

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cejemly 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 600 mg Sugemalimab.

Jeder ml Konzentrat enthält 30 mg Sugemalimab.

Sugemalimab ist ein vollständig humaner monoklonaler gegen den *programmed death-ligand 1* (PD-L1) gerichteter Antikörper (Isotyp IgG4), der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Eine Durchstechflasche enthält 25,8 mg Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält 2,04 mg Polysorbat 80 in jeder Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Klare bis opaleszente, farblose bis leicht gelbe Lösung, nahezu frei von sichtbaren Partikeln, pH-Wert von 5,3 bis 5,7.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Cejemly wird angewendet in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie als Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (*Non small cell lung cancer* NSCLC) ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder genomische ALK-, ROS1- oder RET-Tumoraberrationen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Therapie muss von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung mit der Anwendung von Krebsarzneimitteln haben.

#### Dosierung

Vor Beginn der Behandlung mit Sugemalimab ist die Anwendung von systemischen Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

## Empfohlene Dosis

### Bei Plattenepithelkarzinom

Sugemalimab 1 200 mg (für Personen mit einem Gewicht von 115 kg oder weniger) oder 1 500 mg (für Personen mit einem Gewicht von mehr als 115 kg) wird intravenös über 60 Minuten infundiert, gefolgt von einer intravenösen Infusion von Carboplatin und Paclitaxel an Tag 1 für bis zu 4 Zyklen alle 3 Wochen. Danach wird Sugemalimab 1 200 mg (bei Personen mit einem Gewicht von 115 kg oder weniger) oder 1 500 mg (bei Personen mit einem Gewicht von mehr als 115 kg) für die Dauer der Therapie alle 3 Wochen verabreicht.

### Bei nicht squamösem Karzinom

Sugemalimab 1 200 mg (für Personen mit einem Gewicht von 115 kg oder weniger) oder 1 500 mg (für Personen mit einem Gewicht von mehr als 115 kg) wird intravenös über 60 Minuten infundiert, gefolgt von einer intravenösen Infusion von Carboplatin und Pemetrexed an Tag 1 für bis zu 4 Zyklen alle 3 Wochen. Danach werden Sugemalimab 1 200 mg (bei Personen mit einem Gewicht von 115 kg oder weniger) oder 1 500 mg (bei Personen mit einem Gewicht von mehr als 115 kg) und Pemetrexed für die Dauer der Therapie alle 3 Wochen verabreicht.

Sugemalimab wird in Kombination mit einer Chemotherapie verabreicht. Lesen Sie die vollständigen Fachinformationen für die in Kombination anzuwendenden Präparate (siehe auch Abschnitt 5.1).

### Dauer der Behandlung

Die Behandlung soll bis zum Fortschreiten der Krankheit oder bis zu inakzeptabler Toxizität fortgesetzt werden.

### Behandlungsmodifikation

Die Dosis von Sugemalimab soll weder erhöht noch reduziert werden. Je nach individueller Sicherheit und Verträglichkeit kann es erforderlich sein, die Behandlung zu unterbrechen oder zu beenden. Empfohlene Behandlungsmodifikationen sind Tabelle 1 zu entnehmen.

**Tabelle 1: Empfohlene Behandlungsmodifikationen mit Cejemly**

Nebenwirkung	Schweregrad*	Behandlungsmodifikation
Immunbedingte Pneumonitis	Grad 2	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Grad 3 oder 4 oder wiederholt Grad 2	Dauerhaft absetzen.
Immunbedingte Kolitis	Grad 2 oder 3	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Grad 4 oder wiederholt Grad 3	Dauerhaft absetzen.
Immunbedingte Nephritis	Kreatinin im Blut erhöht Grad 2	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Kreatinin im Blut erhöht Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen.
Immunbedingte Pankreatitis	Pankreatitis Grad 2 <sup>†</sup>	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Pankreatitis Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen.
Immunbedingte okuläre Toxizitäten	Okuläre Toxizitäten Grad 2	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Okuläre Toxizitäten Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen.

<b>Nebenwirkung</b>	<b>Schweregrad*</b>	<b>Behandlungsmodifikation</b>
Immunbedingte endokrine Störungen	Symptomatische Hypothyreose Grad 2 oder 3 Hyperthyreose Grad 2 oder 3 Symptomatische Hypophysitis Grad 2 oder 3 Nebenniereninsuffizienz Grad 2 Mit Typ-1-Diabetesassoziierte Hyperglykämie Grad 3	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Hypothyreose Grad 4 Hyperthyreose Grad 4 Symptomatische Hypophysitis Grad 4 Nebenniereninsuffizienz Grad 3 oder 4 Mit Typ-1-Diabetesassoziierte Hyperglykämie Grad 4	Dauerhaft absetzen.
Immunbedingte Hepatitis	Grad 2, Aspartat-Aminotransferase (AST) oder Alanin-Aminotransferase (ALT) > 3- bis 5-fach die obere Normgrenze (ULN) oder Gesamtbilirubin (TBIL) > 1,5 bis 3-fach ULN	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Grad 3 oder 4, AST oder ALT > 5-fach ULN oder TBIL > 3-fach ULN	Dauerhaft absetzen.
Immunbedingte Hautreaktionen	Grad 3 Verdacht auf Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) oder toxische epidermale Nekrolyse (TEN)	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Grad 4 SJS oder TEN bestätigt	Dauerhaft absetzen.
Andere immunbedingte Nebenwirkungen	Erstes Auftreten anderer immunbedingter Nebenwirkungen des Grades 2 oder 3, je nach Schweregrad und Art der Reaktion	Unterbrechen, bis die Nebenwirkung zu Grad 0 oder 1 abklingt.
	Myokarditis Grad 2, 3 oder 4 Enzephalitis Grad 3 oder 4 Myositis Grad 4 Erstes Auftreten anderer immunbedingter Nebenwirkungen des Grades 4	Dauerhaft absetzen.
Wiederkehrende Nebenwirkungen	Wiederholt Grad 3 oder 4 (endokrine Störungen ausgenommen)	Dauerhaft absetzen.
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion	Grad 2	Die Infusion ist zu unterbrechen und kann mit 50 % der vorherigen Geschwindigkeit wieder aufgenommen werden, sobald die Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion abgeklungen oder auf einen Grad von $\leq 1$ zurückgegangen sind, wobei eine genaue Beobachtung erfolgen muss.
	Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen.

\* Die Toxizitätsgrade entsprechen den Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.03 (NCI CTCAE V4.03) des National Cancer Institute.

† Bei asymptomatischer Pankreatitis oder erhöhter Pankreasenzym-/Lipasekonzentration wird eine kontinuierliche klinische Überwachung empfohlen, ein vorübergehendes Absetzen des Arzneimittels ist jedoch nicht erforderlich.

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere*

Bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) ist keine Modifikation der Sugemalimab-Behandlung erforderlich (siehe Abschnitt 5.1).

#### *Nierenfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Modifikation der Sugemalimab-Behandlung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Sugemalimab wurde bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht untersucht. Sugemalimab muss bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden.

#### *Leberfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung ist keine Modifikation der Sugemalimab-Behandlung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Sugemalimab wurde bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht. Sugemalimab muss bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sugemalimab bei Kindern im Alter von unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Cejemly ist nur zur intravenösen Anwendung.

Sugemalimab wird nach der Verdünnung als intravenöse Infusion über 60 Minuten verabreicht. Sugemalimab darf nicht als intravenöse Push- oder Bolusinjektion verabreicht werden. Für die Handhabung der Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion siehe Tabelle 1.

Die verdünnte Sugemalimab-Lösung wird zuerst verabreicht, die Chemotherapie erfolgt anschließend. Die Chemotherapie kann 30 Minuten nach Abschluss der Sugemalimab-Verabreichung begonnen werden.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

### Immunbedingte Nebenwirkungen

Es sind bei Patienten unter Sugemalimab immunbedingte Nebenwirkungen, auch schwerwiegende und tödlich verlaufende, aufgetreten. Immunbedingte Nebenwirkungen können nach Absetzen der Behandlung auftreten. In klinischen Studien waren die meisten immunbedingten Nebenwirkungen reversibel und konnten durch Unterbrechung der Sugemalimab-Behandlung, Verabreichung von

Kortikosteroiden und/oder mittels unterstützender Maßnahmen behandelt werden. Es können gleichzeitig immunbedingte Nebenwirkungen auftreten, die mehr als ein Organsystem betreffen.

