

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Fiecare ml de concentrat conține sugemalimab 30 mg.

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

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține sodiu 25,8 mg.

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.

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

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

4.2 Doze și mod de administrare

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

Doze

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

Doza recomandată

Pentru carcinomul cu celule scuamoase

Sugemalimab 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de 115 kg sau mai puțin) sau 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea de peste 115 kg) este perfuzat intravenos timp de 60 minute, urmat de o perfuzie intravenoasă de carboplatină și paclitaxel în ziua 1, timp de până la 4 săptămâni. Ulterior,

sugemalimab 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de 115 kg sau mai puțin) sau 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea de peste 115 kg) se administrează la fiecare 3 săptămâni pe durata terapiei.

Pentru carcinomul fără celule scuamoase

Sugemalimab 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de 115 kg sau mai puțin) sau 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea de peste 115 kg) este perfuzat intravenos timp de 60 minute, urmat de o perfuzie intravenoasă de carboplatină și pemetrexed în ziua 1, timp de până la 4 săptămâni. Ulterior, sugemalimab 1 200 mg (pentru persoanele cu greutatea de 115 kg sau mai puțin) sau 1 500 mg (pentru persoanele cu greutatea de peste 115 kg) și pemetrexed se administrează la fiecare 3 săptămâni pe durata terapiei.

Sugemalimabul se administrează în asociere cu chimioterapie. Consultați informațiile complete de prescriere pentru medicamentele administrate în asociere (vezi și pct. 5.1).

Durata tratamentului

Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până la toxicitatea inacceptabilă.

Modificarea tratamentului

Doza de sugemalimab nu trebuie crescută sau redusă. Întreruperea sau încetarea tratamentului poate fi necesară pe baza siguranței și tolerabilității individuale. Recomandările privind modificarea tratamentului sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Recomandări privind modificarea tratamentului cu Cejemly

Reacție adversă	Severitate*	Modificarea tratamentului
Pneumonită de cauză imună	Gradul 2	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Gradul 3 sau 4 sau Gradul 2 recurent	Încetați definitiv administrarea.
Colită de cauză imună	Gradul 2 sau 3	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Gradul 4 sau Gradul 3 recurent	Încetați definitiv administrarea.
Nefrită de cauză imună	Creștere a creatininei sanguine de gradul 2	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Creștere a creatininei sanguine de gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.
Pancreatită de cauză imună	Pancreatită de gradul 2 [†]	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Pancreatită de gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.
Toxicități oculare de cauză imună	Toxicități oculare de gradul 2	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Toxicități oculare de gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.
Tulburări endocrine de cauză imună	Hipotiroidism simptomatic de gradul 2 sau 3 Hipertiroidism de gradul 2 sau 3 Hipofizită simptomatică de gradul 2 sau 3 Insuficiență suprarenală de gradul 2 Hiperglicemie de gradul 3 asociată diabetului zaharat de tip 1	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.

Reacție adversă	Severitate*	Modificarea tratamentului
	Hipotiroidism de gradul 4 Hipertiroidism de gradul 4 Hipofizită simptomatică de gradul 4 Insuficiență suprarenală de gradul 3 sau 4 Hiperglicemie de gradul 4 asociată diabetului zaharat de tip 1	Încetați definitiv administrarea.
Hepatită de cauză imună	Gradul 2, aspartat aminotransferază (AST) sau alanin aminotransferază (ALT) de > 3 până la 5 ori limita superioară a normalului (LSN) sau bilirubină totală (BILT) de > 1,5 până la 3 ori LSN	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Gradul 3 sau 4, AST sau ALT de > 5 ori LSN sau BILT de > 3 ori LSN	Încetați definitiv administrarea.
Reacții cutanate de cauză imună	Gradul 3 Suspiciune de sindrom Stevens-Johnson (SSJ) sau necroliză epidermică toxică (NET)	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Gradul 4 SSJ sau NET confirmate	Încetați definitiv administrarea.
Alte reacții adverse de cauză imună	Prima apariție a altor reacții adverse de cauză imună de gradul 2 sau de gradul 3, în funcție de severitatea și tipul reacției	Întrerupeți administrarea până când reacția adversă revine la gradul 0 sau 1.
	Miocardită de gradul 2, 3 sau 4 Encefalită de gradul 3 sau 4 Miozită de gradul 4 Prima apariție a altor reacții adverse de cauză imună de gradul 4	Încetați definitiv administrarea.
Reacții adverse recurente	Gradul 3 sau 4 recurente (cu excepția tulburărilor endocrine)	Încetați definitiv administrarea.
Reacții legate de perfuzie	Gradul 2	Perfuzia trebuie întreruptă și poate fi reluată cu 50% din viteza de perfuzare anterioară odată ce reacțiile legate de perfuzie s-au rezolvat sau au scăzut la gradul ≤ 1, asigurându-se o monitorizare atentă.
	Gradul 3 sau 4	Încetați definitiv administrarea.

