

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cejemly 600 mg concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén flacon van 20 ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 600 mg sugemalimab.

Elke ml concentraat bevat 30 mg sugemalimab.

Sugemalimab is een volledig humaan monoklonaal antilichaam tegen geprogrammeerde celdood-ligand 1 (PD-L1) (IgG4-isotype) geproduceerd in ovariumcellen van Chinese hamsters door middel van DNA-recombinatietechniek.

Hulpstof met bekend effect

Eén flacon bevat 25,8 mg natrium.

Dit geneesmiddel bevat 2,04 mg polysorbaat 80 in elke flacon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie.

Heldere tot opaalachtige, kleurloze tot enigszins gele oplossing, in wezen vrij van zichtbare deeltjes, pH 5,3 tot 5,7.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cejemly in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van volwassenen met gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) zonder sensibiliserende EGFR-mutaties, of genomische ALK-, ROS1- of RET-tumoraberraties.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De therapie moet worden gestart en geleid door artsen met ervaring in het gebruik van antikankergeneesmiddelen.

Dosering

Het gebruik van systemische corticosteroïden of immunosuppressiva vóór het starten met sugemalimab dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Aanbevolen dosering

Voor plaveiselcelcarcinoom

Sugemalimab 1.200 mg (voor personen met een gewicht van 115 kg of minder) of 1.500 mg (voor personen met een gewicht hoger dan 115 kg) wordt middels intraveneuze infusie gedurende 60 minuten toegediend, gevolgd door een intraveneuze infusie van carboplatine en paclitaxel op dag 1 gedurende maximaal 4 cycli elke 3 weken. Daarna wordt sugemalimab 1.200 mg (voor personen met een gewicht van 115 kg of minder) of 1.500 mg (voor personen met een gewicht hoger dan 115 kg) elke 3 weken toegediend zolang de therapie duurt.

Voor niet-plaveiselcelcarcinoom

Sugemalimab 1.200 mg (voor personen met een gewicht van 115 kg of minder) of 1.500 mg (voor personen met een gewicht hoger dan 115 kg) wordt middels intraveneuze infusie gedurende 60 minuten toegediend, gevolgd door een intraveneuze infusie van carboplatine en pemetrexed op dag 1 gedurende maximaal 4 cycli elke 3 weken. Daarna worden sugemalimab 1.200 mg (voor personen met een gewicht van 115 kg of minder) of 1.500 mg (voor personen met een gewicht hoger dan 115 kg) en pemetrexed elke 3 weken toegediend zolang de therapie duurt.

Sugemalimab wordt toegediend in combinatie met chemotherapie. Raadpleeg de volledige voorschrijfinformatie voor de combinatieproducten (zie ook rubriek 5.1).

Duur van de behandeling

De behandeling moet worden voortgezet tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit.

Aanpassing van de behandeling

De dosering van sugemalimab mag niet worden verhoogd of verlaagd. Het kan nodig zijn de behandeling te onderbreken of te staken op basis van de individuele veiligheid of verdraagbaarheid. Aanbevolen aanpassingen van de behandeling worden vermeld in tabel 1.

Tabel 1. Aanbevolen aanpassingen van de behandeling met Cejemly

Bijwerking	Ernst*	Aanpassing van de behandeling
Immuungerelateerde pneumonitis	Graad 2	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 3 of 4 of recidief graad 2	Staak de behandeling permanent.
Immuungerelateerde colitis	Graad 2 of 3	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 4 of recidief graad 3	Staak de behandeling permanent.
Immuungerelateerde nefritis	Graad 2 bloedcreatinine verhoogd	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 3 of 4 bloedcreatinine verhoogd	Staak de behandeling permanent.
Immuungerelateerde pancreatitis	Graad 2 pancreatitis [†]	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 3 of 4 pancreatitis	Staak de behandeling permanent.
Immuungerelateerde oculaire toxiciteiten	Graad 2 oculaire toxiciteiten	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 3 of 4 oculaire toxiciteiten	Staak de behandeling permanent.

Bijwerking	Ernst*	Aanpassing van de behandeling
Immuuangerelateerde endocriene aandoeningen	Symptomatische graad 2 of 3 hypothyroïdie Graad 2 of 3 hyperthyroïdie Graad 2 of 3 symptomatische hypofysitis Graad 2 bijnierinsufficiëntie Met diabetes mellitus type 1 gepaard gaande graad 3 hyperglykemie	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 4 hypothyroïdie Graad 4 hyperthyroïdie Graad 4 symptomatische hypofysitis Graad 3 of 4 bijnierinsufficiëntie Met diabetes mellitus type 1 gepaard gaande graad 4 hyperglykemie	Staak de behandeling permanent.
Immuuangerelateerde hepatitis	Graad 2, aspartaataminotransferase (ASAT) of alanineaminotransferase (ALAT) is > 3 tot 5 maal de bovengrens van normaal (<i>upper limit of normal</i> , ULN) of totaalbilirubine (TBIL) is > 1,5 tot 3 maal de ULN	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 3 of 4, ASAT of ALAT is > 5 maal de ULN, of TBIL is > 3 maal de ULN	Staak de behandeling permanent.
Immuuangerelateerde huidreacties	Graad 3 Vermoeven van Stevens-Johnson-syndroom (SJS) of toxische epidermale necrolyse (TEN)	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 4 Bevestiging van SJS of TEN	Staak de behandeling permanent.
Overige immuuangerelateerde bijwerkingen	Eerste optreden van overige graad 2 of graad 3 immuuangerelateerde bijwerkingen afhankelijk van de ernst en het type van de reactie	Onderbreek de behandeling totdat de bijwerking herstelt tot graad 0 tot 1.
	Graad 2, 3 of 4 myocarditis Graad 3 of 4 encefalitis Graad 4 myositis Eerste optreden van overige graad 4 immuuangerelateerde bijwerkingen	Staak de behandeling permanent.
Recidiverende bijwerkingen	Recidief van graad 3 of 4 (behalve endocriene aandoeningen)	Staak de behandeling permanent.
Infusiegerelateerde reacties	Graad 2	Infusie moet worden onderbroken en mag worden hervat op 50% van de vorige snelheid nadat de infusiegerelateerde reacties zijn hersteld of afgenomen tot graad ≤ 1, waarbij voor nauwlettende observatie wordt gezorgd.
	Graad 3 of 4	Staak de behandeling permanent.

* Toxiciteitsgraden in overeenstemming met versie 4.03 van de algemene terminologische criteria voor bijwerkingen van het National Cancer Institute (*National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.03*, NCI CTCAE V4.03).

† Doorlopende klinische monitoring wordt aanbevolen voor asymptomatische pancreatitis of verhoging in pancreasenzym/lipase, maar er is geen tijdelijke onderbreking van de geneesmiddelen vereist.

Speciale patiëntgroepen

Ouderen

Er is geen aanpassing van de behandeling met sugemalimab vereist voor oudere patiënten (≥ 65 jaar oud) (zie rubriek 5.1).

Nierfunctiestoornis

Er is geen aanpassing van de behandeling met sugemalimab vereist voor patiënten met een lichte of matig ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2). Sugemalimab is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. Sugemalimab moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

Er wordt geen aanpassing van de behandeling met sugemalimab aanbevolen voor patiënten met een lichte leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2). Sugemalimab is niet onderzocht bij patiënten met een matig ernstige of ernstige leverfunctiestoornis. Sugemalimab moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een matig ernstige of ernstige leverfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sugemalimab bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Cejemly is uitsluitend bestemd voor intraveneus gebruik.

Sugemalimab wordt na verdunning toegediend als intraveneuze infusie gedurende 60 minuten.

Sugemalimab mag niet worden toegediend als intraveneuze push of bolusinjectie. Voor het behandelen van infusiegerelateerde reacties, zie tabel 1.

Eerst wordt de verdunde sugemalimaboplossing toegediend, gevolgd door chemotherapie.

Dertig minuten na voltooiing van de toediening van sugemalimab mag chemotherapie worden gestart.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Immuungerelateerde bijwerkingen

Immuungerelateerde bijwerkingen, waaronder ernstige en fatale gevallen, zijn opgetreden bij patiënten die sugemalimab kregen. Immuungerelateerde bijwerkingen kunnen optreden nadat de behandeling is gestaakt. In klinische onderzoeken waren de meeste immuungerelateerde bijwerkingen reversibel en werden ze behandeld met het onderbreken van de behandeling met sugemalimab, toediening van corticosteroïden en/of ondersteunende zorg. Er kunnen immuungerelateerde bijwerkingen in meer dan één lichaamssysteem tegelijkertijd optreden.

Zorg bij vermoede immuungerelateerde bijwerkingen voor een nauwkeurige evaluatie om de etiologie te bevestigen of andere oorzaken uit te sluiten. Onderbreek de behandeling met sugemalimab of staak deze permanent op basis van de ernst van de bijwerking, en overweeg toediening van corticosteroïden. Start na verbetering tot graad 1 of 0 het afbouwen van corticosteroïden en blijf gedurende ten minste 1 maand afbouwen. Start de behandeling met sugemalimab opnieuw als de bijwerking op graad 1 of 0

blijft na het afbouwen van corticosteroïden. Indien er nog een episode van de ernstige bijwerking optreedt, staakt u de behandeling met sugemalimab permanent (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Immuungerelateerde pneumonitis

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is immuungerelateerde pneumonitis gemeld (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden gemonitord op klachten en verschijnselen van pneumonitis. Een vermoeden van pneumonitis moet met röntgenbeelden worden bevestigd om andere oorzaken uit te sluiten. Bij pneumonitis graad 2 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. Als de symptomen verbeteren tot graad 0 of 1, moeten corticosteroïden gedurende ten minste 1 maand worden afgebouwd. De behandeling met sugemalimab mag worden hervat als de bijwerking op graad 0 tot 1 blijft na het afbouwen van corticosteroïden. Bij ernstige (graad 3), levensbedreigende (graad 4) of recidief van matig ernstige (graad 2) pneumonitis moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2) en 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Immuungerelateerde huidreacties

Bij patiënten die sugemalimab kregen, zijn ernstige immuungerelateerde huidreacties gemeld (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden gemonitord op vermoede ernstige huidreacties en andere oorzaken moeten worden uitgesloten. Bij huidreacties graad 3 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken tot herstel tot graad 0 tot 1 en 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. Bij huidreacties graad 4 moet de behandeling met sugemalimab permanent worden gestaakt en moeten corticosteroïden worden toegediend.