Bei Verdacht auf immunbedingte Nebenwirkungen ist eine angemessene Beurteilung sicherzustellen zur Bestätigung der Ätiologie bzw. Ausschluss anderer Ursachen. Je nach Schweregrad der Nebenwirkung die Gabe von Sugemalimab unterbrechen oder dauerhaft absetzen und die Verabreichung von Kortikosteroiden in Betracht ziehen. Nach einer Besserung auf Grad 1 oder 0 mit der Ausschleichung des Kortikosteroids beginnen und diese über einen Zeitraum von mindestens 1 Monat durchführen. Die Sugemalimab-Behandlung wieder aufnehmen, wenn die Nebenwirkung nach Ausschleichen des Kortikosteroids bei Grad 1 oder 0 verbleibt. Wenn eine weitere Episode der schweren Nebenwirkung auftritt, ist Sugemalimab dauerhaft abzusetzen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

#### *Immunbedingte Pneumonitis*

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über eine immunbedingte Pneumonitis berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome einer Pneumonitis überwacht werden. Um andere Ursachen auszuschließen, ist der Verdacht auf Pneumonitis durch Röntgenaufnahmen zu bestätigen. Bei Pneumonitis des Grades 2 ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und Prednison in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Nach einer Besserung auf Grad 0 oder 1 ist das Kortikosteroid über mindestens 1 Monat auszuschleichen. Die Behandlung mit Sugemalimab kann wieder aufgenommen werden, wenn die unerwünschte Reaktion nach Absetzen des Kortikosteroids bei Grad 0 bis 1 bleibt. Bei schwerer (Grad 3), lebensbedrohlicher (Grad 4) oder wiederkehrender mittelschwerer Pneumonitis (Grad 2) (siehe Abschnitt 4.2) muss Sugemalimab dauerhaft abgesetzt und Methylprednisolon in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat verabreicht werden.

#### *Immunbedingte Hautreaktionen*

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über immunbedingte schwere Hautreaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind bei Verdacht auf schwere Hautreaktionen zu überwachen und andere Ursachen auszuschließen. Bei Hautreaktionen des Grades 3 muss die Sugemalimab-Behandlung so lange unterbrochen werden, bis Grad 0 oder 1 erreicht ist, und es ist Prednison in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Sugemalimab muss bei Hautreaktionen des Grades 4 dauerhaft abgesetzt werden, und Kortikosteroide sind zu verabreichen.

Bei Patienten, die PD-1/PD-L1-Immunchekpoint-Inhibitoren erhalten, wurden Fälle von Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) gemeldet. Bei Verdacht auf SJS oder TEN ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und der Patient ist zur Beurteilung und Behandlung an eine spezialisierte Einrichtung zu überweisen. Bei bestätigtem SJS oder TEN muss Sugemalimab dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Vorsicht ist geboten, wenn die Anwendung von Sugemalimab bei einem Patienten in Betracht gezogen wird, der zuvor eine schwere oder lebensbedrohliche unerwünschte Hautreaktion unter einer früheren Behandlung mit anderen immunstimulierenden Krebsarzneimitteln entwickelt hat.

#### *Immunbedingte Kolitis*

Bei Patienten, die Sugemalimab im Rahmen einer Monotherapie erhalten, wurde über eine immunbedingte Kolitis berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Kolitis zu überwachen und andere Ursachen sind auszuschließen. Bei einer Kolitis des Grades 2 ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und es wird Prednison zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat verabreicht. Bei einer Kolitis des Grades 3 ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und es wird Methylprednisolon zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat verabreicht. Die Behandlung mit Sugemalimab kann wieder aufgenommen werden, wenn die unerwünschte Reaktion nach Absetzen des Kortikosteroids bei Grad 0 bis 1 bleibt. Bei lebensbedrohlicher (Grad 4) oder rezidivierender Kolitis des Grades 3 muss

Sugemalimab dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2) und es ist Methylprednisolon in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen.

#### *Immunbedingte Hepatitis*

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, trat eine immunbedingte Hepatitis auf (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind vor und sofern klinisch indiziert während der Behandlung mit Sugemalimab auf abnorme Leberwerte zu überwachen. Bei Hepatitis des Grades 2 ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und Prednison zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Die Behandlung mit Sugemalimab kann wieder aufgenommen werden, wenn die unerwünschte Reaktion nach Absetzen des Kortikosteroids bei Grad 0 oder 1 bleibt. Bei schwerer (Grad 3) oder lebensbedrohlicher (Grad 4) Hepatitis muss Sugemalimab dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2) und es ist Methylprednisolon zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen.

#### *Immunbedingte Nephritis*

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über immunbedingte Nephritis berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollen vor und regelmäßig während der Behandlung mit Sugemalimab auf abnormale Nierenfunktionswerte überwacht und leitliniengemäß behandelt werden. Bei Nephritis des Grades 2 ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und Prednison zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Bei einer Nephritis Grad 2 kann die Behandlung mit Sugemalimab wieder aufgenommen werden, wenn die unerwünschte Reaktion nach Ausschleichen des Kortikosteroids bei Grad 0 bis 1 bleibt. Bei schwerer (Grad 3) oder lebensbedrohlicher (Grad 4) Nephritis muss Sugemalimab dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2) und es ist Methylprednisolon zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen.

#### *Immunbedingte Endokrinopathien*

Immunbedingte Endokrinopathien einschließlich Hyperthyreose, Hypothyreose, Thyreoiditis, Diabetes mellitus, Nebenniereninsuffizienz und Hypophysitis wurden bei Patienten unter Sugemalimab-Behandlung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über Schilddrüsenstörungen berichtet, einschließlich Hyperthyreose, Hypothyreose und Thyreoiditis. Diese können jederzeit während der Behandlung auftreten; daher sollen die Patienten auf Veränderungen der Schilddrüsenfunktion und auf klinische Anzeichen und Symptome von Schilddrüsenstörungen überwacht werden (zu Beginn der Behandlung, in regelmäßigen Abständen während der Behandlung und je nach klinischer Bewertung).

Bei einer symptomatischen Hypothyreose soll die Sugemalimab-Behandlung unterbrochen und eine Thyroxin-Ersatztherapie nach Bedarf eingeleitet werden. Bei einer symptomatischen Hyperthyreose soll die Sugemalimab-Behandlung unterbrochen und eine Therapie mit einem entsprechenden Schilddrüsenpräparat nach Bedarf eingeleitet werden. Die Behandlung mit Sugemalimab kann wieder aufgenommen werden, wenn die Symptome unter Kontrolle sind und sich die Schilddrüsenfunktion verbessert. Bei lebensbedrohlicher (Grad 4) Hypothyreose und Hyperthyreose muss Sugemalimab dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über Typ-1-Diabetes berichtet. Die Patienten sind auf Hyperglykämie oder andere Anzeichen und Symptome von Diabetes zu überwachen und müssen je nach klinischer Indikation mit Insulin zu behandeln. Bei Typ-1-Diabetes, der mit einer Hyperglykämie des Grades 3 einhergeht, ist die Sugemalimab-Behandlung zu unterbrechen. Die Behandlung mit Sugemalimab kann wieder aufgenommen werden, wenn die Stoffwechselkontrolle durch eine Insulinersatztherapie erreicht ist. Sugemalimab muss bei Typ-1-Diabetes, der mit lebensbedrohlicher Hyperglykämie (Grad 4) einhergeht, dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über Nebenniereninsuffizienz berichtet. Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde zudem über Hypophysitis berichtet. Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Nebenniereninsuffizienz oder Hypophysitis (einschließlich Hypopituitarismus) zu überwachen, und es sollen andere Ursachen ausgeschlossen werden. Bei einer

Nebenniereninsuffizienz des Grades 2 oder einer Hypophysitis des Grades 2 oder 3 soll die Behandlung mit Sugemalimab unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.2); die Behandlung mit Sugemalimab kann wieder aufgenommen werden bei einer Besserung auf Grad 0 bis 1. Kortikosteroide zur Behandlung von Nebenniereninsuffizienz oder Hypophysitis und andere Hormonersatztherapien (wie Thyroxin bei Patienten mit Hypophysitis) sind je nach klinischer Indikation zu verabreichen. Die Hypophysenfunktion und der Hormonspiegel sollen überwacht werden, um einen angemessenen Hormonersatz zu gewährleisten. Sugemalimab muss bei Nebenniereninsuffizienz Grad 3 oder 4 und bei Hypophysitis Grad 4 dauerhaft abgesetzt werden.

#### *Immunbedingte Myositis*

Immunbedingte Myositis wurde bei Patienten, die Sugemalimab erhielten, in sehr geringer Häufigkeit oder mit verzögertem Symptombeginn berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind auf eine mögliche Myositis zu überwachen und andere Ursachen sind auszuschließen. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome einer Myositis entwickelt, muss er engmaschig überwacht und unverzüglich an einen Spezialisten zur Untersuchung und Behandlung überwiesen werden. Je nach Schweregrad der Nebenwirkung die Gabe von Sugemalimab unterbrechen oder dauerhaft absetzen (siehe Abschnitt 4.2). Bei einer Myositis des Grades 2 ist Prednison in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Bei einer Myositis des Grades 3 oder 4 ist Methylprednisolon in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder gleichwertige Präparate zu verabreichen.