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

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

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

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

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

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

Copii și adolescenți

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

Mod de administrare

Cejemly este numai pentru administrare intravenoasă.

După diluare, sugemalimabul se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă timp de 60 minute. Sugemalimabul nu trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă sau injecție în bolus. Pentru abordarea terapeutică a reacțiilor legate de perfuzie, consultați Tabelul 1.

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

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

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

Reacții adverse de cauză imună

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

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

Pneumonită de cauză imună

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată pneumonită de cauză imună (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de pneumonită. Pneumonita suspectată trebuie confirmată radiografic pentru a exclude alte cauze. Pentru pneumonita de gradul 2, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt și trebuie să se administreze prednison 1 până la

2 mg/kg/zi sau echivalent. Dacă simptomele se ameliorează la gradul 0 sau 1, doza de corticosteroizi trebuie redusă treptat timp de cel puțin 1 lună. Tratamentul cu sugemalimab poate fi reluat dacă evenimentul rămâne la gradul 0 sau 1 după reducerea treptată a dozei de corticosteroizi. Tratamentul cu sugemalimab trebuie încetat definitiv în caz de pneumonită severă (gradul 3), pneumonită care pune în pericol viața (gradul 4) sau pneumonită moderată (gradul 2) recurentă (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Reacții cutanate de cauză imună

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

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

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

Colită de cauză imună

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

Hepatită de cauză imună

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

Nefrită de cauză imună

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

(gradul 3) sau nefrită care pune în pericol viața (gradul 4) (vezi pct. 4.2) și trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Endocrinopatii de cauză imună

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

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

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

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

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

Miozită de cauză imună

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

Miocardită de cauză imună

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab a fost raportată miocardită de cauză imună (vezi pct. 4.8). Monitorizați pacienții pentru suspiciunea de miocardită și excludeți alte cauze. Dacă se suspectează miocardită, tratamentul cu sugemalimab trebuie întrerupt, trebuie inițiată cu promptitudine administrarea de corticosteroizi sistemici în doză de prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent și trebuie efectuat imediat un consult cardiologic pentru evaluarea diagnosticului conform ghidurilor

clinice actuale. Odată ce se stabilește diagnosticul de miocardită, administrarea de sugemalimab trebuie încetată definitiv pentru miocardita de gradul 2, 3 sau 4 (vezi pct. 4.2).

Pancreatită de cauză imună

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

Toxicități oculare de cauză imună

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

Alte reacții adverse de cauză imună

La pacienții cărora li s-a administrat sugemalimab au fost raportate alte reacții adverse de cauză imună, inclusiv tulburări ale tractului digestiv superior, artrită de cauză imună, pancitopenie/bicitopenie de cauză imună, meningoencefalită/encefalită de cauză imună, sindrom Guillain-Barre/demielinizare de cauză imună și rabdomioliză/miopatie de cauză imună (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați pentru suspiciunea de reacții adverse de cauză imună și trebuie efectuată o evaluare adecvată pentru a confirma etiologia sau a exclude alte cauze. În funcție de severitatea reacției adverse, întrerupeți sau încetați definitiv administrarea de sugemalimab (vezi pct. 4.2). Pentru reacțiile adverse de cauză imună de gradul 2, trebuie să se administreze prednison 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent. Pentru reacțiile adverse de cauză imună de gradul 3 sau 4, trebuie să se administreze metilprednisolon 1 până la 2 mg/kg/zi sau echivalent.