Bij patiënten die PD-1/PD-L1-immuuncheckpointremmers kregen, zijn gevallen van het Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld. Bij een vermoeden van SJS of TEN moet sugemalimab worden onderbroken en moet de patiënt voor beoordeling en behandeling worden doorverwezen naar een gespecialiseerd centrum. Bij een bevestiging van SJS of TEN moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2).

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer het gebruik van sugemalimab wordt overwogen bij een patiënt die eerder een ernstige of levensbedreigende bijwerking van de huid kreeg op een voorgaande behandeling met andere immuunstimulerende middelen tegen kanker.

Immuungerelateerde colitis

Bij patiënten die monotherapie met sugemalimab kregen, is immuungerelateerde colitis gemeld (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden gemonitord op klachten en verschijnselen van colitis en andere oorzaken moeten worden uitgesloten. Bij colitis graad 2 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. Bij colitis graad 3 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend. De behandeling met sugemalimab mag worden hervat als de bijwerking op graad 0 tot 1 blijft na het afbouwen van corticosteroïden. Bij levensbedreigende (graad 4) of recidief van colitis graad 3 moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2) en 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Immuungerelateerde hepatitis

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is immuungerelateerde hepatitis opgetreden (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden gemonitord op afwijkende levertesten voorafgaand aan en op klinische indicatie tijdens de behandeling met sugemalimab. Bij hepatitis graad 2 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. De behandeling met sugemalimab mag worden hervat als de bijwerking op graad 0 of 1 blijft na het afbouwen van corticosteroïden. Bij ernstige (graad 3) of levensbedreigende (graad 4) hepatitis moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2) en 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Immuungerelateerde nefritis

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is immuungerelateerde nefritis gemeld (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden gemonitord op afwijkende nierfunctietesten voorafgaand aan en periodiek tijdens de behandeling met sugemalimab en worden behandeld zoals aanbevolen. Bij nefritis graad 2 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. Bij nefritis graad 2 mag de behandeling met sugemalimab worden hervat als de bijwerking op graad 0 tot 1 blijft na het afbouwen van corticosteroïden. Bij ernstige (graad 3) of levensbedreigende (graad 4) nefritis moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2) en 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Immuungerelateerde endocrinopathieën

Bij patiënten die behandeling met sugemalimab kregen, zijn immuungerelateerde endocrinopathieën, waaronder hyperthyroïdie, hypothyroïdie, thyroïditis, diabetes mellitus, bijnierinsufficiëntie en hypofysitis, gemeld (zie rubriek 4.8).

Bij patiënten die sugemalimab kregen, zijn schildklierandoeningen, waaronder hyperthyroïdie, hypothyroïdie en thyroïditis gemeld. Deze kunnen op elk moment tijdens de behandeling optreden. Daarom moeten patiënten worden gemonitord op veranderingen in de schildklierfunctie en klinische klachten en verschijnselen van schildklierandoeningen (bij de start van de behandeling, periodiek tijdens de behandeling, en indien geïndiceerd op basis van klinische evaluatie).

Bij symptomatische hypothyroïdie moet sugemalimab worden onderbroken en moet, indien nodig, vervangingstherapie met thyroxine worden gestart. Bij symptomatische hyperthyroïdie moet sugemalimab worden onderbroken en, indien nodig, met schildklierremmende geneesmiddelen worden gestart. De behandeling met sugemalimab mag worden hervat als de symptomen onder controle zijn en de schildklierfunctie verbetert. Bij levensbedreigende (graad 4) hypothyroïdie en hyperthyroïdie moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2).

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is diabetes mellitus type 1 gemeld. Patiënten moeten worden gemonitord op hyperglykemie of andere klachten en verschijnselen van diabetes en moeten zoals klinisch geïndiceerd met insuline worden behandeld. Bij met diabetes mellitus type 1 gepaard gaande hyperglykemie graad 3 moet sugemalimab worden onderbroken. De behandeling met sugemalimab mag worden hervat als metabole controle is bereikt op vervangingstherapie met insuline. Bij met diabetes mellitus type 1 gepaard gaande levensbedreigende (graad 4) hyperglykemie moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2).

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is bijnierinsufficiëntie gemeld. Bij patiënten die sugemalimab kregen, is ook hypofysitis gemeld. Patiënten moeten worden gemonitord op klachten en verschijnselen van bijnierinsufficiëntie of hypofysitis (met inbegrip van hypopituitarisme) en andere oorzaken moeten worden uitgesloten. Bij bijnierinsufficiëntie graad 2 of hypofysitis graad 2 of 3 moet behandeling met sugemalimab worden onderbroken (zie rubriek 4.2), en mag behandeling met sugemalimab worden hervat indien de bijwerking verbetert tot graad 0 tot 1. Corticosteroïden ter behandeling van bijnierinsufficiëntie of hypofysitis en andere hormoonvervangingstherapie (zoals met thyroxine bij patiënten met hypofysitis) moeten worden toegediend zoals klinisch geïndiceerd. De hypofysefunctie en hormoonspiegels moeten worden gemonitord om te zorgen voor een geschikte hormoonvervanging. Bij bijnierinsufficiëntie graad 3 of 4 en hypofysitis graad 4 moet sugemalimab permanent worden gestaakt.

Immuungerelateerde myositis

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is immuungerelateerde myositis met een zeer lage frequentie of met een vertraagd begin van de symptomen gemeld (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden gemonitord op mogelijke myositis en andere oorzaken moeten worden uitgesloten. Als een patiënt klachten en verschijnselen van myositis krijgt, moet nauwlettende monitoring worden ingesteld en moet de patiënt zonder vertraging voor beoordeling en behandeling naar een specialist worden doorverwezen. Onderbreek de behandeling met sugemalimab of staak deze permanent op basis van de ernst van de bijwerking (zie rubriek 4.2). Bij myositis graad 2 moet 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of

equivalent worden toegediend. Bij myositis graad 3 of 4 moet 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Immuungerelateerde myocarditis

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is immuungerelateerde myocarditis gemeld (zie rubriek 4.8). Monitor patiënten op vermoede myocarditis en sluit andere oorzaken uit. Indien myocarditis wordt vermoed, moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en onmiddellijk met systemische corticosteroïden met een dosering van 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden gestart. Verder moet direct een cardiologisch consult met diagnostisch onderzoek volgens de huidige klinische richtlijnen worden ingesteld. Nadat de diagnose myocarditis is gesteld, moet bij myocarditis graad 2, 3 of 4 sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2).

Immuungerelateerde pancreatitis

Bij patiënten die sugemalimab kregen, is immuungerelateerde pancreatitis gemeld (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten nauwlettend worden gemonitord op klachten en verschijnselen die wijzen op acute pancreatitis en op stijgingen in serumamylase of -lipase. Bij pancreatitis graad 2 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. Bij pancreatitis graad 2 mag de behandeling met sugemalimab worden hervat als de bijwerking op graad 0 tot 1 blijft na het afbouwen van corticosteroïden. Bij ernstige (graad 3) of levensbedreigende (graad 4) pancreatitis moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2) en tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Immuungerelateerde oculaire toxiciteiten

Bij patiënten die sugemalimab kregen, zijn ernstige immuungerelateerde oculaire toxiciteiten gemeld (zie rubriek 4.8). Bij oculaire toxiciteiten graad 2 moet de behandeling met sugemalimab worden onderbroken en 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. Bij oculaire toxiciteiten graad 2 mag de behandeling met sugemalimab worden hervat als de bijwerking op graad 0 tot 1 blijft na het afbouwen van corticosteroïden. Bij ernstige (graad 3) of levensbedreigende (graad 4) oculaire toxiciteiten moet sugemalimab permanent worden gestaakt (zie rubriek 4.2) en 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Overige immuungerelateerde bijwerkingen

Bij patiënten die sugemalimab kregen, zijn overige immuungerelateerde bijwerkingen, waaronder immuungerelateerde bovenste gastro-intestinale aandoeningen, immuungerelateerde artritis, immuungerelateerde pancytopenie/bicytopenie, immuungerelateerde meningo-encefalitis/encefalitis, immuungerelateerd Guillain-Barré-syndroom/demyelinisatie, en immuungerelateerde rabdomyolyse/myopathie gemeld (zie rubriek 4.8).

Patiënten moeten worden gemonitord op vermoede immuungerelateerde bijwerkingen en een nauwkeurige evaluatie moet worden uitgevoerd om de etiologie te bevestigen of andere oorzaken uit te sluiten. Onderbreek de behandeling met sugemalimab of staak deze permanent op basis van de ernst van de bijwerking (zie rubriek 4.2). Voor immuungerelateerde bijwerkingen graad 2 moet 1 tot 2 mg/kg per dag prednison of equivalent worden toegediend. Bij bijwerkingen van graad 3 of 4 moet 1 tot 2 mg/kg per dag methylprednisolon of equivalent worden toegediend.

Infusiegerelateerde reacties

Bij patiënten die sugemalimab kregen, zijn infusiegerelateerde reacties, waaronder anafylactische reactie, hyperhidrose, pyrexie, koude rillingen, erytheem en huiduitslag, gemeld (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten nauwlettend worden gemonitord op klinische klachten en verschijnselen van een reactie op een infusie en moeten worden behandeld zoals aanbevolen in rubriek 4.2.

Patiënten die uitgesloten zijn van klinische onderzoeken

Patiënten met de volgende aandoeningen waren uitgesloten van klinische onderzoek: patiënten met een actieve auto-immuunziekte; patiënten die een behandeling met immunosuppressiva kregen; patiënten die een vaccin met een levend virus toegediend kregen binnen 28 dagen vóór de start van de

onderzoeksbehandeling; patiënten met een HIV- of hepatitis B- of hepatitis C-infectie; patiënten met een voorgeschiedenis van interstitiële longaandoening of idiopathische longfibrose.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 51,6 mg natrium per dosis van 1.200 mg en 64,5 mg natrium per dosis van 1.500 mg, overeenkomend met 2,58% en 3,23% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Er wordt echter natriumchloride 0,9% oplossing voor infusie 9 mg/ml gebruikt voor de verdunning van Cejemly vóór toediening en hiermee dient rekening te worden gehouden in de context van de dagelijkse natriuminname van de patiënt.