#### *Immunbedingte Myokarditis*

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über immunbedingte Myokarditis berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind bei Verdacht auf Myokarditis zu überwachen und andere Ursachen sind auszuschließen. Bei Verdacht auf Myokarditis muss die Behandlung mit Sugemalimab unterbrochen, unverzüglich mit der Gabe von systemischen Kortikosteroiden in Form einer Prednisondosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder eines gleichwertigen Präparats begonnen und umgehend eine kardiologische Konsultation mit diagnostischer Abklärung gemäß den aktuellen klinischen Leitlinien eingeleitet werden. Sobald die Diagnose einer Myokarditis gestellt wurde, muss Sugemalimab bei einer Myokarditis des Grades 2, 3 oder 4 dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Immunbedingte Pankreatitis*

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über immunbedingte Pankreatitis berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten müssen engmaschig auf Anzeichen von Symptomen, die auf eine akute Pankreatitis hindeuten, und auf Erhöhungen der Serumamylase oder -lipase überwacht werden. Bei Pankreatitis des Grades 2 ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und Prednison zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Bei einer Pankreatitis Grad 2 kann die Behandlung mit Sugemalimab wieder aufgenommen werden, wenn die unerwünschte Reaktion nach Ausschleichen des Kortikosteroids bei Grad 0 bis 1 bleibt. Bei schwerer (Grad 3) oder lebensbedrohlicher (Grad 4) Pankreatitis muss Sugemalimab dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2) und es ist Methylprednisolon 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen.

#### *Immunbedingte okuläre Toxizitäten*

Bei Patienten, die Sugemalimab erhalten, wurde über immunbedingte okuläre Toxizitäten berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei okulären Toxizitäten des Grades 2 ist die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen und Prednison zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Bei okulären Toxizitäten des Grades 2 kann die Behandlung mit Sugemalimab wieder aufgenommen werden, wenn die unerwünschte Reaktion nach Ausschleichen des Kortikosteroids bei Grad 0 bis 1 bleibt. Bei schweren (Grad 3) oder lebensbedrohlichen (Grad 4) okulären Toxizitäten muss Sugemalimab dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2) und es ist Methylprednisolon zu 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen.

#### *Andere immunbedingte Nebenwirkungen*

Andere immunbedingte Nebenwirkungen, einschließlich immunbedingter Störungen im oberen Gastrointestinaltrakt, immunbedingter Arthritis, immunbedingter Panzytopenie/Bizytopenie,



immunbedingter Meningoenzephalitis/Enzephalitis, immunbedingten Guillain-Barre-Syndroms/Demyelinisierung und immunbedingter Rhabdomyolyse/Myopathie, wurden bei Patienten, die Sugemalimab erhielten, berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die Patienten sollen bei Verdacht auf immunbedingte Nebenwirkungen überwacht werden, und es muss eine angemessene Beurteilung erfolgen zur Bestätigung der Ätiologie bzw. Ausschluss anderer Ursachen. Je nach Schweregrad der Nebenwirkung die Gabe von Sugemalimab unterbrechen oder dauerhaft absetzen (siehe Abschnitt 4.2). Bei immunbedingten Nebenwirkungen des Grades 2 ist Prednison in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder ein gleichwertiges Präparat zu verabreichen. Bei immunbedingten Nebenwirkungen des Grades 3 oder 4 ist Methylprednisolon in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg/Tag oder gleichwertige Präparate zu verabreichen.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, Hyperhidrosis, Fieber, Schüttelfrost, Erythem und Ausschlag, wurden bei Patienten unter Sugemalimab berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten müssen engmaschig auf klinische Anzeichen und Symptome einer Infusionsreaktion überwacht werden und gemäß den Empfehlungen in Abschnitt 4.2 behandelt werden.

#### Von klinischen Studien ausgeschlossene Patienten

Patienten mit den folgenden Erkrankungen wurden von klinischen Studien ausgeschlossen: aktive Autoimmunerkrankung, Erhalt einer immunsuppressiven Behandlung, Verabreichung eines Lebendvirus-Impfstoffs innerhalb von 28 Tagen vor Beginn der Studienbehandlung, HIV-Infektion, Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Infektion, interstitielle Lungenerkrankung oder idiopathische Lungenfibrose in der Vorgeschichte.

#### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 51,6 mg Natrium pro 1 200-mg-Dosis und 64,5 mg Natrium pro 1 500-mg-Dosis, entsprechend 2,58 % bzw. 3,23 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Allerdings wird eine Natriumchlorid-Lösung mit 9 mg/mL (0,9 %) zur Infusion verwendet, um Cejemly vor der Verabreichung zu verdünnen, und dies sollte im Zusammenhang mit der täglichen Natriumaufnahme des Patienten berücksichtigt werden.

#### Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 4,08 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis von 1 200 mg und 5,10 mg Polysorbat 80 in jeder Dosis von 1 500 mg. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

#### Patientenkarte

Alle Ärzte, die Sugemalimab anwenden, müssen mit den Arztinformationen und Behandlungsleitlinien vertraut sein. Der Arzt muss mit dem Patienten die Risiken der Sugemalimab-Therapie besprechen. Der Patient erhält die Patientenkarte und wird vom Arzt angewiesen, die Karte stets mitzuführen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Mit Sugemalimab wurden keine formellen pharmakokinetischen (PK) Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Da Sugemalimab durch Katabolismus aus dem Kreislauf abgebaut wird, sind keine metabolischen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten.

Vor Beginn der Behandlung mit Sugemalimab ist die Anwendung von systemischen Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva zu vermeiden, da sie die pharmakodynamische Aktivität und Wirksamkeit von Sugemalimab beeinträchtigen können. Systemische Kortikosteroide oder andere Immunsuppressiva können jedoch nach Beginn der Behandlung mit Sugemalimab eingesetzt werden zur Behandlung immunbedingter Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.4).

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen darauf hingewiesen werden, eine Schwangerschaft während der Behandlung mit Sugemalimab zu vermeiden. Frauen im gebärfähigen Alter, die Sugemalimab erhalten, sollten während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Sugemalimab-Dosis zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden (siehe unten und Abschnitt 5.3).

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Sugemalimab bei Schwangeren vor. Studien zur Reproduktion und Entwicklungstoxizität bei Tieren wurden mit Sugemalimab nicht durchgeführt. Es hat sich jedoch gezeigt, dass die Blockade des PD-L1-Signalwegs im Mausmodell zu Schwangerschaft die Toleranz gegenüber dem Fötus unterbricht und den Fetaltod erhöht (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Sugemalimab während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Sugemalimab in die Muttermilch übergeht. Da Antikörper bekanntermaßen in die Muttermilch übergehen können, kann ein Risiko für das Neugeborene/Kind nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Sugemalimab zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Sugemalimab-Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

### Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über die möglichen Auswirkungen von Sugemalimab auf die Fertilität vor. Daten aus tierexperimentellen Studien zeigten keine nennenswerten Auswirkungen auf die männlichen und weiblichen Reproduktionsorgane (siehe Abschnitt 5.3).

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sugemalimab hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einigen Patienten wurde nach Verabreichung von Sugemalimab über Ermüdung berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten, die unter Ermüdung leiden, müssen darauf hingewiesen werden, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, bis die Symptome abgeklungen sind.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Sugemalimab in Kombination mit einer Chemotherapie wurde in klinischen Studien bei 435 Patienten, die alle 3 Wochen 1 200 mg erhielten, für verschiedene Tumorarten untersucht.

Die Inzidenz von Nebenwirkungen in dieser Patientenpopulation betrug 95,6 %. Die häufigsten Nebenwirkungen ( $\geq 10$  %) waren Anämie (77,5%), Aspartataminotransferase erhöht (34,0 %), Alaninaminotransferase erhöht (32,0 %), Ausschlag (26,2 %), Hyperlipidämie (21,6 %), Hyperglykämie (18,4 %), Hyponatriämie (16,8 %), Hypokaliämie (15,6 %), Proteinurie (14,0 %), Abdominalschmerz (13,8 %), Ermüdung/Fatigue (13,3 %), Arthralgie (12,2 %), Hypoästhesie (11,5 %), Hypothyreose (10,3 %) und Hypokalzämie (10,1 %).

Die Inzidenz an Nebenwirkungen von  $\geq$  Grad 3 betrug bei diesen Patienten 33,1 %. Die häufigsten Nebenwirkungen von  $\geq$  Grad 3 ( $> 1$  %) waren Anämie (17,5 %), Hyponatriämie (4,4 %), Hypokaliämie (3,0 %), Hyperlipidämie (2,3 %), Amylase erhöht (2,1 %), Leberfunktion anomal

(1,8 %), Hyperglykämie (1,6 %), Ermüdung/Fatigue (1,4 %), Ausschlag (1,4 %), alkalische Phosphatase im Blut erhöht (1,1 %) und Pneumonitis (1,1 %).

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien zu Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie oder Sugemalimab-Monotherapie beobachteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind in Tabelle 2 aufgeführt. Diese Nebenwirkungen werden nach Systemorganklasse und Häufigkeit dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ) und sehr selten ( $< 1/10\,000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in der Reihenfolge ihrer abnehmenden Häufigkeit aufgeführt.

