, svaghed eller stivhed.
- **Betændelse i hjernen**, som kan omfatte feber, hovedpine, mobilitetsforstyrrelser, nakkestivhed.
- **Betændelse i nerverne**, hvilket kan omfatte smerter, svaghed og lammelse i ekstremiteterne (Guillain-Barrés syndrom)
- **Betændelse i øjnene**, hvilket kan omfatte synsændringer

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- nedsat antal røde blodlegemer, der transporterer ilt rundt i kroppen
- forhøjede niveauer af leverenzymen i blodet, der kaldes ASAT, ALAT
- forhøjede niveauer af sukker, triglycerider, kolesterol i blodet
- nedsat calcium, kalium og natrium i blodet
- nedsat niveau af skjoldbruskkirtelhormon i blodet
- forhøjet niveau af protein i urinen
- følelsesløshed, prikken eller nedsat følelse ved berøring i en del af kroppen

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- forhøjet niveau af urinsyre i blodet
- forhøjet niveau af basisk fosfatase i blodet
- nedsat magnesium og/eller chlorid i blodet
- forhøjet niveau af skjoldbruskkirtelhormon i blodet
- unormal leverfunktion eller unormale resultater fra leverprøver
- forhøjet niveau af bugspytkirtelenzymer (amylase, lipase)
- betændelse i nerverne, hvilket forårsager prikken, følelsesløshed, svaghed eller brændende smerter i arme eller ben (neuropati)
- betændelse i mundens slimhinde, mundtørhed
- forhøjet niveau af hjertemuskelenzym i blodet
- tørre øjne, øjenbetændelse (konjunktivitis)
- nedsat niveau af et hormon kaldet kortikotropin i blodet
- forhøjet blodtryk
- forhøjet niveau af kreatinin i blodet
- misfarvning af huden

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- unormale lipider i blodet
- nedsat funktion af binyrerne
- nedsat niveau af hormonet kortisol i blodet
- betændelse i blodkarrene
- et unormalt fald i antallet af erythrocytter og/eller hvide blodlegemer

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at

indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Cejemly opbevares af sundhedspersoner på hospitalet eller klinikken.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uåbnede hætteglas: Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Efter fortynding anbefales øjeblikkelig anvendelse. Fra forberedelsestidspunktet ved fortynding i en intravenøs pose kan Cejemly dog opbevares før brug i højst 4 timer ved stuetemperaturer op til 25°C og højst 24 timer i køleskab (2°C til 8 °C).

Ikke anvendte rester af infusionsopløsningen skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cejemly indeholder:

Aktivt stof: sugemalimab. En ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 30 mg sugemalimab. Hver 20 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 600 mg sugemalimab.

Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinmonohydrochlorid, mannitol (E421), natriumchlorid (se punkt 2 "Cejemly indeholder natrium"), polysorbat 80 (E433) (se punkt 2 "Cejemly indeholder polysorbat 80") og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Cejemly koncentrat til infusionsvæske, opløsning leveres som en klar til opaliserende, farveløs til lysegul opløsning, i det væsentlige fri for synlige partikler.

Hver æske indeholder 2 hætteglas (glas).

Indehaver af markedsføringstilladelsen

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Loerrach
Tyskland

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <Måned/år>

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Brugsanvisning

Forberedelse og administration af Cejemly koncentrat til infusionsvæske, opløsning

a. Hætteglasset må ikke omrystes.

b. 1.200 mg dosis

Optræk 20 ml ud af hvert af de 2 hætteglas (i alt 40 ml) med Cejemly med en steril sprøjte og overfør til en 250 ml intravenøs pose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning til en total dosis på 1.200 mg. Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig at vende den på hovedet. Opløsningen må ikke nedfryses eller omrystes.

1.500 mg dosis

Optræk 20 ml ud af hvert af 2 hætteglas og 10 ml fra 1 hætteglas (i alt 50 ml) med Cejemly med en steril sprøjte og overfør til en 250 ml intravenøs pose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig at vende den på hovedet. Opløsningen må ikke nedfryses eller omrystes.

c. Der må ikke administreres andre lægemidler på samme tid i den samme infusionsslange. Infusionsopløsningen skal administreres gennem en intravenøs slange, der indeholder et sterilt (PES)-filter med lav proteinbinding eller tilsat polyethersulfon, med en porestørrelse på 0,22 mikron.

d. Lad den fortyndede opløsning opnå stuetemperatur før administration.

e. Bortskaf en eventuel ubrugt rest i hætteglasset.

Opbevaring af fortyndet opløsning

Cejemly indeholder ikke et konserveringsmiddel.

Når den fortyndede opløsning er forberedt, administreres den straks. Hvis den fortyndede opløsning ikke anvendes straks, kan den opbevares midlertidigt enten:

- ved stuetemperatur op til 25°C i højst 4 timer fra forberedelsestidspunktet til infusionens afslutning.
- eller
- på køl ved 2°C til 8°C i højst 24 timer fra forberedelsestidspunktet af infusionen til infusionens afslutning. Lad den fortyndede opløsning opnå stuetemperatur før administration.

Må ikke nedfryses.

Bortskaffelse

Opbevar ikke ubrugte rester af infusionsvæsken med henblik på at bruge dem igen. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.