Polysorbaat 80

Dit geneesmiddel bevat 4,08 mg polysorbaat 80 in elke dosis van 1.200 mg en 5,10 mg polysorbaat 80 in elke dosis van 1.500 mg. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

Patiëntenwaarschuwingskaart

Alle artsen die sugemalimab toedienen, moeten vertrouwd zijn met de informatie voor de arts en de behandelrichtlijnen. De arts moet de risico's van therapie met sugemalimab met de patiënt bespreken. De patiënt zal de patiëntenwaarschuwingskaart overhandigd krijgen en door de arts worden geïnstrueerd om de kaart te allen tijde bij zich te dragen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen formeel farmacokinetisch onderzoek naar interacties uitgevoerd met sugemalimab. Er worden geen metabole interacties met andere geneesmiddelen verwacht aangezien sugemalimab uit de circulatie wordt geklaard via katabolisme.

Het gebruik van systemische corticosteroïden of immunosuppressiva vóór het starten met sugemalimab dient te worden vermeden vanwege hun potentiële interferentie met de farmacodynamische activiteit en werkzaamheid van sugemalimab. Na het starten met sugemalimab kunnen systemische corticosteroïden of andere immunosuppressiva wel worden gebruikt om immuungerelateerde bijwerkingen te behandelen (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/anticonceptie bij vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moet worden geadviseerd zwangerschap te vermijden gedurende de behandeling met sugemalimab. Vrouwen die zwanger kunnen worden en sugemalimab krijgen, moeten betrouwbare anticonceptiemethoden toepassen tijdens en gedurende 4 maanden na de behandeling (zie hieronder en rubriek 5.3).

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van sugemalimab bij zwangere vrouwen. Er is geen dieronderzoek naar de reproductie en ontwikkelingstoxiciteit uitgevoerd met sugemalimab. Er is echter aangetoond dat blokkade van PD-L1-signalering in muriene zwangerschapsmodellen de tolerantie voor de foetus verstoort en foetaal verlies vergroot (zie rubriek 5.3).

Sugemalimab wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sugemalimab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen niet worden uitgesloten aangezien het bekend is dat antilichamen in de moedermelk kunnen worden uitgescheiden. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met sugemalimab moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de mogelijke effecten van sugemalimab op de vruchtbaarheid. Gegevens uit dieronderzoek hebben geen opvallende effecten op de mannelijke en vrouwelijke voortplantingsorganen getoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sugemalimab heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij sommige patiënten is vermoeidheid gemeld na toediening van sugemalimab (zie rubriek 4.8). Patiënten die last hebben van vermoeidheid, moet worden geadviseerd geen auto te rijden en geen machines te bedienen totdat de symptomen verdwenen zijn.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van sugemalimab in combinatie met chemotherapie is geëvalueerd bij 435 patiënten die elke 3 weken 1.200 mg kregen in klinische onderzoeken met verschillende tumortypen.

De incidentie van bijwerkingen bij deze patiëntgroep was 95,6%. De meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$) waren anemie (77,5%), aspartaataminotransferase verhoogd (34,0%), alanineaminotransferase verhoogd (32,0%), huiduitslag (26,2%), hyperlipidemie (21,6%), hyperglykemie (18,4%), hyponatriëmie (16,8%), hypokaliëmie (15,6%), proteïnurie (14,0%), buikpijn (13,8%), vermoeidheid (13,3%), artralgie (12,2%), hypo-esthesie (11,5%), hypothyroïdie (10,3%) en hypocalciëmie (10,1%).

De incidentie van graad ≥ 3 bijwerkingen bij deze patiënten was 33,1%. De meest voorkomende graad ≥ 3 bijwerkingen ($> 1\%$) waren anemie (17,5%), hyponatriëmie (4,4%), hypokaliëmie (3,0%), hyperlipidemie (2,3%), amylase verhoogd (2,1%), leverfunctie afwijkend (1,8%), hyperglykemie (1,6%), vermoeidheid (1,4%), huiduitslag (1,4%), alkalische fosfatase in bloed verhoogd (1,1%) en pneumonitis (1,1%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Geneesmiddelbijwerkingen die werden waargenomen in klinische onderzoeken van sugemalimab in combinatie met chemotherapie of sugemalimab als monotherapie worden vermeld in tabel 2. Deze bijwerkingen worden gepresenteerd per systeem/orgaanklasse en per frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van dalende frequentie.

Tabel 2. Bijwerkingen

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Zeer vaak	anemie
Soms	hemolytische anemie [#] , immuungerelateerde pancytopenie/bicytopenie*
Immuunsysteemaandoeningen	
Soms	anafylactische reactie, antineutrofiele cytoplasmatische antilichaampositieve vasculitis [#]
Endocriene aandoeningen	
Zeer vaak	hypothyroïdie
Vaak	hyperthyroïdie
Soms	immuungerelateerde hypofysitis*, bijnierinsufficiëntie, immuungemedieerde thyroïditis

Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Zeer vaak	hyperlipidemie ^a , hyperglykemie ^b , hyponatriëmie, hypokaliëmie, hypocalciëmie ^c
Vaak	hyperurikemie ^d , hypochloremie ^e , hypomagnesiëmie, diabetes mellitus
Soms	dyslipidemie
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer vaak	hypo-esthesie ^f
Vaak	perifere neuropathie
Soms	immuungemedieerde encefalitis, immuungerelateerd Guillain-Barré-syndroom/demyelinisatie*
Oogaandoeningen	
Vaak	conjunctivitis, droog oog
Hartaandoeningen	
Vaak	tachycardie ^g
Soms	immuungemedieerde myocarditis
Bloedvataandoeningen	
Vaak	hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Vaak	pneumonitis ^h
Maagdarmstelselaandoeningen	
Zeer vaak	buikpijn ⁱ
Vaak	stomatitis ^j , droge mond
Soms	pancreatitis, proctitis, colitis [#]
Lever- en galaandoeningen	
Vaak	afwijkende leverfunctie, hepatitis ^k
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Zeer vaak	huiduitslag ^l
Vaak	hypopigmentatie van huid ^m
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Zeer vaak	artralgie
Vaak	myalgie, botpijn
Soms	myositis [#] , immuungemedieerde artritis
Nier- en urinewegaandoeningen	
Zeer vaak	proteïnurie ⁿ
Vaak	nefritis ^o
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Zeer vaak	vermoeidheid
Onderzoeken	
Zeer vaak	aspartaataminotransferase verhoogd, alanineaminotransferase verhoogd
Vaak	bloedcreatinine verhoogd, alkalische fosfatase in bloed verhoogd, amylase verhoogd, bloedbilirubine verhoogd ^p , schildklierstimulerend hormoon in bloed verhoogd, schildklierstimulerend hormoon in bloed verlaagd, thyroxine verhoogd ^q , transaminasen verhoogd, bloedcreatinefosfokinase MB verhoogd, vrij thyroxine verlaagd, vrij trijodothyronine verhoogd, lipase verhoogd
Soms	troponine T verhoogd, cortisol verlaagd
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	
Vaak	infusiegerelateerde reactie
<p>#Frequentieschatting gebaseerd op incidentie in onderzoek met sugemalimab als monotherapie.</p> <p>*Gegroepeerde termen die verwijzen naar een immuungerelateerde bijwerking als klasse-effect. In klinische onderzoeken van sugemalimab in combinatie met chemotherapie werden alleen myelosuppressie, bloedcorticotropine verlaagd en neuritis waargenomen onder respectievelijk immuungerelateerde pancytopenie/bicytopenie, hypofysitis, en Guillain-Barré-syndroom/demyelinisatie.</p> <p>De volgende termen representeren een groep gerelateerde bijwerkingen die eerder een medische toestand beschrijven dan een enkele bijwerking:</p>	

a.	Hyperlipidemie (hyperlipidemie, hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, bloedtriglyceriden verhoogd)
b.	Hyperglykemie (hyperglykemie, bloedglucose verhoogd)
c.	Hypocalciëmie (hypocalciëmie, bloedcalcium verlaagd)
d.	Hyperurikemie (hyperurikemie, bloedurinezuur verhoogd)
e.	Hypochloremie (hypochloremie, bloedchloride verlaagd)
f.	Hypo-esthesie (hypo-esthesie, anesthesie)
g.	Tachycardie (tachycardie, sinustachycardie, supraventriculaire tachycardie, atriumtachycardie, atriumfibrillatie, ventrikelfibrillatie)
h.	Pneumonitis (pneumonitis, immuungemedieerde longziekte, interstitiële longaandoening)
i.	Buikpijn (buikpijn, ongemak van de buik, opgezette buik, pijn in de bovenbuik)
j.	Stomatitis (stomatitis, zweren in de mond)
k.	Hepatitis (hepatitis, immuungemedieerde leveraandoening, immuungemedieerde hepatitis, geneesmiddelgeïnduceerde leverschade, leverfalen)
l.	Huiduitslag (huiduitslag, maculopapuleuze huiduitslag, eczeem, erytheem, dermatitis, acneïforme dermatitis, erythematuze huiduitslag, pruritische huiduitslag, urticaria, pruritus, immuungemedieerde dermatitis)
m.	Hypopigmentatie van de huid (hypopigmentatie van de huid, depigmentatie van de huid, leukodermie)
n.	Proteïnurie (proteïnurie, eiwit aanwezig in de urine)
o.	Nefritis (nefritis, nierfunctiestoornis, nierfalen, acute nierschade)
p.	Bloedbilirubine verhoogd (onconjugueerd bloedbilirubine verhoogd, geconjugueerd bilirubine verhoogd)
q.	Thyroxine verhoogd (thyroxine verhoogd, vrij thyroxine verhoogd)

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

De gegevens over de volgende immuungerelateerde bijwerkingen zijn gebaseerd op informatie afkomstig van 435 patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie in klinische onderzoeken. De behandelrichtlijnen voor deze bijwerkingen zijn beschreven in rubriek 4.4.