**Tabelle 2: Nebenwirkungen**

<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Sehr häufig	Anämie
Gelegentlich	Hämolytische Anämie <sup>#</sup> , immunbedingte Panzytopenie/Bizytopenie*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Gelegentlich	Anaphylaktische Reaktion, Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper-positive Vaskulitis <sup>#</sup>
<b>Endokrine Erkrankungen</b>	
Sehr häufig	Hypothyreose
Häufig	Hyperthyreose
Gelegentlich	Immunbedingte Hypophysitis*, Nebenniereninsuffizienz, immunvermittelte Thyreoiditis
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
Sehr häufig	Hyperlipidämie <sup>a</sup> , Hyperglykämie <sup>b</sup> , Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypokalzämie <sup>c</sup>
Häufig	Hyperurikämie <sup>d</sup> , Hypochlorämie <sup>e</sup> , Hypomagnesiämie, Diabetes mellitus
Gelegentlich	Dyslipidämie
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Sehr häufig	Hypoästhesie <sup>f</sup>
Häufig	Periphere Neuropathie
Gelegentlich	Immunvermittelte Enzephalitis, immunbedingtes Guillain-Barré-Syndrom/Entmarkung
<b>Augenerkrankungen</b>	
Häufig	Konjunktivitis, trockenes Auge
<b>Herzerkrankungen</b>	
Häufig	Tachykardie <sup>g</sup>
Gelegentlich	Immunvermittelte Myokarditis
<b>Gefäßerkrankungen</b>	
Häufig	Hypertonie
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Häufig	Pneumonitis <sup>h</sup>
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Sehr häufig	Abdominalschmerz <sup>i</sup>
Häufig	Stomatitis <sup>j</sup> , Mundtrockenheit
Gelegentlich	Pankreatitis, Proktitis, Kolitis <sup>#</sup>
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Häufig	Leberfunktion anomal, Hepatitis <sup>k</sup>
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	
Sehr häufig	Ausschlag <sup>l</sup>
Häufig	Hauthypopigmentierung <sup>m</sup>
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Sehr häufig	Arthralgie
Häufig	Myalgie, Knochenschmerzen
Gelegentlich	Myositis <sup>#</sup> , immunvermittelte Arthritis

<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Sehr häufig	Proteinurie <sup>n</sup>
Häufig	Nephritis <sup>o</sup>
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Sehr häufig	Ermüdung/Fatigue
<b>Untersuchungen</b>	
Sehr häufig	Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht
Häufig	Kreatinin im Blut erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Amylase erhöht, Bilirubin im Blut erhöht <sup>p</sup> , Thyreotropin im Blut erhöht, Thyreotropin im Blut erniedrigt, Thyroxin erhöht <sup>q</sup> , Transaminasen erhöht, Kreatinphosphokinase vom Muscle-Brain-Typ im Blut erhöht, Thyroxin frei erniedrigt, freies Trijodthyronin erhöht, Lipase erhöht
Gelegentlich	Troponin T erhöht, Kortisol erniedrigt
<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>	
Häufig	Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion
<p>#Häufigkeitsschätzung basierend auf der Inzidenz in der Studie zur Sugemalimab-Monotherapie.</p> <p>*Gruppierte Begriffe, die sich auf einen Klasseneffekt von immunbedingten Nebenwirkungen beziehen. In klinischen Studien mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie wurden nur Myelosuppression, Kortikotropin im Blut erniedrigt und Neuritis beobachtet und unter immunbedingter Panzytopenie/Bizytopenie, Hypophysitis bzw. Guillain-Barré-Syndrom/Entmarkung zusammengefasst. Die folgenden Begriffe stehen für eine Gruppe von zusammenhängenden Ereignissen, die einen medizinischen Zustand beschreiben, und nicht für ein einzelnes Ereignis:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hyperlipidämie (Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, Triglyzeride im Blut erhöht)</li> <li>Hyperglykämie (Hyperglykämie, Glukose im Blut erhöht)</li> <li>Hypokalzämie (Hypokalzämie, Kalzium im Blut erniedrigt)</li> <li>Hyperurikämie (Hyperurikämie, Harnsäure im Blut erhöht)</li> <li>Hypochlorämie (Hypochlorämie, Chlorid im Blut erniedrigt)</li> <li>Hypoästhesie (Hypoästhesie, Gefühllosigkeit)</li> <li>Tachykardie (Tachykardie, Sinustachykardie, supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofftachykardie, Vorhofflimmern, Kammerflimmern)</li> <li>Pneumonitis (Pneumonitis, immunvermittelte Lungenerkrankung, interstitielle Lungenerkrankung)</li> <li>Abdominalschmerz (Abdominalschmerz, abdominale Beschwerden, Bauch aufgetrieben, Schmerzen Oberbauch)</li> <li>Stomatitis (Stomatitis, Mundulzeration)</li> <li>Hepatitis (Hepatitis, immunvermittelte Leberkrankheit, immunvermittelte Hepatitis, arzneimittelbedingter Leberschaden, Leberversagen)</li> <li>Ausschlag (Ausschlag, Ausschlag makulo-papulös, Ekzem, Erythem, Dermatitis, Dermatitis akneiform, Erythematöser Hautausschlag, Ausschlag mit Juckreiz, Urtikaria, Pruritus, immunvermittelte Dermatitis)</li> <li>Hauthypopigmentierung (Hauthypopigmentierung, Hautdepigmentierung, Leukoderm)</li> <li>Proteinurie (Proteinurie, Protein im Urin nachweisbar)</li> <li>Nephritis (Nephritis, Nierenfunktionsbeeinträchtigung, Nierenversagen, akute Nierenschädigung)</li> <li>Bilirubin im Blut erhöht (Bilirubin im Blut unkonjugiert erhöht, Bilirubin konjugiert erhöht)</li> <li>Thyroxin erhöht (Thyroxin erhöht, Thyroxin frei erhöht)</li> </ol>	

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die Daten zu den folgenden immunbezogenen Nebenwirkungen basieren auf Informationen von 435 Patienten, die in klinischen Studien mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelt wurden. Die Behandlungsvorgaben für diese Nebenwirkungen sind in Abschnitt 4.4 beschrieben.

### Immunbedingte Nebenwirkungen

#### *Immunbedingte Hypothyreose*

Eine immunbedingte Hypothyreose wurde bei 14,3 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Die meisten Ereignisse waren vom Schweregrad 1 oder 2 und wurden bei 9,2 % bzw. 4,8 % der Patienten gemeldet. Eine Hypothyreose des Grades 3 wurde bei 0,2 % der Patienten gemeldet. Es wurde keine schwerwiegende Hypothyreose gemeldet.

Ereignisse, die zu einer Unterbrechung oder einem Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 0,9 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 112 Tage (Spanne: 16 bis 607 Tage), und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 83 Tage (Spanne: 1<sup>+</sup> bis 857<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Hyperthyreose*

Eine immunbedingte Hyperthyreose wurde bei 9,4 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und 2 und wurden bei 8,7 % bzw. 0,7 % der Patienten gemeldet. Es gab keine schwerwiegenden Ereignisse oder Ereignisse, die zur Unterbrechung oder zum Abbruch der Behandlung führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 91 Tage (Spanne: 20 bis 620 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 44 Tage (Spanne: 10 bis 484<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Thyreoiditis*

Eine immunbedingte Thyreoiditis wurde bei 0,5 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1. Es gab keine schwerwiegenden Ereignisse oder Ereignisse, die zur Unterbrechung oder zum Abbruch der Behandlung führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 136 Tage (Spanne: 105 bis 167 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses wurde nicht erreicht (Spanne: 736<sup>+</sup> bis 835<sup>+</sup> Tage).

#### *Diabetes mellitus*

Ein immunbedingter Diabetes mellitus wurde bei 2,8 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Die meisten Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und wurden bei 2,3 % der Patienten gemeldet. Ereignisse des Grades 2 und 3 wurden bei 0,2 % der Patienten gemeldet. Es gab keine schwerwiegenden Ereignisse oder Ereignisse, die zur Unterbrechung oder zum Abbruch der Behandlung führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 154 Tage (Spanne: 43 bis 635 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 41 Tage (Spanne: 2 bis 307<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Hypophysitis*

Eine immunbedingte Hypophysitis wurde bei 0,9 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1. Es gab keine schwerwiegenden Ereignisse oder Ereignisse, die zur Unterbrechung oder zum Abbruch der Behandlung führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 240,5 Tage (Spanne: 112 bis 754 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses wurde nicht erreicht (Spanne: 13<sup>+</sup> bis 478<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Nebenniereninsuffizienz*

Eine immunbedingte Nebenniereninsuffizienz wurde bei 0,2 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Das Ereignis trat bei einem einzigen Patienten auf, war vom Schweregrad 1 und führte weder zu einer Unterbrechung noch zu einem Abbruch der Behandlung.

#### *Immunbedingte die Haut betreffende Nebenwirkungen*

Eine immunbedingte die Haut betreffende Nebenwirkung (schwere Ereignisse ausgeschlossen) wurde bei 10,6 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und 2 und wurden bei 7,1 % bzw. 3,4 % der Patienten gemeldet. Eine immunbedingte die Haut betreffende Nebenwirkung (schwere Ereignisse ausgeschlossen), die zu einer Behandlungsunterbrechung führte, wurde bei 0,9 % der Patienten berichtet. Es gab keine schwerwiegenden Ereignisse oder Ereignisse, die zum Abbruch der Behandlung führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 158 Tage (Spanne: 3 bis 990 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 31 Tage (Spanne: 1 bis 950<sup>+</sup> Tage).