Reacții legate de perfuzie

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

Pacienți excluși din studiile clinice

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

Sodiu

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

Polisorbat 80

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

Cardul pacientului

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă/Contracepția la femei

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

Sarcina

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

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

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța sugemalimabului în asociere cu chimioterapie a fost evaluată la 435 pacienți cărora li s-a administrat doza de 1 200 mg o dată la 3 săptămâni în studii clinice care vizau diferite tipuri de tumori.

Incidența reacțiilor adverse la această grupă de pacienți a fost de 95,6%. Cele mai frecvente reacții adverse ($\geq 10\%$) au fost anemie (77,5%), creșterea aspartat aminotransferazei (34,0%), creșterea alanin aminotransferazei (32,0%), erupție cutanată tranzitorie (26,2%), hiperlipidemie (21,6%), hiperglicemie (18,4%), hiponatremie (16,8%), hipokaliemie (15,6%), proteinurie (14,0%), dureri abdominale (13,8%), oboseală (13,3%), artralgie (12,2%), hipoestezie (11,5%), hipotiroidism (10,3%), și hipocalcemie (10,1%).

Incidența reacțiilor adverse de gradul ≥ 3 la acești pacienți a fost de 33,1%. Cele mai frecvente reacții adverse de gradul ≥ 3 ($> 1\%$) au fost anemie (17,5%), hiponatremie (4,4%), hipokaliemie (3,0%), hiperlipidemie (2,3%), creșterea amilazei (2,1%), funcție hepatică anormală (1,8%), hiperglicemie (1,6%), fatigabilitate (1,4%), erupție cutanată tranzitorie (1,4%), creșterea fosfatazei alcaline sanguine (1,1%) și pneumonită (1,1%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse la medicament observate în studiile clinice cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie sau cu sugemalimab în monoterapie sunt enumerate în Tabelul 2. Aceste reacții sunt prezentate în funcție de clase, sisteme și organe și de frecvență. Frecvențele sunt definite drept: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$) și foarte rare ($< 1/10\ 000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței.

Tabelul 2. Reacții adverse

Tulburări hematologice și limfatice	
Foarte frecvente	anemie
Mai puțin frecvente	anemie hemolitică [#] , pancitopenie/bicitopenie de cauză imună*
Tulburări ale sistemului imunitar	
Mai puțin frecvente	reacție anafilactică, vasculită cu anticorpi citoplasmatici antineutrofilici [#]
Tulburări endocrine	
Foarte frecvente	hipotiroidism
Frecvente	hipertiroidism
Mai puțin frecvente	hipofizită de cauză imună*, insuficiență suprarenală, tiroidită mediată imun
Tulburări metabolice și de nutriție	
Foarte frecvente	hiperlipidemie ^a , hiperglicemie ^b , hiponatremie, hipokaliemie, hipocalcemie ^c
Frecvente	hiperuricemie ^d , hipocloremie ^e , hipomagneziemie, diabet zaharat
Mai puțin frecvente	dislipidemie
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	hipoestezie ^f
Frecvente	neuropatie periferică
Mai puțin frecvente	encefalită mediată imun, sindrom Guillain-Barre/demielinizare de cauză imună*
Tulburări oculare	
Frecvente	conjunctivită, uscăciune la nivelul ochilor
Tulburări cardiace	
Frecvente	tahicardie ^g
Mai puțin frecvente	miocardită mediată imun
Tulburări vasculare	