Immuungerelateerde bijwerkingen

Immuungerelateerde hypothyroïdie

Immuungerelateerde hypothyroïdie werd gemeld bij 14,3% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Het merendeel van de bijwerkingen was graad 1 of 2 in ernst, gemeld bij respectievelijk 9,2% en 4,8% van de patiënten. Hypothyroïdie graad 3 werd gemeld bij 0,2% van de patiënten. Er werd geen ernstige hypothyroïdie gemeld. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking en staken van de behandeling werden gemeld bij respectievelijk 0,9% en 0,2% van de patiënten. De mediane tijd tot het begin van een voorval was 112 dagen (spreiding: 16 tot 607 dagen), en de mediane duur was 83 dagen (spreiding: 1⁺ tot 857⁺ dagen).

Immuungerelateerde hyperthyroïdie

Immuungerelateerde hyperthyroïdie werd gemeld bij 9,4% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 of 2 in ernst, gemeld bij respectievelijk 8,7% en 0,7% van de patiënten. Er waren geen ernstige bijwerkingen, of bijwerkingen die leidden tot onderbreking of staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 91 dagen (spreiding: 20 tot 620 dagen), en de mediane duur was 44 dagen (spreiding: 10 tot 484⁺ dagen).

Immuungerelateerde thyroïditis

Immuungerelateerde thyroïditis werd gemeld bij 0,5% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 in ernst. Er waren geen ernstige bijwerkingen, of bijwerkingen die leidden tot onderbreking of staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 136 dagen (spreiding: 105 tot 167 dagen), en de mediane duur werd niet bereikt (spreiding: 736⁺ tot 835⁺ dagen).

Diabetes mellitus

Immuungerelateerde diabetes mellitus werd gemeld bij 2,8% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Het merendeel van de bijwerkingen was graad 1 in

ernst, gemeld bij 2,3% van de patiënten. Bijwerkingen van graad 2 en graad 3 werden gemeld bij respectievelijk 0,2% en 0,2% van de patiënten. Er waren geen ernstige bijwerkingen of bijwerkingen die leidden tot onderbreking of staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 154 dagen (spreiding: 43 tot 635 dagen), en de mediane duur was 41 dagen (spreiding: 2 tot 307⁺ dagen).

Immuungerelateerde hypofysitis

Immuungerelateerde hypofysitis werd gemeld bij 0,9% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 in ernst. Er waren geen ernstige bijwerkingen, of bijwerkingen die leidden tot onderbreking of staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 240,5 dagen (spreiding: 112 tot 754 dagen), en de mediane duur werd niet bereikt (spreiding: 13⁺ tot 478⁺ dagen).

Immuungerelateerde bijnierinsufficiëntie

Immuungerelateerde bijnierinsufficiëntie werd gemeld bij 0,2% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. De bijwerking trad op bij één patiënt, was graad 1 in ernst, en leidde niet tot onderbreking noch tot staken van de behandeling.

Immuungerelateerde bijwerkingen van de huid

Immuungerelateerde bijwerkingen van de huid (exclusief ernstige) werden gemeld bij 10,6% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 of 2 in ernst en werden gemeld bij respectievelijk 7,1% en 3,4% van de patiënten.

Immuungerelateerde bijwerkingen van de huid (exclusief ernstige) die leidden tot onderbreking van de behandeling werden gemeld bij 0,9% van de patiënten. Er waren geen ernstige bijwerkingen of bijwerkingen die leidden tot staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 158 dagen (spreiding: 3 tot 990 dagen), en de mediane duur was 31 dagen (spreiding: 1 tot 950⁺ dagen).

Immuungerelateerde ernstige bijwerkingen van de huid werden gemeld bij 1,6% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 0,5% van de patiënten, bijwerkingen die leidden tot onderbreking van de behandeling werden gemeld bij 0,9% van de patiënten en bijwerkingen die leidden tot staken van de behandeling werden gemeld bij 0,5% van de patiënten. De mediane tijd tot het begin was 312 dagen (spreiding: 19 tot 738 dagen), en de mediane duur was 95 dagen (spreiding: 12 tot 522⁺ dagen).

Immuungerelateerde hepatitis

Immuungerelateerde hepatitis werd gemeld bij 9,7% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Bijwerkingen van graad 1, 2, 3 en graad 4 werden gemeld bij respectievelijk 5,7%, 1,4%, 2,3% en 0,2% van de patiënten. Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 2,5% van de patiënten. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking en staken van de behandeling werden gemeld bij respectievelijk 2,3% en 1,6% van de patiënten. De mediane tijd tot het begin was 53 dagen (spreiding: 1 tot 717 dagen), en de mediane duur was 25 dagen (spreiding: 2 tot 777⁺ dagen).

Immuungerelateerde pancreatitis

Immuungerelateerde pancreatitis werd gemeld bij 3,4% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Bijwerkingen van graad 1, 2, 3 en graad 4 werden gemeld bij respectievelijk 1,6%, 0,7%, 0,9% en 0,2% van de patiënten. Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 0,2% van de patiënten. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking van de behandeling werden gemeld bij 0,5% van de patiënten. Er werden geen bijwerkingen gemeld die leidden tot staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 42 dagen (spreiding: 20 tot 629 dagen), en de mediane duur was 53 dagen (spreiding: 2 tot 958⁺ dagen).

Immuungerelateerde pneumonitis

Immuungerelateerde pneumonitis werd gemeld bij 3,0% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Bijwerkingen van graad 1, 2, 3 en graad 5 werden gemeld bij respectievelijk 0,2%, 1,6%, 0,9% en 0,2% van de patiënten. Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 2,1% van de patiënten. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking en staken van de behandeling werden gemeld bij respectievelijk 1,1% en 1,8% van de patiënten. De mediane tijd tot het begin was

165 dagen (spreiding: 6 tot 903 dagen), en de mediane duur was 229 dagen (spreiding: 18 tot 558⁺ dagen).

Immuungerelateerde myositis

Immuungerelateerde myositis werd gemeld bij 2,5% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 of 2 in ernst en werden gemeld bij respectievelijk 0,9% en 1,6% van de patiënten. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking van de behandeling werden gemeld bij 0,2% van de patiënten. Er waren geen ernstige bijwerkingen of bijwerkingen die leidden tot staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 135 dagen (spreiding: 3 tot 649 dagen), en de mediane duur was 42 dagen (spreiding: 2 tot 655⁺ dagen).

Immuungerelateerde colitis

Immuungerelateerde colitis werd gemeld bij 2,5% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 of 2 in ernst en werden gemeld bij respectievelijk 1,1% en 1,4% van de patiënten. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking van de behandeling werden gemeld bij 0,2% van de patiënten. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld of bijwerkingen die leidden tot staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 103 dagen (spreiding: 1 tot 682 dagen), en de mediane duur was 9 dagen (spreiding: 2 tot 445⁺ dagen).

Immuungerelateerde myocarditis

Immuungerelateerde myocarditis werd gemeld bij 2,1% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 of 2 in ernst en werden gemeld bij respectievelijk 1,1% en 0,9% van de patiënten. Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 0,7% van de patiënten. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking en staken van de behandeling werden gemeld bij respectievelijk 1,1% en 0,2% van de patiënten. De mediane tijd tot het begin was 221 dagen (spreiding: 41 tot 442 dagen), en de mediane duur was 23 dagen (spreiding: 1 tot 429⁺ dagen).

Immuungerelateerde nefritis

Immuungerelateerde nefritis (met inbegrip van nierfalen) werd gemeld bij 1,8% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Bijwerkingen van graad 1, 2 en graad 3 werden gemeld bij respectievelijk 0,9%, 0,2% en 0,7% van de patiënten. Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 0,9% van de patiënten. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking en staken van de behandeling werden gemeld bij respectievelijk 0,5% en 0,2% van de patiënten. De mediane tijd tot het begin was 227,5 dagen (spreiding: 26 tot 539 dagen), en de mediane duur was 51,5 dagen (spreiding: 5 tot 543⁺ dagen).

Immuungerelateerde oculaire toxiciteiten

Immuungerelateerde oculaire toxiciteiten werden gemeld bij 1,4% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 of 2 in ernst en werden gemeld bij respectievelijk 0,7% en 0,7% van de patiënten. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld. Bijwerkingen die leidden tot onderbreking en staken van de behandeling werden gemeld bij respectievelijk 0,5% en 0,2% van de patiënten. De mediane tijd tot het begin was 235,5 dagen (spreiding: 137 tot 482 dagen), en de mediane duur was 9,5 dagen (spreiding: 1 tot 181 dagen).

Immuungerelateerde bovenste gastro-intestinale aandoeningen

Immuungerelateerde bovenste gastro-intestinale aandoening werd gemeld bij 0,9% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Bijwerkingen van graad 1, 2 en graad 3 werden gemeld bij respectievelijk 0,5%, 0,2% en 0,2% van de patiënten. Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 0,2% van de patiënten. Er werden geen bijwerkingen gemeld die leidden tot onderbreking of staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 146 dagen (spreiding: 82 tot 204 dagen), en de mediane duur was 385 dagen (spreiding: 42 tot 710 dagen).

Immuungerelateerde artritis

Immuungerelateerde artritis werd gemeld bij 0,9% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Alle bijwerkingen waren graad 1 of 2 in ernst en werden gemeld bij respectievelijk 0,2% en 0,7% van de patiënten. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld.

Bijwerkingen die leidden tot onderbreking van de behandeling werden gemeld bij 0,5% van de patiënten. Er werden geen bijwerkingen gemeld die leidden tot staken van de behandeling. De mediane tijd tot het begin was 173,5 dagen (spreiding: 96 tot 257 dagen), en de mediane duur was 98 dagen (spreiding: 50 tot 958⁺ dagen).

Immuungerelateerde pancytopenie/bicytopenie

Immuungerelateerde pancytopenie/bicytopenie werd gemeld bij 0,2% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. De bijwerking trad op bij één patiënt, was graad 4 in ernst, en leidde niet tot onderbreking of staken van de behandeling.