Eine schwere immunbedingte die Haut betreffende Nebenwirkung wurde bei 1,6 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Schwerwiegende Ereignisse wurden bei 0,5 % der Patienten gemeldet, Ereignisse, die zu einer Unterbrechung der

Behandlung führten, wurden bei 0,9 % der Patienten gemeldet, und Ereignisse, die zum Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 0,5 % der Patienten gemeldet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 312 Tage (Spanne: 19 bis 738 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 95 Tage (Spanne: 12 bis 522<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Hepatitis*

Eine immunbedingte Hepatitis wurde bei 9,7 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Ereignisse des Grades 1, 2, 3 und 4 wurden bei 5,7 %, 1,4 %, 2,3 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Schwerwiegende Ereignisse wurden bei 2,5 % der Patienten gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung oder einem Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 2,3 % bzw. 1,6 % der Patienten gemeldet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 53 Tage (Spanne: 1 bis 717 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 25 Tage (Spanne: 2 bis 777<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Pankreatitis*

Eine immunbedingte Pankreatitis wurde bei 3,4 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Ereignisse des Grades 1, 2, 3 und 4 wurden bei 1,6 %, 0,7 %, 0,9 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Schwerwiegende Ereignisse wurden bei 0,2 % der Patienten gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung der Behandlung führten, wurden bei 0,5 % der Patienten gemeldet. Es wurden keine Ereignisse gemeldet, die zu einem Behandlungsabbruch führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 42 Tage (Spanne: 20 bis 629 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 53 Tage (Spanne: 2 bis 958<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Pneumonitis*

Eine immunbedingte Pneumonitis wurde bei 3,0 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Ereignisse des Grades 1, 2, 3 und 5 wurden bei 0,2 %, 1,6 %, 0,9 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Schwerwiegende Ereignisse wurden bei 2,1 % der Patienten gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung oder einem Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 1,1 % bzw. 1,8 % der Patienten gemeldet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 165 Tage (Spanne: 6 bis 903 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 229 Tage (Spanne: 18 bis 558<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Myositis*

Eine immunbedingte Myositis wurde bei 2,5 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und 2 und wurden bei 0,9 % bzw. 1,6 % der Patienten gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung der Behandlung führten, wurden bei 0,2 % der Patienten gemeldet. Es gab keine schwerwiegenden Ereignisse oder Ereignisse, die zum Abbruch der Behandlung führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 135 Tage (Spanne: 3 bis 649 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 42 Tage (Spanne: 2 bis 655<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Kolitis*

Eine immunbedingte Kolitis wurde bei 2,5 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und 2 und wurden bei 1,1 % bzw. 1,4 % der Patienten gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung der Behandlung führten, wurden bei 0,2 % der Patienten gemeldet. Es wurden weder schwerwiegende Ereignisse gemeldet noch Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 103 Tage (Spanne: 1 bis 682 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 9 Tage (Spanne: 2 bis 445<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Myokarditis*

Eine immunbedingte Myokarditis wurde bei 2,1 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und 2 und wurden bei 1,1 % bzw. 0,9 % der Patienten gemeldet. Schwerwiegende Ereignisse wurden bei 0,7 % der Patienten gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung oder einem Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 1,1 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des

Ereignisses betrug 221 Tage (Spanne: 41 bis 442 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 23 Tage (Spanne: 1 bis 429<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Nephritis*

Eine immunbedingte Nephritis (einschließlich Nierenversagen) wurde bei 1,8 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Ereignisse des Grades 1, 2 und 3 wurden bei 0,9 %, 0,2 % bzw. 0,7 % der Patienten gemeldet. Schwerwiegende Ereignisse wurden bei 0,9 % der Patienten gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung oder einem Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 0,5 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 227,5 Tage (Spanne: 26 bis 539 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 51,5 Tage (Spanne: 5 bis 543<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte okuläre Toxizitäten*

Immunbedingte okuläre Toxizitäten wurden bei 1,4 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und 2 und wurden bei 0,7 % bzw. 0,7 % der Patienten gemeldet. Es wurden keine schwerwiegenden Ereignisse gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung oder einem Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 0,5 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 235,5 Tage (Spanne: 137 bis 482 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 9,5 Tage (Spanne: 1 bis 181 Tage).

#### *Immunbedingte Störungen im oberen Gastrointestinaltrakt*

Eine immunbedingte Störung im oberen Gastrointestinaltrakt wurde bei 0,9 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Ereignisse des Grades 1, 2 und 3 wurden bei 0,5 %, 0,2 % bzw. 0,2 % der Patienten gemeldet. Schwerwiegende Ereignisse wurden bei 0,2 % der Patienten gemeldet. Es wurden keine Ereignisse gemeldet, die zu einer Unterbrechung der Behandlung oder zu einem Behandlungsabbruch führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 146 Tage (Spanne: 82 bis 204 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 385 Tage (Spanne: 42 bis 710 Tage).

#### *Immunbedingte Arthritis*

Eine immunbedingte Arthritis wurde bei 0,9 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad 1 und 2 und wurden bei 0,2 % bzw. 0,7 % der Patienten gemeldet. Es wurden keine schwerwiegenden Ereignisse gemeldet. Ereignisse, die zu einer Unterbrechung der Behandlung führten, wurden bei 0,5 % der Patienten gemeldet. Es wurden keine Ereignisse gemeldet, die zu einem Behandlungsabbruch führten. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 173,5 Tage (Spanne: 96 bis 257 Tage) und die mediane Dauer des Ereignisses betrug 98 Tage (Spanne: 50 bis 958<sup>+</sup> Tage).

#### *Immunbedingte Panzytopenie/Bizytopenie*

Eine immunbedingte Panzytopenie/Bizytopenie wurde bei 0,2 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Das Ereignis trat bei einem einzigen Patienten auf, war vom Schweregrad 4 und führte weder zu einer Unterbrechung noch zu einem Abbruch der Behandlung.

#### *Immunbedingte Meningoenzephalitis/Enzephalitis*

Eine immunbedingte Meningoenzephalitis/Enzephalitis wurde bei 0,2 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Das Ereignis trat bei einem einzigen Patienten auf war vom Schweregrad 2 und führte zu einem Abbruch der Behandlung.

#### *Immunbedingtes Guillain-Barre-Syndrom/Demyelinisierung*

Ein immunbedingtes Guillain-Barre-Syndrom/Demyelinisierung wurde bei 0,2 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Das Ereignis trat bei einem einzigen Patienten auf, war vom Schweregrad 2 und führte weder zu einer Unterbrechung noch zu einem Abbruch der Behandlung.

### Immunbedingte Rhabdomyolyse/Myopathie

Eine immunbedingte Rhabdomyolyse/Myopathie wurde bei 0,2 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Das Ereignis trat bei einem einzigen Patienten auf, war vom Schweregrad 2 und führte zu einer Unterbrechung der Behandlung.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion wurden bei 4,4 % der mit Sugemalimab in Kombination mit Chemotherapie behandelten Patienten berichtet. Bei den gemeldeten Ereignissen handelte es sich um Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (0,9 %), anaphylaktische Reaktionen (0,7 %), Hyperhidrosis (0,5 %), Fieber (0,5 %), Erythem, Ausschlag, Ausschlag makulo-papulös, Hautdepigmentierung, Hauterkrankung, Hautschwellung, Schüttelfrost, Ödem peripher, Druckschmerz, Übelkeit, Atemanhalten und Rachenreizung (jeweils 0,2 %).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

In klinischen Studien wurden keine Fälle einer Sugemalimab-Überdosierung berichtet. Im Falle einer Überdosierung müssen die Patienten engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht werden, und es soll eine angemessene symptomatische Behandlung eingeleitet werden, die sich nach dem klinischen Zustand des Patienten richtet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, PD-1/PDL-1(Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren, ATC-Code: L01FF11.

#### Wirkmechanismus

Sugemalimab ist ein vollständig humaner monoklonaler Immunglobulin-G4-Antikörper. Es bindet spezifisch an PD-L1 (Programmed-Cell-Death-Ligand-1) und blockiert so dessen Bindung an PD-1. PD-L1 kann, wenn es auf Tumorzellen und tumorinfiltrierenden Immunzellen exprimiert wird, zur Hemmung einer antitumoralen Immunantwort beitragen. Die Bindung von PD-L1 an die Rezeptoren PD-1 und CD80 (B7-1), die sich auf T-Zellen und antigenpräsentierenden Zellen befinden, unterdrückt die Aktivität zytotoxischer T-Zellen, die T-Zellproliferation und die Zytokinproduktion. Die Blockade von PD-L1/PD-1- und PD-L1/CD80-Interaktionen hebt die Hemmung von Immunantworten auf, ohne eine antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC) zu induzieren.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie (GEMSTONE-302) wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Sugemalimab in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie zur Behandlung von Erwachsenen im Alter von  $\geq 18$  Jahren mit histologisch oder zytologisch bestätigten metastasierten (Stadium IV) squamösen oder nicht squamösen NSCLC ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen, ALK-Fusionen, ROS1- oder RET-Translokationen untersucht. Abgesehen von der Untersuchung auf den EGFR-Mutationsstatus bei Teilnehmern mit nicht squamösem NSCLC war die Untersuchung auf genomische Tumoraberrationen/onkogene Treiber für die Aufnahme in die Studie nicht obligatorisch. Die Teilnehmer mussten für den PD-L1-Assay formalinfixierte Gewebeproben des Tumors bereitstellen. Die PD-L1-Expression wurde in einem Zentrallabor mittels Immunhistochemie unter Anwendung des Ventana PD-L1 (SP263) Assays auf einem BenchMark Autostainer Assay (Roche Tissue Diagnostics, Oro Valley, AZ, USA) gemäß den



Anweisungen des Herstellers bewertet. Ausgeschlossen wurden Teilnehmer mit einer Autoimmunerkrankung in der Vorgeschichte, mit dem Erhalt eines systemischen immunsuppressiven Arzneimittels innerhalb von 2 Wochen vor der Randomisierung und mit aktiven oder unbehandelten ZNS-Metastasen.