Frecvente	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Frecvente	pneumonită ^h
Tulburări gastro-intestinale	
Foarte frecvente	durere abdominală ⁱ
Frecvente	stomatită ^j , xerostomie
Mai puțin frecvente	pancreatită, proctită, colită [#]
Tulburări hepatobiliare	
Frecvente	funcție hepatică anormală, hepatită ^k
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Foarte frecvente	erupție cutanată tranzitorie ^l
Frecvente	hipopigmentare a pielii ^m
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Foarte frecvente	artralgie
Frecvente	mialgie, durere osoasă
Mai puțin frecvente	miozită [#] , artrită mediată imun
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Foarte frecvente	proteinurie ⁿ
Frecvente	nefrită ^o
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Foarte frecvente	fatigabilitate
Investigații diagnostice	
Foarte frecvente	creștere a aspartat aminotransferazei, creștere a alanin aminotransferazei
Frecvente	creșterea creatininei sanguine, creșterea fosfatazei alcaline sanguine, creșterea amilazei, creșterea bilirubinei sanguine ^p , creșterea hormonului de stimulare a tiroidei din sânge, scăderea hormonului de stimulare a tiroidei din sânge, creșterea tiroxinei ^q , creșterea transaminazelor, creșterea creatin fosfokinazei MB, scăderea tiroxinei libere, creșterea triiodotironină libere, creșterea lipazei
Mai puțin frecvente	creșterea troponinei T, scăderea cortizolului
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	
Frecvente	reacție legată de perfuzie
<p>#Estimarea frecvenței se bazează pe incidența în studiul cu sugemalimab în monoterapie.</p> <p>*Termeni grupați care se referă la un efect de clasă al reacțiilor adverse de cauză imună. În studiile clinice cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie, s-au observat numai mielosupresia, scăderea corticotrofinei din sânge și, respectiv, nevrita, în cazurile de pancitopenie/bicitopenie, hipofizită și sindrom Guillain-Barre/demielinizare de cauză imună.</p> <p>Următorii termeni reprezintă un grup de evenimente înrudite care descriu mi degrabă o afecțiune medicală decât un eveniment unic:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hiperlipidemie (hiperlipidemie, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, creșterea trigliceridelor sanguine) Hiperglicemie (hiperglicemie, creșterea glicemiei) Hipocalcemie (hipocalcemie, scăderea calciului sanguin) Hiperuricemie (hiperuricemie, creșterea acidului uric sanguin) Hipocloremie (hipocloremie, scăderea clorurii sanguine) Hipoestezie (hipoestezie, anestezie) Tahicardie (tahicardie, tahicardie sinusală, tahicardie supraventriculară, tahicardie atrială, fibrilație atrială, fibrilație ventriculară) Pneumonită (pneumonită, boală pulmonară mediată imun, boală pulmonară interstițială) Durere abdominală (durere abdominală, disconfort abdominal, distensie abdominală, durere abdominală superioară) Stomatită (stomatită, ulcerăție bucală) Hepatită (hepatită, tulburare hepatică mediată imun, hepatită mediată imun, leziune hepatică indusă de medicamente, insuficiență hepatică) Erupție cutanată tranzitorie (erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată tranzitorie maculo-papulară, eczemă, eritem, dermatită, dermatită acneiformă, erupție cutanată tranzitorie eritematoasă, erupție cutanată tranzitorie pruriginoasă, urticarie, prurit, dermatită mediată imun) Hipopigmentarea pielii (hipopigmentarea pielii, depigmentarea pielii, leucodermie) 	

- | | |
|----|--|
| n. | Proteinurie (proteinurie, proteine în urină) |
| o. | Nefrită (nefrită, deficiență renală, insuficiență renală, leziune renală acută) |
| p. | Creșterea bilirubinei sanguine (creșterea bilirubinei sanguine neconjugate, creșterea bilirubinei conjugate) |
| q. | Creșterea tiroxinei (creșterea tiroxinei, creșterea tiroxinei libere) |

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Datele privind următoarele reacții adverse de cauză imună se bazează pe informații provenite de la 435 pacienți tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie în studii clinice. Ghidurile de abordare terapeutică a acestor reacții adverse sunt descrise la pct. 4.4.

Reacții adverse de cauză imună

Hipotiroidism de cauză imună

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

Hipertiroidism de cauză imună

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

Tiroidită de cauză imună

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

Diabet zaharat

Diabetul zaharat de cauză imună a fost raportat la 2,8% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 ca severitate și au fost raportate la 2,3% dintre pacienți. Evenimentele de gradul 2 și de gradul 3 au fost raportate, respectiv, la 0,2% dintre pacienți. Nu au existat evenimente grave sau evenimente care să conducă la întreruperea sau încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 154 zile (interval: 43 până la 635 zile), iar durata mediană a fost de 41 zile (interval: 2 până la 307⁺ zile).