Immuungerelateerde meningo-encefalitis/encefalitis

Immuungerelateerde meningo-encefalitis/encefalitis werd gemeld bij 0,2% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. De bijwerking trad op bij één patiënt, was graad 2 in ernst, en leidde tot staken van de behandeling.

Immuungerelateerd Guillain-Barré-syndroom/demyelinisatie

Immuungerelateerd Guillain-Barré-syndroom/demyelinisatie werd gemeld bij 0,2% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. De bijwerking trad op bij één patiënt, was graad 2 in ernst en ernstig, en leidde niet tot onderbreking of staken van de behandeling.

Immuungerelateerde rabdomyolyse/myopathie

Immuungerelateerde rabdomyolyse/myopathie werd gemeld bij 0,2% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. De bijwerking trad op bij één patiënt, was graad 2 in ernst, en leidde tot onderbreking van de behandeling.

Infusiegerelateerde reacties

Infusiegerelateerde bijwerkingen werden gemeld bij 4,4% van de patiënten behandeld met sugemalimab in combinatie met chemotherapie. Gemelde bijwerkingen waren infusiegerelateerde reactie (0,9%), anafylactische reactie (0,7%), hyperhidrose (0,5%), pyrexie (0,5%), erytheem, huiduitslag, maculopapuleuze huiduitslag, depigmentatie van de huid, huidaandoening, zwelling van de huid, koude rillingen, perifeer oedeem, gevoeligheid, misselijkheid, *breath-holding spells* en keelirritatie (elk 0,2%).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Er zijn in klinische onderzoeken geen meldingen van overdoseringen met sugemalimab geweest. In geval van overdosering moeten patiënten nauwlettend worden gemonitord op klachten en verschijnselen van bijwerkingen, en passende symptomatische behandeling moet worden gestart op geleide van de klinische toestand van de patiënt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antineoplastische middelen, monoklonale antilichamen en antilichaam-geneesmiddelconjugaten, PD-1/PD-L1-remmers (remmers van geprogrammeerde celdood-eiwit 1/ligand 1), ATC-code: L01FF11.

Werkingsmechanisme

Sugemalimab is een volledig humaan monoklonaal immunoglobuline G4-antilichaam. Het bindt specifiek aan geprogrammeerde celdood-ligand 1 (PD-L1), waardoor de ligatie daarvan met PD-1 wordt geblokkeerd. Wanneer PD-L1 tot expressie wordt gebracht op tumorcellen en tumorinfiltrerende immuuncellen, kan het bijdragen aan de remming van een anti-tumor-immuunrespons. Binding van PD-L1 aan de PD-1- en CD80 (B7.1)-receptoren die voorkomen op T-cellen en antigeenpresenterende cellen, onderdrukt de activiteit van cytotoxische T-cellen, T-celproliferatie en cytokineproductie. Door de blokkade van PD-L1/PD-1- en PD-L1/CD80-interacties wordt de remming van immuunresponsen opgewekt zonder dat antilichaamafhankelijke celgemedieerde cytotoxiciteit (*antibody dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC) wordt geïnduceerd.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van sugemalimab in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie voor de behandeling van volwassenen in de leeftijd van ≥ 18 jaar met histologisch of cytologisch bevestigde gemetastaseerde (stadium IV) plaveiselcel- of niet-plaveiselcel-NSCLC zonder sensibiliserende EGFR-mutaties, ALK-fusies, ROS1- of RET-translocaties zijn onderzocht in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-onderzoek (GEMSTONE-302). Naast het testen op de EGFR-mutatiestatus van deelnemers met niet-plaveiselcel-NSCLC was het testen op genomische tumoraberraties/oncogene drivers niet verplicht voor inschrijving. Deelnemers moesten in formaline gefixeerde tumorweefselmonsters voor PD-L1-assay verstrekken. De PD-L1-expressie werd in een centraal laboratorium geëvalueerd door middel van immunohistochemie met behulp van de Ventana PD-L1 (SP263)-assay op een BenchMark-autostainerassay (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) in overeenstemming met de instructies van de fabrikant. Deelnemers werden uitgesloten indien ze een voorgeschiedenis van een auto-immuunziekte hadden, indien bij hen een systemisch immunosuppressivum was toegediend binnen 2 weken vóór randomisatie en indien zij actieve of onbehandelde metastasen van het centraal zenuwstelsel hadden.

Het primaire eindpunt van dit onderzoek was progressievrije overleving (*progression-free survival*, PFS) beoordeeld door de onderzoeker volgens RECIST v.1.1. Tot de secundaire eindpunten behoorden totale overleving (*overall survival*, OS), PFS bij deelnemers met PD-L1-expressie $\geq 1\%$ (zoals beoordeeld door onderzoekers volgens RECIST v.1.1), objectief responspercentage (*objective response rate*, ORR) beoordeeld door onderzoekers volgens RECIST v.1.1, en responsduur (*duration of response*, DoR). De type I-fout werd gecontroleerd met behulp van een sequentiële testmethode in de volgorde PFS, OS, PFS bij deelnemers met PD-L1-expressie $\geq 1\%$, en ORR.

In totaal werden 479 deelnemers willekeurig (2:1) toegewezen aan de volgende groepen:

- voor plaveiselcel-NSCLC, sugemalimab 1.200 mg met carboplatine AUC 5 mg/ml/min en paclitaxel 175 mg/m² intraveneus toegediend elke 3 weken gedurende maximaal 4 cycli, gevolgd door sugemalimab 1.200 mg elke 3 weken
 - voor niet-plaveiselcel-NSCLC, sugemalimab 1.200 mg met carboplatine AUC 5 mg/ml/min en pemetrexed 500 mg/m² intraveneus toegediend elke 3 weken gedurende maximaal 4 cycli, gevolgd door sugemalimab 1.200 mg en pemetrexed 500 mg/m² elke 3 weken
- of
- placebo plus dezelfde op platina gebaseerde chemotherapiekur voor plaveiselcel- of niet-plaveiselcel-NSCLC als de groep die gedurende maximaal 4 cycli sugemalimab kreeg; daarna gevolgd door placebo voor plaveiselcel-NSCLC, of placebo plus pemetrexed voor niet-plaveiselcel-NSCLC.

De maximale duur van de behandeling met sugemalimab of placebo was 35 cycli (ongeveer 2 jaar) of tot progressieve ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, intrekking van de geïnformeerde toestemming, overlijden, of andere redenen die in het protocol waren vastgelegd.

Deelnemers die placebo plus chemotherapie kregen, die door de onderzoeker met röntgenbeelden bevestigde ziekteprogressie hadden, konden overstappen op behandeling met sugemalimab als monotherapie.

Gedurende het eerste jaar van de behandelingsperiode werden beoordelingen aan de hand van beeldvorming uitgevoerd in week 6 en week 12 na de eerste dosis, en daarna elke 9 weken; na 1 jaar werden beoordelingen aan de hand van beeldvorming elke 12 weken uitgevoerd tot ziekteprogressie, verlies voor follow-up, overlijden, of het einde van het onderzoek, afhankelijk van wat het eerste plaatsvond.

Alle deelnemers waren Aziatisch en hadden stadium IV NSCLC; de mediane leeftijd was 63,0 jaar; 80,0% was man; 73,3% was voormalige of huidige roker; 38,8% was ≥ 65 jaar; 40,1% had plaveiselcel-NSCLC; 59,9% had niet-plaveiselcel-NSCLC; 60,8% had PD-L1-expressie $\geq 1\%$ van de tumor; 11,9% had levermetastasen bij baseline; 14,0% had hersenmetastasen bij baseline; 82,5% had ECOG-performancestatus 1.

De mediane behandelduur was 10 cycli (spreiding 1 tot 49) met een mediane duur van 7,15 maanden voor sugemalimab versus 6 cycli (spreiding 1 tot 44) met een mediane duur van 4,6 maanden voor placebo. De werkzaamheidsresultaten van het GEMSTONE-302-onderzoek worden samengevat in tabel 3, afbeelding 1 en afbeelding 2.

Tabel 3. Werkzaamheidsresultaten van het GEMSTONE-302-onderzoek

Werkzaamheidseindpunten	Sugemalimab in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie (n = 320)	Placebo in combinatie met chemotherapie (n = 159)
Progressievrije overleving (PFS)*		
Aantal (%) deelnemers met bijwerking	223 (69,7%)	135 (84,9%)
Mediaan in maanden (95%-BI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Hazardratio (95%-BI) [†]	0,48 (0,39; 0,60)	
p-waarde [†]	< 0,0001	
Totale overleving (OS)		
Aantal (%) deelnemers met bijwerking	156 (48,8%)	97 (61,0%)
Mediaan in maanden (95%-BI) [†]	25,4 (20,1; NB)	16,9 (12,8; 20,7)
Hazardratio (95%-BI) [†]	0,65 (0,50; 0,84)	
p-waarde [†]	0,0008	
Objectief responspercentage*		
ORR n (%) (95%-BI)	203 (63,4%) (57,9; 68,7)	64 (40,3%) (32,6; 48,3)
p-waarde [§]	< 0,0001	

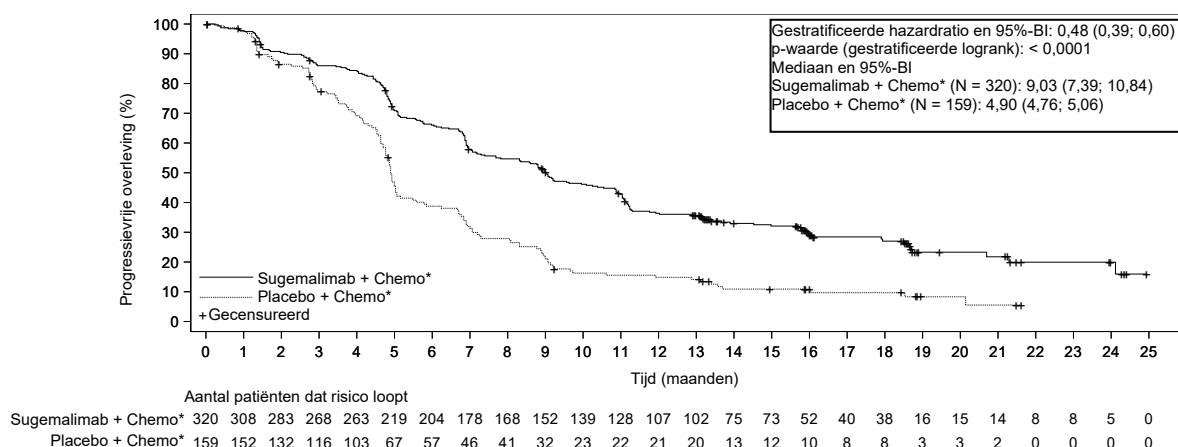
BI = betrouwbaarheidsinterval, NB = niet bereikt, ORR = objectief responspercentage