Der primäre Endpunkt dieser Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS), beurteilt vom Prüfarzt gemäß RECIST v1.1. Zu den sekundären Endpunkten gehörten das Gesamtüberleben (OS), das PFS bei Teilnehmern mit einer PD-L1-Expression von  $\geq 1$  % (bewertet von den Prüfern gemäß RECIST v1.1), die objektive Ansprechrate (ORR), bewertet von den Prüfern gemäß RECIST v1.1, und die Dauer des Ansprechens (DoR). Der Fehler vom Typ I wurde durch sequenzielle Tests in der Reihenfolge PFS, OS, PFS bei Teilnehmern mit PD-L1-Expression  $\geq 1$  % sowie ORR kontrolliert.

Es wurden insgesamt 479 Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip (2:1) einer Behandlung zugewiesen:

- für squamöse NSCLC: Sugemalimab 1 200 mg mit Carboplatin AUC = 5 mg/ml/min und Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> intravenös alle 3 Wochen für bis zu 4 Zyklen, gefolgt von Sugemalimab 1 200 mg alle 3 Wochen
- für nicht squamöse NSCLC: Sugemalimab 1 200 mg mit Carboplatin AUC = 5 mg/ml/min und Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> intravenös alle 3 Wochen für bis zu 4 Zyklen, gefolgt von Sugemalimab 1 200 mg und Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen

oder

- Placebo plus dieselben platinbasierten Chemotherapieschemata für squamöse oder nicht squamöse NSCLC wie die Gruppe, die Sugemalimab für bis zu 4 Zyklen erhielt; anschließend Placebo für squamöse NSCLC oder Placebo plus Pemetrexed für nicht squamöse NSCLC.

Die Höchstdauer der Behandlung mit Sugemalimab oder Placebo betrug 35 Zyklen (ca. 2 Jahre) oder bis zum Fortschreiten der Krankheit, Auftreten inakzeptabler Toxizität, Widerruf der Einwilligung nach Aufklärung, Tod oder anderen im Prüfplan festgelegten Gründen.

Teilnehmer, die Placebo plus Chemotherapie erhielten und bei denen eine vom Prüfarzt bestätigte radiologische Krankheitsprogression auftrat, konnten auf eine Sugemalimab-Monotherapie umgestellt werden.

Während des ersten Jahres des Behandlungszeitraums wurden Beurteilungen mittels Bildgebung in der 6. und 12. Woche nach der ersten Dosis und danach alle 9 Wochen durchgeführt; nach einem Jahr wurden die Beurteilungen mittels Bildgebung alle 12 Wochen bis zum Fortschreiten der Krankheit, bis zum *Loss to follow-up*, bis zum Tod oder bis zum Ende der Studie durchgeführt, je nachdem, was zuerst eintritt.

Alle Teilnehmer waren Asiaten und hatten NSCLC im Stadium IV; das Durchschnittsalter betrug 63,0 Jahre; 80,0 % waren Männer; 73,3 % waren ehemalige oder derzeitige Raucher; 38,8 % waren  $\geq 65$  Jahre; 40,1 % hatten squamöse NSCLC; 59,9 % hatten nicht squamöse NSCLC; 60,8 % hatten eine PD-L1-Expression von  $\geq 1$  % des Tumors; 11,9 % hatten bei Studienbeginn Lebermetastasen; 14,0 % hatten bei Studienbeginn Hirnmetastasen; 82,5 % hatten einen ECOG-Leistungsstatus von 1.

Die mediane Behandlungsdauer betrug 10 Zyklen (Spanne: 1 bis 49) mit einer medianen Dauer von 7,15 Monaten für Sugemalimab gegenüber 6 Zyklen (Spanne: 1 bis 44) mit einer medianen Dauer von 4,6 Monaten für Placebo. Die Ergebnisse der Wirksamkeitsstudie GEMSTONE-302 sind in Tabelle 3, Abbildung 1 und Abbildung 2 zusammengefasst.

**Tabelle 3: Wirksamkeitsergebnisse der Studie GEMSTONE-302**

	Sugemalimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (n = 320)	Placebo in Kombination mit Chemotherapie (n = 159)
<b>Wirksamkeitsendpunkte</b>		
<b>Progressionsfreies Überleben (<i>progression free survival, PFS</i>)*</b>		
Anzahl (%) Teilnehmer mit Ereignis	223 (69,7 %)	135 (84,9 %)
Median in Monaten (95%-KI)	9,0 (7,4; 10,8)	4,9 (4,8; 5,1)
Hazard Ratio (95%-KI) <sup>†</sup>	0,48 (0,39; 0,60)	
<i>p</i> -Wert <sup>†</sup>	< 0,0001	
<b>Gesamtüberleben (<i>overall survival, OS</i>)</b>		
Anzahl (%) Teilnehmer mit Ereignis	156 (48,8 %)	97 (61,0 %)
Median in Monaten (95%-KI) <sup>¶</sup>	25,4 (20,1; NR)	16,9 (12,8; 20,7)
Hazard Ratio (95%-KI) <sup>†</sup>	0,65 (0,50; 0,84)	
<i>p</i> -Wert <sup>†</sup>	0,0008.	
<b>Objektive Ansprechrates*</b>		
ORR n (%) (95%-KI)	203 (63,4 %) (57,9; 68,7)	64 (40,3 %) (32,6; 48,3)
<i>p</i> -Wert <sup>§</sup>	< 0,0001	

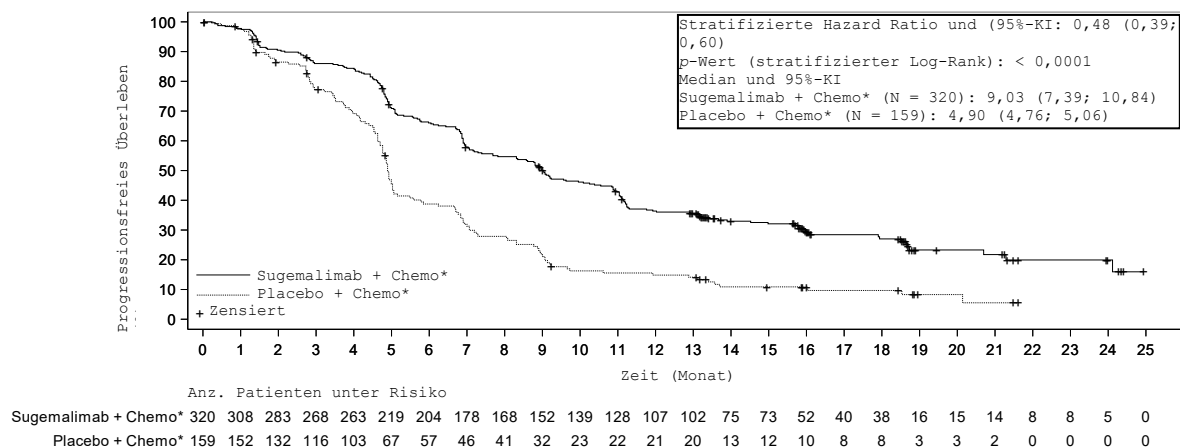
KI = Konfidenzintervall, ORR = Objektive Ansprechrates

\* vom Prüfarzt beurteilt

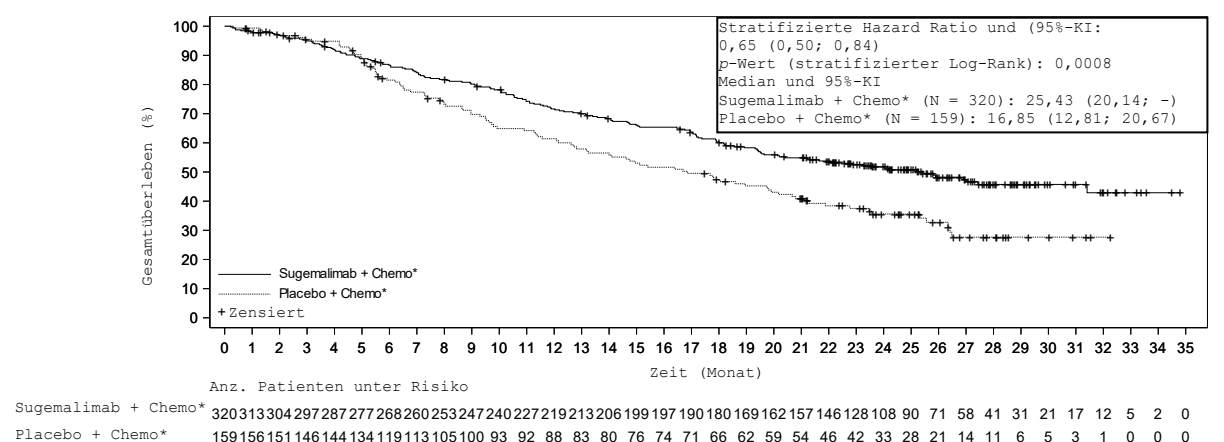
<sup>†</sup> Die Hazard Ratio (HR) basiert auf dem stratifizierten Cox-Modell. Der *p*-Wert basiert auf dem stratifizierten Log-Rank-Test. Die 3 Stratifizierungsfaktoren sind der ECOG-Leistungsstatus, PD-L1 und der Histologietyp bei Randomisierung. Weitere Erläuterungen zum Histologietyp siehe unten.