Hipofizită de cauză imună

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

Insuficiență suprarenală de cauză imună

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

Reacții adverse cutanate de cauză imună

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

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

Hepatită de cauză imună

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

Pancreatită de cauză imună

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

Pneumonită de cauză imună

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

Miozită de cauză imună

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

Colită de cauză imună

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

Miocardită mediată imun

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

Nefrită de cauză imună

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

Toxicități oculare de cauză imună

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

Tulburări ale tractului gastro-intestinal superior de cauză imună

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

Artrită mediată imun

Artrita de cauză imună a fost raportată la 0,9% dintre pacienții tratați cu sugemalimab în asociere cu chimioterapie. Toate evenimentele au fost de gradul 1 sau 2 ca severitate și au fost raportate la 0,2% și, respectiv, 0,7% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente grave. Evenimentele care au condus la întreruperea tratamentului au fost raportate la 0,5% dintre pacienți. Nu au fost raportate evenimente care să conducă la încetarea tratamentului. Timpul median până la debut a fost de 173,5 zile (interval: 96 până la 257 zile), iar durata mediană a fost de 98 zile (interval: 50 până la 958⁺ zile).

Pancitopenie/bicitopenie de cauză imună

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

Meningoencefalită/encefalită de cauză imună

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

Sindrom Guillain-Barre/demielinizare de cauză imună

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

Rabdomioliză/miopatie de cauză imună

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

Reacții legate de perfuzie

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

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

Eficacitate și siguranță clinică

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

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

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

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

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

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

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

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

Durata mediană a tratamentului a fost de 10 cicluri (interval: 1 până la 49) cu o durată mediană de 7,15 luni pentru sugemalimab comparativ cu 6 cicluri (interval: 1 până la 44) cu o durată mediană de 4,6 luni pentru placebo. Rezultatele de eficacitate ale studiului GEMSTONE-302 sunt rezumate în Tabelul 3, Figura 1 și Figura 2.

Tabelul 3. Rezultatele de eficacitate ale studiului GEMSTONE-302

Criteriile finale de evaluare a eficacității	Sugemalimabul în asociere cu chimioterapie pe bază de platină (n = 320)	Placebo în asociere cu chimioterapie (n = 159)
Supraviețuirea fără progresie (SFP)*		
Număr (%) de participanți cu eveniment	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Mediana în luni (Î 95%)	9,0 (7,4, 10,8)	4,9 (4,8, 5,1)
Rata de risc (Î 95%) [†]	0,48 (0,39, 0,60)	
Valoarea p [†]	< 0,0001	
Supraviețuirea globală (SG)		
Număr (%) de participanți cu eveniment	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Mediana în luni (Î 95%) [¶]	25.4 (20,1, NR)	16,9 (12,8, 20,7)

	Sugemalimabul în asociere cu chimioterapie pe bază de platină (n = 320)	Placebo în asociere cu chimioterapie (n = 159)
Criteriile finale de evaluare a eficacității		
Rata de risc (ÎI 95%) [†]	0,65 (0,50, 0,84)	
Valoarea p [†]	0,0008	
Rata de răspuns obiectiv*		
RRO n(%) (ÎI 95%)	203 (63,4%) (57,9, 68,7)	64 (40,3%) (32,6, 48,3)
Valoarea p [§]	< 0,0001	