* Door de onderzoeker beoordeeld

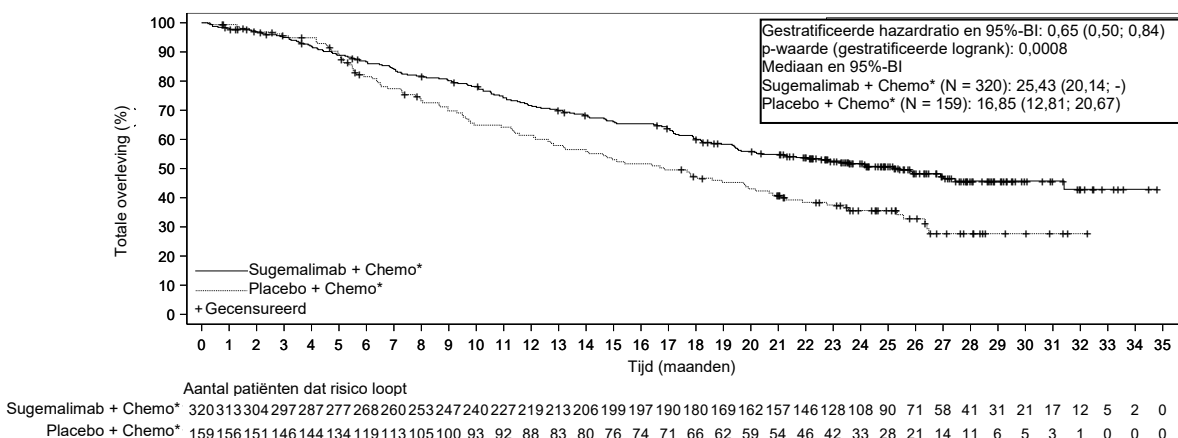
[†] Hazardratio (HR) is gebaseerd op het gestratificeerde Cox-model. P-waarde is gebaseerd op de gestratificeerde logranktoets. De 3 stratificatiefactoren zijn ECOG-performancestatus, PD-L1, en histologietype vanaf randomisatie. Zie hieronder voor nadere uitleg van histologietype.

[§] P-waarde gebaseerd op Cochran-Mantel-Haenszel-test gestratificeerd op ECOG-performancestatus, histologietype en PD-L1 vanaf randomisatie.[¶]

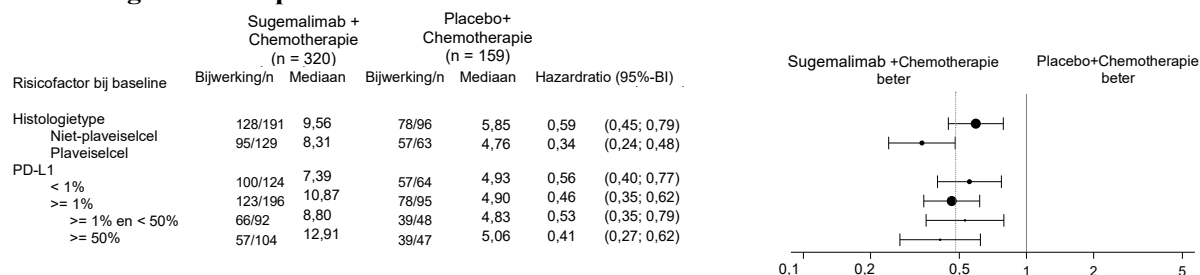
Afbeelding 1. Kaplan-Meier-curve voor door de onderzoeker beoordeelde progressievrije overleving – *intention-to-treat* (ITT)-populatie – onderzoek GEMSTONE-302



Afbeelding 2. Kaplan-Meier-curve voor totale overleving – *intention-to-treat* (ITT)-populatie – onderzoek GEMSTONE-302



Afbeelding 3. Forest-plot van PFS – onderzoek GEMSTONE-302



Opmerking: De subgroepanalyses werden niet gecontroleerd op type 1-fouten.

De subgroepanalyse liet verbeteringen in PFS met sugemalimab zien, ongeacht het histologische subtype en PD-L1-expressie, consistent met de totale *intention-to-treat* (ITT)-populatie.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Cejemly in alle subgroepen van pediatrische patiënten met longkanker (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Immunogeniciteit

In het fase III-onderzoek naar NSCLC was de prevalentie van antilichamen tegen geneesmiddelen (*anti-drug antibodies*, ADA's) 17% (53 patiënten), met 9% (28 patiënten) als bij de behandeling optredende ADA's. Er is geen bewijs gevonden dat ADA's invloed hadden op de farmacokinetiek, werkzaamheid of veiligheid. De gegevens zijn echter nog beperkt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van sugemalimab is in kaart gebracht met behulp van een farmacokinetische populatieanalyse met concentratiegegevens verzameld onder 1.002 deelnemers die doses sugemalimab in het bereik van 3 tot 40 mg/kg en een vaste dosis van 1.200 mg intraveneus elke 3 weken kregen.

Absorptie

Sugemalimab wordt via intraveneuze infusie toegediend en is daarom onmiddellijk en volledig biologisch beschikbaar.

Na onderzoek naar escalatie van enkele en meerdere doses sugemalimab ($n = 29$) nam de blootstelling aan sugemalimab (AUC en C_{max}) ongeveer dosisproportioneel toe binnen het doseringsbereik van 3 mg/kg tot 40 mg/kg, met inbegrip van een vaste dosis van 1.200 mg intraveneus elke 3 weken. Na meerdere intraveneuze infusies van 1.200 mg elke 3 weken ($n = 16$) was er een ongeveer 2-voudige accumulatie van blootstelling aan sugemalimab (d.w.z., $R_{acc, C_{max}}$ en $R_{acc, AUC}$ waren respectievelijk 1,74 en 2,00).

Distributie

Overeenkomend met een beperkte extravasculaire distributie van monoklonale antilichamen was het distributievolume van sugemalimab bij *steady state* (V_{ss}) afkomstig van de farmacokinetische populatieanalyse klein, met een geometrisch gemiddelde ($CV\%$) V_{ss} van 5,56 l (21%) bij patiënten met stadium IV NSCLC uit onderzoek GEMSTONE-302.

Biotransformatie

Als antilichaam wordt sugemalimab gekataboliseerd langs niet-specifieke routes; het metabolisme draagt niet bij aan de klaring van de stof.

Eliminatie

In de farmacokinetische populatieanalyse werd het geometrisch gemiddelde ($CV\%$) van totale klaring (CL) na een enkele dosis geschat op 0,235 l/dag (24,2%) bij NSCLC-patiënten uit onderzoek GEMSTONE-302. Bij *steady state* is de eliminatie enigszins lager dan na een enkele dosis vanwege de doeleiwit-gemedieerde dispositie van het geneesmiddel. Het geometrisch gemiddelde ($CV\%$) van de eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) geschat vanuit het farmacokinetisch populatiemodel was ongeveer 17,9 dagen (25,6%) aan het eind van cyclus 1 bij NSCLC-patiënten uit onderzoek GEMSTONE-302.

Speciale patiëntgroepen

Leeftijd, geslacht, lichaamsgewicht, tumortype en ADA-status

Farmacokinetische populatieanalyse liet niet-statistisch significante covariate effecten van leeftijd (18-78 jaar) op de blootstelling aan sugemalimab zien. Het effect van andere covariaten (albumine, geslacht, ADA en tumortype) op de systemische blootstelling aan sugemalimab werden niet als klinisch betekenisvol beschouwd. Op basis van de resultaten van modellen en simulaties wordt voorspeld dat door verhoging van de dosering tot 1.500 mg elke 3 weken voor patiënten met een lichaamsgewicht hoger dan 115 kg vergelijkbare blootstellingen worden bereikt als bij de patiënten in het hoofdonderzoek GEMSTONE-302 die een dosering van 1.200 mg Q3W kregen.

Etnische afkomst

Het effect van etnische afkomst bij deelnemers met gevorderde solide tumoren (met inbegrip van NSCLC) die sugemalimab kregen, werd geëvalueerd met farmacokinetische populatieanalyse en er werd geen invloed van etnische afkomst op de farmacokinetiek van sugemalimab vastgesteld. Specifieker, er werd geen farmacokinetisch verschil in sugemalimab waargenomen tussen Aziatische en niet-Aziatische deelnemers.

Leverfunctiestoornis

Het effect van een lichte leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek van sugemalimab werd geëvalueerd met analyses. Een covariate analyse duidde niet op een statistisch significant effect van markers van de leverfunctie (ASAT en ALAT) op de blootstelling aan sugemalimab.

Nierfunctiestoornis

Het effect van een nierfunctiestoornis op de klaring van sugemalimab werd geëvalueerd met farmacokinetische populatieanalyses bij deelnemers met een lichte of matig ernstige nierfunctiestoornis vergeleken met deelnemers met een normale nierfunctie. De nierfunctie had geen invloed op de farmacokinetiek van sugemalimab.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen onderzoek naar de carcinogeniciteit of reproductietoxiciteit uitgevoerd met sugemalimab.

Op basis van beoordelingen in de literatuur speelt de route voor PD-L1/PD-1-signalering een rol in de zwangerschap doordat de maternale immuuntolerantie voor de foetus behouden blijft. In een muismodel van zwangerschap kan de immuuntolerantie voor de foetus door het blokkeren van de PD-L1-signalering worden vernietigd en kunnen foetale miskramen toenemen. In de literatuur zijn geen meldingen van foetale malformaties die verband houden met het blokkeren van de PD-L1/PD-1-signaleringsroute, maar er zijn immuungerelateerde aandoeningen waargenomen bij PD-1- en PD-L1-*knockout*-muizen. Op basis van het werkingsmechanisme kan foetale blootstelling aan sugemalimab het risico op het krijgen van immuungerelateerde aandoeningen of verandering van normale immuunresponsen verhogen.