<sup>§</sup> Der *p*-Wert basiert auf dem Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifiziert nach ECOG-Performance-Status, Histologietyp und PD-L1 bei Randomisierung.<sup>¶</sup>

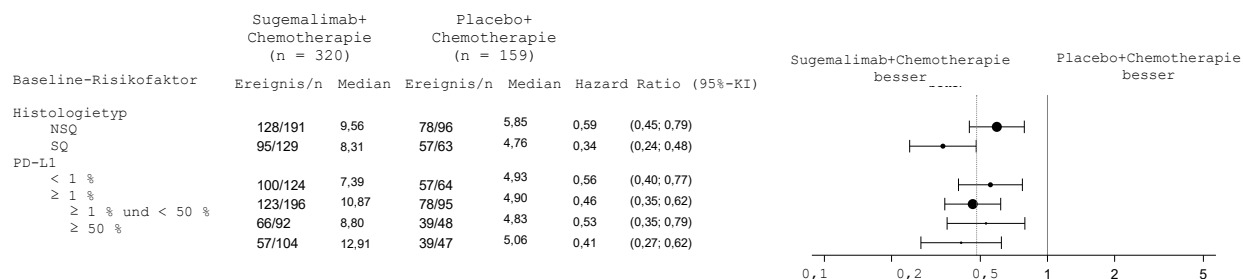
**Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für das vom Prüfer beurteilte progressionsfreie Überleben – ITT-Population – Studie GEMSTONE-302**



**Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtüberlebens – ITT-Population – Studie GEMSTONE-302**



**Abbildung 3: Forest-Plot des PFS – Studie GEMSTONE-302**



Anmerkung: Die Subgruppenanalysen wurden nicht auf Fehler 1. Art kontrolliert.

Eine Subgruppenanalyse zeigte Verbesserungen im PFS unter Sugemalimab, unabhängig vom histologischen Subtyp und der PD-L1-Expression, die mit der gesamten *Intent-to-Treat-Population* (ITT) übereinstimmen.

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Sugemalimab eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien an Kindern und Jugendlichen für die Behandlung des Lungenkarzinoms gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

### Immunogenität

In der Phase-III-Studie zu NSCLC lag die Prävalenz von Anti-Wirkstoff-Antikörpern (*antidrug antibodies*, ADA) bei 17 % (53 Patienten), wobei 9 % (28 Patienten) behandlungsbedingte ADA aufwiesen. Es wurde kein Hinweis darauf gefunden, dass ADA einen Einfluss auf die Pharmakokinetik, Wirksamkeit oder Sicherheit haben, allerdings sind die Daten noch begrenzt.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die PK von Sugemalimab wurde anhand von Populations-PK(Pop-PK)-Analysen mit Konzentrationsdaten von 1 002 Teilnehmern definiert, die Sugemalimab-Dosen im Bereich von 3 bis 40 mg/kg und eine feste Dosis von 1 200 mg intravenös alle 3 Wochen erhielten.

### Resorption

Sugemalimab wird durch intravenöse Infusion verabreicht und ist daher sofort und vollständig bioverfügbar.

Nach einer Einzeldosis- und Mehrfachdosen-Eskalationsstudie zu Sugemalimab ( $n = 29$ ) stieg die Sugemalimab-Exposition ( $AUC$  und  $C_{max}$ ) innerhalb des Dosierungsbereichs von 3 mg/kg bis 40 mg/kg, einschließlich einer festen Dosis von 1 200 mg intravenös alle 3 Wochen, in etwa dosisproportional an. Nach mehrfachen intravenösen Infusionen von 1 200 mg alle 3 Wochen ( $n = 16$ ) kam es zu einer etwa 2-fachen Akkumulation der Sugemalimab-Exposition (d. h.  $R_{acc[C_{max}]}$  und  $R_{acc[AUC]}$  lagen bei 1,74 bzw. 2,00).

### Verteilung

Aus der Studie GEMSTONE-302 ergab sich, dass entsprechend einer begrenzten extravaskulären Verteilung von monoklonalen Antikörpern das Verteilungsvolumen von Sugemalimab im Steady-State ( $V_{ss}$ ) aus der Pop-PK-Analyse gering war, mit einem geometrischen Mittelwert (VK%) des  $V_{ss}$  von 5,56 l (21 %) bei Patienten mit NSCLC im Stadium IV.

### Biotransformation

Als Antikörper wird Sugemalimab über unspezifische Wege abgebaut; der Stoffwechsel trägt nicht zu seiner Clearance bei.

### Elimination

In der Pop-PK-Analyse wurde der geometrische Mittelwert (VK%) der Gesamtclearance (CL) nach einer Einzeldosis bei NSCLC-Patienten aus der Studie GEMSTONE-302 auf 0,235 l/Tag (24,2 %) geschätzt. Im Steady-State ist die Elimination etwas geringer als nach einer Einzeldosis, was auf die zielvermittelte Wirkstoffdisposition zurückzuführen ist. Der geometrische Mittelwert (VK%) der anhand des Pop-PK-Modells geschätzten Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug am Ende von Zyklus 1 bei NSCLC-Patienten aus der Studie GEMSTONE-302 etwa 17,9 Tage (25,6 %).

### Besondere Patientengruppen

#### *Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Tumortyp und Anti-Drug-Antikörper-Status*

Die Pop-PK-Analyse zeigte statistisch nicht signifikanten Einfluss der Kovariate des Alters (18-78 Jahre) auf die Sugemalimab-Exposition. Die Auswirkungen anderer Kovariaten (Albumin, Geschlecht, Anti-Drug-Antikörper und Tumortyp) auf die systemische Exposition von Sugemalimab wurden als klinisch nicht relevant angesehen. Basierend auf den Modell- und Simulationsergebnissen wird erwartet, dass eine Erhöhung der Dosierung auf 1 500 mg alle 3 Wochen für Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 115 kg eine vergleichbare Exposition wie bei den Patienten in der Zulassungsstudie GEMSTONE-302, die 1 200 mg alle 3 Wochen erhielten, erreichen würde.

#### *Ethnische Zugehörigkeit*

Die Auswirkung der ethnischen Zugehörigkeit bei Teilnehmern mit fortgeschrittenen soliden Tumoren (einschließlich NSCLC), die Sugemalimab erhielten, wurde mittels Pop-PK-Analyse bewertet, und es wurde kein Einfluss der ethnischen Zugehörigkeit auf die PK von Sugemalimab festgestellt. Insbesondere wurde bei Sugemalimab kein PK-Unterschied zwischen asiatischen und nicht asiatischen Teilnehmern beobachtet.

#### *Leberfunktionsstörung*

Die Auswirkungen einer leichten Leberfunktionsstörung auf die PK von Sugemalimab wurden mithilfe von Pop-PK-Analysen bewertet. Die Kovarianzanalyse ergab keine statistisch signifikante Auswirkung von Leberfunktionsmarkern (AST und ALT) auf die Sugemalimab-Exposition.

#### *Nierenfunktionsstörung*

Die Auswirkung von Nierenfunktionsstörungen auf die Clearance von Sugemalimab wurde anhand von Pop-PK-Analysen bei Teilnehmern mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung im Vergleich zu Teilnehmern mit normaler Nierenfunktion untersucht. Es ergab sich kein Einfluss der Nierenfunktion auf die PK von Sugemalimab.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Sugemalimab wurden keine Studien zum kanzerogenen Potential oder zur Reproduktionstoxizität durchgeführt.