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

* Evaluată de investigator

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

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

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

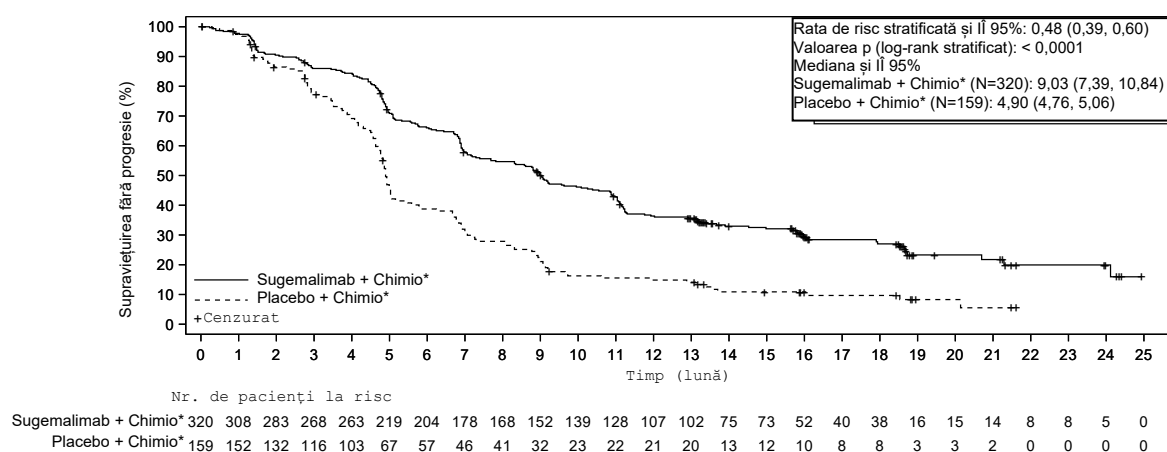


Figura 2. Curba Kaplan-Meier pentru supraviețuirea globală – populația ITT – studiul GEMSTONE-302

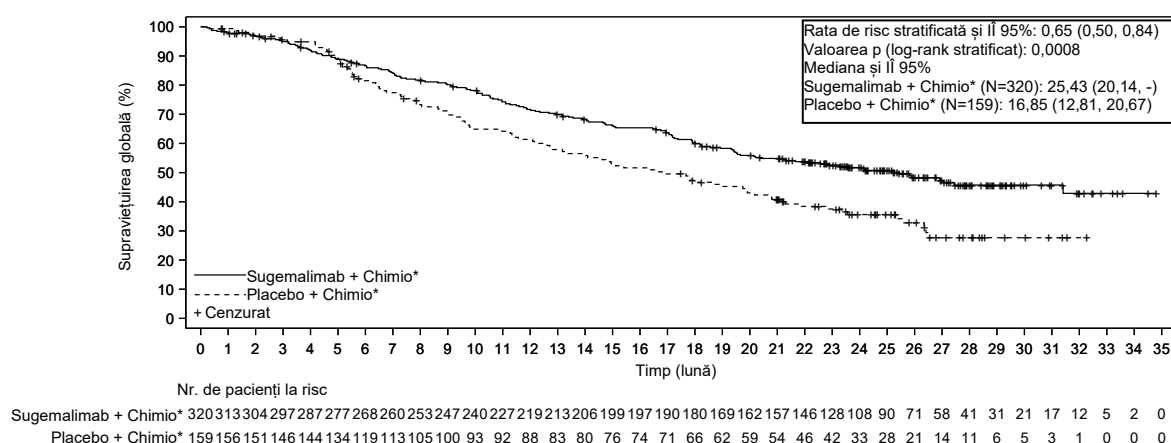
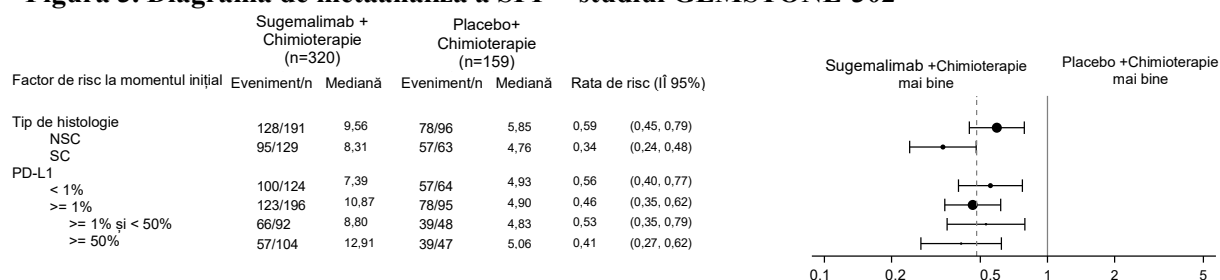


Figura 3. Diagrama de metaanaliză a SFP – studiul GEMSTONE-302



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

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

Copii și adolescenți

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

Imunogenitate

În studiul de fază 3 cu NSCLC, prevalența anticorpilor antimedament (AAM) a fost de 17% (53 pacienți), 9% (28 pacienți) fiind AAM apăruiți în urma tratamentului. Nu s-au observat dovezi că AAM a avut un impact asupra farmacocineticii, eficacității sau siguranței; cu toate acestea, datele sunt încă limitate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Absorbție

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

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

Distribuție

În concordanță cu o distribuție extravasculară limitată a anticorpilor monoclonali, volumul de distribuție al sugemalimabului la starea de echilibru (V_{ss}) obținut din analiza FCPop a fost mic, cu o medie geometrică (CV%) V_{ss} de 5,56 l (21%) la pacienții cu NSCLC în stadiul IV din studiul GEMSTONE-302.