In 4 en 26 weken durende onderzoeken op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering bij cynomolgusapen duidt blootstelling aan sugemalimab eenmaal per week intraveneus toegediend niet op een speciaal risico, behalve twee oculaire waarnemingen bij vrouwtjes met hoge doseringen: 1 incidentie van retinadepigmentatie en 1 geval van focale corneatroebeling van middelmatige grootte bij 200 mg/kg, wat overeenkomt met ongeveer 16 en 18 keer de klinische AUC bij de voor mensen aanbevolen klinische dosis.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Histidinemonohydrochloride
Mannitol (E421)
Natriumchloride
Polysorbaat 80 (E433)
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet in dezelfde intraveneuze lijn gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende flacon
36 maanden

Verdund geneesmiddel bereid voor infusie

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik zijn aangetoond gedurende maximaal 24 uur bij 2°C tot 8°C en gedurende maximaal 4 uur bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) vanaf de tijd van bereiding. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden tijdens gebruik en de omstandigheden voor gebruik; deze zijn gewoonlijk niet langer dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

20 ml concentraat voor oplossing voor infusie in een flacon van type 1-glas met een elastomeren stop en een blauwe aluminium flip-offverzegeling met 600 mg sugemalimab.

Verpakkingsgrootte van 2 flacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Cejemly wordt geleverd als flacon voor eenmalig gebruik en bevat geen conserveermiddelen. Voor bereiding en toediening moet een aseptische techniek worden toegepast.

Zie de SPC's van op platina gebaseerde chemotherapeutische geneesmiddelen en pemetrexed of paclitaxel voor bereiding.

Bereiding en toediening van Cejemly concentraat voor oplossing voor infusie

- a. Niet met de flacon schudden.
- b. **Dosis van 1.200 mg**
Trek met behulp van een steriele spuit 20 ml op uit elk van de 2 flacons Cejemly (totaal 40 ml) en breng dit over in een intraveneuze zak van 250 ml met natriumchloride 0,9%, oplossing voor injectie 9 mg/ml voor een dosis van in totaal 1.200 mg. Meng de verdunde oplossing door de zak behoedzaam om te keren. De oplossing niet in de vriezer bewaren en niet schudden.
Dosis van 1.500 mg
Trek met behulp van een steriele spuit 20 ml op uit elk van 2 flacons en 10 ml uit 1 flacon Cejemly (totaal 50 ml) en breng dit over in een intraveneuze zak van 250 ml met natriumchloride 0,9%, oplossing voor injectie 9 mg/ml voor een dosis van in totaal 1.500 mg. Meng de verdunde oplossing door de zak behoedzaam om te keren. De oplossing niet in de vriezer bewaren en niet schudden.
- c. Niet tegelijkertijd andere geneesmiddelen toedienen door dezelfde infusielijn. De oplossing voor infusie moet worden toegediend door een intraveneuze lijn met een steriele inlinefilter met lage eiwitbinding of add-onfilter van polyethersulfon (PES) met een poriëgrootte van 0,22 micron.
- d. Laat de verdunde oplossing vóór toediening op kamertemperatuur komen.
- e. Voer niet-gebruikte porties die in de flacon zijn achtergebleven af.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1833/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 juli 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

<maand/jaar>

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

De vergunninghouder zorgt ervoor dat in elke lidstaat waar Cejemly in de handel wordt gebracht, alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten/verzorgers die Cejemly naar verwachting voorschrijven en gebruiken, toegang krijgen tot de patiëntenwaarschuwingskaart of deze overhandigd krijgen.

De patiëntenwaarschuwingskaart bevat de volgende belangrijke elementen:

- Beschrijving van de belangrijkste klachten en verschijnselen van de immuungerelateerde bijwerkingen en het belang van het onmiddellijk waarschuwen van de behandelend arts zodra er verschijnselen optreden.
- Herinnering dat de patiënt de patiëntenwaarschuwingskaart te allen tijde bij zich moet dragen.
- Contactgegevens van degene die Cejemly heeft voorgeschreven.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS – 2 FLACONS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cejemly 600 mg concentraat voor oplossing voor infusie
sugemalimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén flacon bevat 600 mg sugemalimab in 20 ml (30 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, histidinemonohydrochloride, E421, natriumchloride, E433, water voor injectie.
Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Concentraat voor oplossing voor infusie
600 mg / 20 ml
2 flacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intraveneus gebruik na verdunning
Uitsluitend voor eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1833/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET FLACON****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cejemly 600 mg concentraat voor oplossing voor infusie
sugemalimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén flacon bevat 600 mg sugemalimab in 20 ml (30 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, histidinemonohydrochloride, E421, natriumchloride, E433, water voor injectie.
Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Concentraat voor oplossing voor infusie
600 mg / 20 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
IV gebruik na verdunning
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1833/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Cejemly 600 mg concentraat voor oplossing voor infusie sugemalimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Het is belangrijk dat u de patiëntenwaarschuwingskaart tijdens de behandeling bij u draagt.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cejemly en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cejemly en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Cejemly?

Cejemly bevat de werkzame stof sugemalimab. Dit is een monoklonaal antilichaam (een type eiwit) dat aan een bepaald doel in het lichaam met de naam PD-L1 bindt.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cejemly wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met een vorm van longkanker met de naam 'niet-kleincellige longkanker' die is uitgezaaid. Cejemly wordt gebruikt in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie. Het is belangrijk dat u de bijsluiters leest van de andere geneesmiddelen tegen kanker die u mogelijk krijgt.

Hoe werkt dit middel?

PD-L1 bevindt zich op het oppervlak van bepaalde tumorcellen, en onderdrukt het afweersysteem (immuunsysteem) van uw lichaam en beschermt daarbij kankercellen tegen aanvallen van de afweercellen. Cejemly bindt aan PD-L1 en helpt op deze manier uw afweersysteem om uw kanker te bestrijden.

Heeft u vragen over hoe dit geneesmiddel werkt? Of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven? Neem dan contact op met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt als:

- u een auto-immuunziekte heeft (een ziekte waarbij uw lichaam zijn eigen cellen aanvalt)
- u een vaccinatie met een levend virus heeft gehad in de 28 dagen voordat u met de behandeling begint
- u in het verleden een longziekte heeft gehad met de naam interstitiële longziekte of idiopathische longfibrose
- u nu een chronische virusinfectie van uw lever heeft, waaronder hepatitis B of hepatitis C, of als u dit al eerder heeft gehad
- u een hiv-infectie of aids heeft
- u leverschade heeft
- u nierschade heeft

Als u Cejemly krijgt, kunt u bepaalde ernstige bijwerkingen krijgen. Deze bijwerkingen kunnen soms levensbedreigend worden en kunnen tot de dood leiden. Deze bijwerkingen kunnen op elk moment tijdens de behandeling optreden, soms zelfs weken of maanden na afloop van uw behandeling:

- Cejemly kan infusiegerelateerde reacties veroorzaken (zoals plotselinge ernstige zwelling van uw gezicht, keel, of arm of been, of een heftige reactie van uw lichaam door een erge allergie [anafylaxie]).
- Cejemly werkt op uw afweersysteem en kan een ontsteking in delen van uw lichaam veroorzaken. Een ontsteking kan ernstige schade aan uw lichaam veroorzaken en sommige ontstekingsziekten kunnen zelfs tot de dood leiden. Deze ontstekingen moeten behandeld worden. In sommige gevallen moet de behandeling met Cejemly worden onderbroken. Bij deze bijwerkingen kunnen een of meer orgaansystemen betrokken zijn. Dit kan leiden tot ontsteking en functieverlies van uw longen, maag of darmen, huid, lever, nieren, hartspier, andere spieren, of hormoonklieren.

Voor meer informatie, zie rubriek 4 – Mogelijke bijwerkingen. Heeft u een of meer van de verschijnselen die hier worden beschreven? Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet worden gegeven aan patiënten jonger dan 18 jaar, want het is niet getest bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Cejemly nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? En gebruikt u geneesmiddelen die zorgen dat de afweer van uw lichaam minder hard werkt (immunosuppressiva)? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Dit geldt ook voor geneesmiddelen en kruidenmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Dan mag u dit geneesmiddel niet gebruiken. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u zwanger wordt terwijl u een behandeling met dit geneesmiddel krijgt.

Anticonceptie

Bent u een vrouw die zwanger kan worden? Gebruik dan betrouwbare voorbehoedsmiddelen tijdens de behandeling en gedurende 4 maanden na de laatste dosis om te voorkomen dat u zwanger wordt.

Neem contact op met uw arts over de betrouwbare anticonceptiemethoden die u gedurende deze periode moet gebruiken.

Borstvoeding

Geeft u borstvoeding of wilt u borstvoeding gaan geven? Dan besluiten u en uw arts of u het geneesmiddel moet gebruiken of borstvoeding moet geven. Allebei kan niet.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel heeft invloed op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen. Bent u vermoeid? Rijd dan geen auto en bedien dan geen machines.

Cejemly bevat natrium

Dit middel bevat 51,6 mg natrium per dosis van 1.200 mg en 64,5 mg natrium per dosis van 1.500 mg. Dit komt overeen met 2,58% en 3,23% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene. Voordat Cejemly aan u wordt gegeven, wordt het gemengd met een oplossing die natrium bevat. Praat met uw arts als u een zoutarm dieet volgt.

Cejemly bevat polysorbaat 80

Dit medicijn bevat 4,08 mg polysorbaat 80 in elke dosis van 1.200 mg en 5,10 mg polysorbaat 80 in elke dosis van 1.500 mg. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Hoeveel krijgt u?

De aanbevolen dosering van Cejemly is 1.200 mg voor personen met een gewicht van 115 kg of minder en 1.500 mg voor personen met een gewicht hoger dan 115 kg.

Hoe wordt dit middel gegeven?

Dit middel wordt aan u gegeven in een ziekenhuis of kliniek onder toezicht van een ervaren arts. U krijgt dit middel elke 3 weken via een infuus in uw ader gedurende 60 minuten.

Dit middel wordt gegeven in combinatie met chemotherapie voor uw longkanker; u krijgt eerst Cejemly en daarna de chemotherapie.

Mist u een afspraak?

Het is heel belangrijk dat u naar al uw afspraken gaat. Mist u een afspraak voor het krijgen van uw geneesmiddel? Maak dan zo snel mogelijk een nieuwe afspraak.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Wanneer dit middel aan u wordt gegeven, kunt u bepaalde ernstige bijwerkingen krijgen (zie rubriek 2). Uw arts zal deze bijwerkingen met u bespreken. Uw arts zal ook de risico's en voordelen van uw behandeling uitleggen.

Roep dringende medische hulp in als u een ontsteking ergens in uw lichaam krijgt of als u een van de volgende bijwerkingen krijgt, of als deze erger worden:

- **Infusiegerelateerde reacties**, zoals koude rillingen, beven of koorts, huidproblemen als jeuk of huiduitslag, blozen of een opgezwollen gezicht, moeite met ademen of een piepende ademhaling, misselijkheid, braken of buikpijn (infusiereacties kunnen ernstig of levensbedreigend zijn – deze reacties heten anafylaxie).
- **Problemen met klieren die hormonen produceren**, zoals stemmingswisselingen, vermoeidheid, zwakte, schommelingen in gewicht, veranderingen in de hoeveelheid suiker en cholesterol in uw bloed, minder goed zien, hoofdpijn die niet stopt of ongewone hoofdpijn, snelle hartslag, meer zweten, het kouder of warmer hebben dan normaal, zeer moe of duizelig zijn of flauwvallen, meer honger of dorst hebben dan normaal, haaruitval, verstopping (obstipatie), uw stem wordt lager, zeer lage bloeddruk, vaker moeten plassen dan normaal, misselijkheid of braken, buikpijn, veranderingen in humeur of gedrag (zoals minder zin in seks hebben, prikkelbaar of vergeetachtig zijn), ontsteking van de bijniere, hypofyse of schildklier.
- **Verschijnselen van diabetes**, zoals meer honger of dorst hebben dan normaal, vaker moeten plassen, gewichtsverlies, zich moe of misselijk voelen, buikpijn, snel en diep ademen, verwardheid, ongewone slaperigheid, een zoet ruikende adem, een zoete of metalige smaak in de mond, of anders ruikende urine of anders ruikend zweet.

- **Problemen met de darmen**, zoals vaak diarree, vaak ook met bloed of slijm, vaker ontlasting dan normaal, zwart of teerachtige ontlasting, en ernstige buikpijn of gevoeligheid van de buik (ontsteking van de karteldarm, een gedeelte van de dikke darm).
- **Nierproblemen** – bloed in uw urine, gezwollen enkels.
- **Longproblemen**, zoals nieuwe of erger wordende hoest, kortademigheid of pijn op de borst, longontsteking (pneumonitis).
- **Leverproblemen**, zoals geel worden van uw huid of het wit van uw ogen, ernstige misselijkheid of braken, pijn aan de rechterkant van de maag (buik), zich slaperig voelen, donkere urine (de kleur van thee), gemakkelijker bloeden of blauwe plekken krijgen dan normaal en minder honger hebben dan normaal (leverontsteking).
- **Problemen met uw alveesklier**, zoals buikpijn, misselijkheid en braken (ontsteking van de alveesklier [pancreatitis]).
- **Huidproblemen**, zoals huiduitslag of jeuk, blaren of zweren in uw mond, neus, ogen en op de geslachtsdelen
 - onverklaarde pijn van uw huid op veel verschillende plaatsen, rode of paarse huiduitslag die zich verspreidt, vervellen binnen enkele dagen nadat zich blaren hebben gevormd – een ernstige huidziekte met de naam ‘**Stevens-Johnson-syndroom**’.
 - schilferen en blaarvorming op de huid op een groot deel van uw lichaam – een levensbedreigende huidziekte met de naam ‘**toxische epidermale necrolyse**’.
- **Hartproblemen**, zoals veranderingen in de hartslag, een snelle hartslag, gevoel alsof het hart overslaat of een bonzend gevoel, pijn op de borst, kortademigheid.
- **Spier- en gewrichtsproblemen**, zoals pijn of zwelling van de gewrichten, spierpijn, zwakte of stijfheid.
- **Ontsteking van de hersenen**, met mogelijk onder andere koorts, hoofdpijn, bewegingsstoornis, nekstijfheid.
- **Ontsteking van de zenuwen**, met mogelijk onder andere pijn, zwakte en verlamming in de armen en benen (Guillain-Barré-syndroom).
- **Ontsteking van uw ogen**, met mogelijk onder andere veranderingen in het goed kunnen zien.

Andere bijwerkingen:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- verlaagd aantal rode bloedcellen die zuurstof door het lichaam vervoeren
- verhoogde hoeveelheden in uw bloed van bepaalde enzymen die uw lever aanmaakt (ASAT, ALAT)
- verhoogde hoeveelheden suiker, triglyceriden, cholesterol in uw bloed
- verlaagde hoeveelheden calcium, kalium en natrium in uw bloed
- verlaagde hoeveelheden schildklierhormoon in uw bloed
- verhoogde hoeveelheden eiwit in uw plas
- verdoofd of tintelend gevoel, of verminderde tastzin in een deel van het lichaam

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- verhoogde hoeveelheden urinezuur in uw bloed
- verhoogd hoeveelheid alkalische fosfatase in uw bloed
- verlaagde hoeveelheden magnesium en/of chloride in uw bloed
- verhoogde hoeveelheden schildklierhormoon in uw bloed
- abnormale leverfunctie of afwijkende uitslagen op levertesten
- verhoogde hoeveelheden van enzymen die uw alveesklier aanmaakt (amylase, lipase)
- ontsteking van de zenuwen, waardoor een tintelend, verdoofd of zwak gevoel of brandende pijn in de armen of benen ontstaat (neuropathie)
- ontsteking van de slijmvliezen in uw mond (orale mucositis), droge mond
- verhoogde hoeveelheden hartenzymen in uw bloed
- droog oog, rood oog (conjunctivitis)
- verlaagde hoeveelheden van een hormoon met de naam corticotropine in uw bloed
- hoge bloeddruk

- verhoogde hoeveelheden creatinine in uw bloed
- verkleuring van de huid

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- afwijkende vetachtige stoffen (lipiden) in uw bloed
- verminderde functie van de bijnier
- verlaagde hoeveelheden van het hormoon cortisol in uw bloed
- ontsteking van de bloedvaten
- een abnormale vermindering van het aantal rode en/of witte bloedcellen

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Cejemly wordt bewaard door de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in het ziekenhuis of de kliniek.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende flacons: Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Het wordt aanbevolen het middel na verdunning onmiddellijk te gebruiken. Vanaf het moment van bereiden door middel van verdunning in een intraveneuze zak kan Cejemly echter voor gebruik worden bewaard gedurende niet langer dan 4 uur bij kamertemperaturen tot 25°C, en niet langer dan 24 uur in de koelkast (2°C tot 8°C).

Alle ongebruikte restanten van de oplossing voor infusie dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is sugemalimab. Eén ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 30 mg sugemalimab. Elke flacon van 20 ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 600 mg sugemalimab.

De andere stoffen in dit middel zijn histidine, histidinemonohydrochloride, mannitol (E421), natriumchloride (zie rubriek 2 “Cejemly bevat natrium”), polysorbaat 80 (E433) (zie rubriek 2 “Cejemly bevat polysorbaat 80”) en water voor injectie.

Hoe ziet Cejemly eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cejemly concentraat voor oplossing voor infusie wordt geleverd als heldere tot opaalachtige, kleurloze tot enigszins gele oplossing, in wezen vrij van zichtbare deeltjes.

Elke doos bevat 2 glazen flacons.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <maand/jaar>

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor gebruik

Bereiding en toediening van Cejemly concentraat voor oplossing voor infusie

a. De flacon niet schudden.

b. Dosis van 1.200 mg

Trek met behulp van een steriele spuit 20 ml op uit elk van de 2 flacons Cejemly (totaal 40 ml) en breng dit over in een intraveneuze zak van 250 ml met natriumchloride 0,9%, oplossing voor injectie 9 mg/ml voor een dosis van in totaal 1.200 mg. Meng de verdunde oplossing door de zak behoedzaam om te keren. De oplossing niet in de vriezer bewaren en niet schudden.

Dosis van 1.500 mg

Trek met behulp van een steriele spuit 20 ml op uit elk van 2 flacons en 10 ml uit 1 flacon Cejemly (totaal 50 ml) en breng dit over in een intraveneuze zak van 250 ml met natriumchloride 0,9%, oplossing voor injectie 9 mg/ml voor een dosis van in totaal 1.500 mg. Meng de verdunde oplossing door de zak behoedzaam om te keren. De oplossing niet in de vriezer bewaren en niet schudden.

c. Niet tegelijkertijd andere geneesmiddelen toedienen door dezelfde infusielijn. De oplossing voor infusie moet worden toegediend door een intraveneuze lijn met een steriele inlinefilter met lage eiwitbinding of add-onfilter van polyethersulfon (PES) met een poriegrootte van 0,22 micron.

d. Laat de verdunde oplossing vóór toediening op kamertemperatuur komen.

e. Voer niet-gebruikte porties die in de flacon zijn achtergebleven af.

Bewaring van verdunde oplossing

Cejemly bevat geen conserveermiddel.

Dien de verdunde oplossing na bereiding onmiddellijk toe. Indien de verdunde oplossing niet onmiddellijk wordt toegediend, kan deze tijdelijk worden bewaard:

- bij kamertemperatuur tot 25°C gedurende niet langer dan 4 uur vanaf het moment van bereiding tot het einde van de infusie;
- of
- in de koelkast bij 2°C tot 8°C gedurende niet langer dan 24 uur vanaf het moment van bereiding tot het einde van de infusie. Laat de verdunde oplossing vóór toediening op kamertemperatuur komen.

Niet in de vriezer bewaren.

Afvoeren

Bewaar niet-gebruikte restanten van de oplossing voor infusie niet voor hergebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.