Metabolizare

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

Eliminare

În analiza FCpop, media geometrică (CV%) a clearance-ului total (CL) după o doză unică a fost estimată la 0,235 l/zi (24,2%) la pacienții cu NSCLC din studiul GEMSTONE-302. La starea de echilibru, eliminarea este puțin mai mică decât după administrarea unei doze unice ca urmare a eliminării medicamentului mediate de țintă. Media geometrică (CV%) a timpului de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) estimată din modelul FCpop a fost de aproximativ 17,9 zile (25,6%) la sfârșitul ciclului 1 la pacienții cu NSCLC din studiul GEMSTONE-302.

Grupe speciale de pacienți

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

Analiza FCpop a evidențiat efecte covariabile ne semnificative din punct de vedere statistic ale vârstei (18-78 ani) asupra expunerii la sugemalimab. Efectul altor covariabile (albumină, sex, anticorpi antimedicaament și tipul tumorii) asupra expunerii sistemice la sugemalimab nu a fost considerat semnificativ din punct de vedere clinic. Pe baza rezultatelor obținute din modelare și simulări, se preconizează creșterea dozei la 1 500 mg o dată la 3 săptămâni pentru pacienții cu greutate corporală de peste 115 kg pentru a obține expuneri comparabile cu cele ale pacienților din studiul pivot GEMSTONE-302 cărora li s-a administrat doza de 1 200 mg o dată la 3 săptămâni.

Rasă

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

Insuficiență hepatică

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

Insuficiență renală

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

5.3 Date preclinice de siguranță

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis
30 luni

Medicament diluat preparat pentru perfuzie

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

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

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

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

Mărimea ambalajului este de 2 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

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

Prepararea și administrarea Cejemly concentrat pentru soluție perfuzabilă

a. Nu agitați flaconul.

b. Doza de 1 200 mg

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

Doza de 1 500 mg

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

- c. Nu administrați concomitent cu alte medicamente pe aceeași linie de perfuzie. Soluția perfuzabilă trebuie administrată printr-o linie intravenoasă care conține o linie sterilă, cu legare scăzută de proteine, cu filtru de polietilen sulfonă (PES) încorporat sau suplimentar, cu o dimensiune a porilor de 0,22 micrometri.
- d. Lăsați soluția diluată să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare.
- e. Aruncați orice cantitate neutilizată rămasă în flacon.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1833/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 iulie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<Lună/An>

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

ANEXA II

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

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

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

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

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

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

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

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

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

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

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

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

Cardul pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

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

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
sugemalimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: histidină, monoclorhidrat de histidină, E421, clorură de sodiu, E433, apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă

600 mg / 20 ml

2 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă după diluare

Exclusiv de unică folosință

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1833/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

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

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
sugemalimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
600 mg / 20 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1833/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

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

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Cejemly 600 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă sugemalimab

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Cejemly și pentru ce se utilizează

Ce este Cejemly

Cejemly conține substanța activă sugemalimab, care este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) care se atașează de o țintă specifică din organism numită PD-L1.

Pentru ce se utilizează Cejemly

Cejemly este utilizat pentru a trata adulții cu un tip de cancer pulmonar numit „cancer pulmonar non-microcelular”, care s-a răspândit. Cejemly este utilizat în asociere cu chimioterapie pe bază de săruri de platină. Este important să citiți prospectele celorlalte medicamente împotriva cancerului care vi s-ar putea administra.

Cum funcționează Cejemly

PD-L1 se găsește pe suprafața anumitor celule tumorale și suprimă sistemul imunitar (de apărare) al organismului, protejând astfel celulele canceroase de a fi atacate de celulele sistemului imunitar. Cejemly se atașează de PD-L1 și vă ajută sistemul imunitar să lupte împotriva cancerului.

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

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

Nu utilizați Cejemly

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

Atenționări și precauții

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

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

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

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

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

Copii și adolescenți

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

Cejemly împreună cu alte medicamente

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

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

Sarcina

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

Contracepția

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

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

Alăptarea

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

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

Cejemly conține sodiu

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

Cejemly conține polisorbat 80

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

3. Cum vi se administrează Cejemly

Cât se administrează

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

Cum se administrează medicamentul

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

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

Dacă omiteți o programare

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

4. Reacții adverse posibile

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

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

- **Reacții legate de perfuzie** precum frisoane, tremurat sau febră, probleme ale pielii precum mâncărime sau erupție trecătoare pe piele, înroșirea feței sau umflarea feței, dificultăți de respirație sau respirație șuierătoare, greață, vărsături sau dureri abdominale (reacțiile la perfuzie pot fi severe sau pot pune în pericol viața – aceste reacții se numesc „anafilaxie”).
- **Probleme cu glandele care produc hormoni** precum modificări ale dispoziției, oboseală, slăbiciune, fluctuații de greutate, modificări ale valorii zahărului din sânge și colesterolului din sânge, pierderea vederii, durere de cap care nu dispare sau dureri de cap neobișnuite, bătăi rapide ale inimii, transpirație crescută, senzație de frig sau de cald mai intensă decât de obicei, senzație de oboseală extremă, amețală sau leșin, creștere în greutate sau scădere în greutate, senzație de foame sau sete mai intensă decât de obicei, căderea părului, constipație, îngroșarea vocii, tensiune arterială foarte scăzută, urinare mai frecventă decât de obicei, greață sau vărsături, dureri de stomac (abdomen), modificări ale dispoziției sau ale comportamentului (cum ar fi scăderea apetitului sexual, iritabilitate sau scăpări de memorie), inflamație a glandelor suprarenale, pituitare sau tiroide.

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

Alte reacții adverse

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

- scăderea numărului de globule roșii care transportă oxigen în corp
- valori crescute ale enzimelor hepatice în sânge, cunoscute sub numele de AST, ALT
- valori crescute ale zahărului, trigliceridelor, colesterolului în sânge
- scăderea calciului, potasiului și sodiului în sânge
- valori scăzute ale hormonului tiroidian în sânge
- valori crescute ale proteinei în urină
- amorteală, furnicături sau diminuarea senzației la atingere într-o parte a corpului

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

- valori crescute ale acidului uric în sânge
- valori crescute ale fosfatazei alcaline în sânge
- valori scăzute ale magneziului și/sau clorului în sânge
- valori crescute ale hormonului tiroidian în sânge
- funcție hepatică anormală sau teste hepatice cu rezultate anormale
- valori crescute ale enzimelor pancreatice în urină (amilază, lipază)
- inflamație a nervilor care provoacă furnicături, amorteală, slăbiciune sau durere arzătoare la nivelul brațelor sau picioarelor (neuropatie)
- mucozită orală, uscăciune a gurii
- valori crescute ale enzimei mușchiului cardiac în sânge
- uscăciune a ochilor, inflamație a ochilor (conjunctivită)

- valori scăzute ale hormonului numit corticotrofină în sânge
- tensiune arterială crescută
- valoare crescută a creatininei în sânge
- decolorarea pielii

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

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

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Cejemly

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

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

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

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

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cejemly

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

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

Cum arată Cejemly și conținutul ambalajului

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

Fiecare cutie conține 2 flacoane de sticlă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8
79539 Loerrach
Germania

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în <Lună/An>

Alte surse de informații

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

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

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare

Prepararea și administrarea Cejemly concentrat pentru soluție perfuzabilă

a. Nu agitați flaconul.

b. Doza de 1 200 mg

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

Doza de 1 500 mg

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

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

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

e. Aruncați orice cantitate neutilizată rămasă în flacon.

Păstrarea soluției diluate

Cejemly nu conține conservanți.

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

- la temperatura camerei până la 25°C timp de cel mult 4 ore de la momentul preparării până la sfârșitul perfuziei.
- sau
- la frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C timp de cel mult 24 ore de la momentul preparării până la sfârșitul perfuziei. Lăsați soluția diluată să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare.

A nu se congela.

Eliminarea

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