Aus der Literatur geht hervor, dass der PD-L1/PD-1-Signalweg in der Schwangerschaft eine Rolle spielt, indem er die mütterliche Immuntoleranz gegenüber dem Fötus aufrechterhält. Im Mausmodell zur Schwangerschaft kann die Blockierung der PD-L1-Signalübertragung die Immuntoleranz gegenüber dem Fötus aufheben und die Zahl der Fehlgeburten erhöhen. In der Literatur wurden keine fötalen Fehlbildungen im Zusammenhang mit der Blockierung des PD-L1/PD-1-Signalwegs beschrieben, aber bei Mäusen mit PD-1- und PD-L1-Gen-Knockout wurden immunbedingte Krankheiten beobachtet. Aufgrund seines Wirkmechanismus kann die Exposition des Fötus gegenüber Sugemalimab das Risiko für die Entwicklung immunologischer Störungen oder die Veränderung normaler Immunreaktionen erhöhen.

In 4- und 26-wöchigen Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe an Cynomolgus-Affen lässt die Exposition gegenüber Sugemalimab, das einmal wöchentlich intravenös verabreicht wurde, keine besonderen Gefahren erkennen, mit Ausnahme von zwei Beobachtungen an den Augen bei weiblichen Tieren unter hoher Dosis: 1 Fall von Netzhautdepigmentierung und 1 Fall von mittelgroßer fokaler Hornhauttrübung bei 200 mg/kg, was etwa dem 16- bzw. 18-fachen der klinischen AUC bei der empfohlenen klinischen Humandosis entspricht.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin  
Histidin-Monohydrochlorid  
Mannitol (Ph.Eur.) (E 421)  
Natriumchlorid  
Polysorbat 80 (E 433)  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Infusionsleitung gemischt werden, mit Ausnahme der in Abschnitt 6.6 genannten.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche  
36 Monate

#### Verdünntes Arzneimittel zubereitet zur Infusion

Die chemische und physikalische Stabilität bei Verwendung wurde für bis zu 24 Stunden bei 2°C bis 8°C und für bis zu 4 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 25°C) ab dem Zeitpunkt der Zubereitung nachgewiesen. Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten soll das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2°C bis 8°C betragen, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in einer Durchstechflasche aus Typ-1-Glas mit einem Elastomerstopfen und einem blauen Flip-off-Aluminiumverschluss, die 600 mg Sugemalimab enthält.

Packungsgröße: 2 Durchstechflaschen.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Cejemly wird als Durchstechflasche zum Einmalgebrauch bereitgestellt und enthält keine Konservierungsstoffe. Bei der Zubereitung und Verabreichung muss eine aseptische Technik angewandt werden.

Siehe die Fachinformationen (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, SmPC) von platinhaltigen Chemotherapeutika und Pemetrexed oder Paclitaxel für die Zubereitung.

### Zubereitung und Anwendung von Cejemly Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

- a. Die Durchstechflasche nicht schütteln.
- b. **1 200-mg-Dosis**  
Mit einer sterilen Spritze 20 ml aus jeder der 2 Durchstechflaschen (insgesamt 40 ml) an Cejemly entnehmen und dieses in einen 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%-iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) für eine Gesamtdosis von 1 200 mg überführen. Die verdünnte Lösung durch vorsichtiges Schwenken mischen. Die Lösung nicht einfrieren oder schütteln.  
**1 500-mg-Dosis**  
Mit einer sterilen Spritze 20 ml aus jeder der 2 Durchstechflaschen und 10 ml aus 1 Durchstechflasche (insgesamt 50 ml) an Cejemly entnehmen und dieses in einen 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%-iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) für eine Gesamtdosis von 1 500 mg überführen. Die verdünnte Lösung durch vorsichtiges Schwenken mischen. Die Lösung nicht einfrieren oder schütteln.
- c. Nicht gleichzeitig andere Arzneimittel über dieselbe Infusionsleitung verabreichen. Die Infusionslösung ist über eine Infusionsleitung zu verabreichen, die einen sterilen In-Line- oder Add-on-Filter aus Polyethersulfon (PES) mit niedriger Proteinbindungskapazität und einer Porengröße von 0,22 Micron enthält.
- d. Die verdünnte Lösung vor der Verabreichung Raumtemperatur annehmen lassen.
- e. Ungenutzte Reste in der Durchstechflasche verworfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Straße 8  
79539 Lörrach  
Deutschland

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/24/1833/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Juli 2024

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN  
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**



**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND  
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN  
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D- BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND  
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt sicher, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Cejemly vermarktet wird, alle Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten/Betreuungspersonen, die Cejemly verschreiben und anwenden sollen, Zugang zu der Patientenkarte haben bzw. diese erhalten.

Die Patientenkarte muss die folgenden Hauptelemente enthalten:

- Beschreibung der wichtigsten Anzeichen und Symptome der iNebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Infusion und der Notwendigkeit einer sofortigen Benachrichtigung des behandelnden Arztes beim Auftreten von Symptomen.
- Erinnerung daran, die Patientenkarte stets bei sich zu tragen.
- Kontaktinformationen des verschreibenden Arztes von Cejemly.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON – 2 DURCHSTECHFLASCHEN**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cejemly 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
Sugemalimab

### **2. WIRKSTOFF**

Jede Durchstechflasche enthält 600 mg Sugemalimab in 20 ml (30 mg/ml).

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidin-Monohydrochlorid, E 421, Natriumchlorid, E 433, Wasser für Injektionszwecke.  
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
600 mg / 20 ml  
2 Durchstechflaschen

### **5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Intravenöse Anwendung nach Verdünnung  
Nur zum Einmalgebrauch

### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

### **8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Straße 8  
79539 Lörrach, Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/24/1833/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

### DURCHSTECHFLASCHEN-ETIKETT

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cejemly 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
Sugemalimab

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 600 mg Sugemalimab in 20 ml (30 mg/ml).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidin-Monohydrochlorid, E 421, Natriumchlorid, E 433, Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
600 mg / 20 ml

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
i.v. Anwendung nach Verdünnung  
Nur zum Einmalgebrauch.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/24/1833/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**



## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Cejemly 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Sugemalimab**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Es ist wichtig, dass Sie die Patientenkarte während der Behandlung stets mitführen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Cejemly und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cejemly beachten?
3. Wie wird Ihnen Cejemly verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cejemly aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Cejemly und wofür wird es angewendet?**

##### **Was ist Cejemly?**

Cejemly enthält den Wirkstoff Sugemalimab, einen monoklonalen Antikörper (eine Art von Protein), der sich an ein bestimmtes Ziel im Körper, genannt PD-L1, heftet.

##### **Wofür wird Cejemly angewendet?**

Cejemly wird zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Art von Lungenkrebs, dem so genannten „nicht kleinzelligen Lungenkrebs“, eingesetzt, der Metastasen gebildet hat. Cejemly wird in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie angewendet. Es ist wichtig, dass Sie die Packungsbeilagen der anderen Krebsmedikamente lesen, die Sie möglicherweise erhalten.

##### **Wie wirkt Cejemly?**

PD-L1 ist auf der Oberfläche bestimmter Tumorzellen zu finden und es unterdrückt das körpereigene Immun(abwehr)system und schützt so Krebszellen vor dem Angriff der Immunzellen. Durch die Cejemly bindet sich an PD-L1 und unterstützt Ihr Immunsystem bei der Bekämpfung Ihres Krebses.

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie dieses Arzneimittel wirkt oder warum Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

#### **2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Cejemly verabreicht wird?**

##### **Verwenden Sie Cejemly nicht**

Cejemly darf Ihnen nicht verabreicht werden, wenn Sie allergisch gegen Sugemalimab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Cejemly verabreicht wird, wenn

- Sie eine Autoimmunkrankheit haben (eine Erkrankung, bei der der Körper körpereigene Zellen angreift).
- Sie in den letzten 28 Tagen vor Behandlungsbeginn mit einem Lebendimpfstoff geimpft worden sind.
- Sie in der Vergangenheit eine Lungenerkrankung namens interstitielle Lungenerkrankung oder idiopathische Lungenfibrose hatten.
- Sie eine chronische Virusinfektion der Leber, einschließlich Hepatitis B (HBV) oder Hepatitis C (HCV) haben oder hatten.
- Sie eine Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) oder ein erworbenes Immunschwächesyndrom (AIDS) haben.
- Sie Leberschäden haben.
- Sie Nierenschäden haben.

Wenn Sie Cejemly erhalten, können bei Ihnen einige schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Diese Nebenwirkungen können manchmal lebensbedrohlich sein oder zum Tod führen. Sie können jederzeit während der Behandlung oder sogar Wochen oder Monate nach dem Ende Ihrer Behandlung auftreten:

- Cejemly kann Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Infusion hervorrufen (wie plötzlich starkes Anschwellen von Gesicht/Rachen/Gliedmaßen oder Anaphylaxie).
- Cejemly wirkt auf Ihr Immunsystem und kann in Teilen Ihres Körpers Entzündungen auslösen. Die Entzündungen können Ihren Körper ernsthaft schädigen und manche Entzündungszustände können zum Tod führen und erfordern eine Behandlung oder das Absetzen von Cejemly. Diese Reaktionen können ein oder mehrere Organsysteme betreffen. Dies kann zu Entzündungen und Funktionsverlusten der Lunge, des Magens oder Darms, der Haut, der Leber, der Nieren, des Herzmuskels, anderer Muskeln oder der Hormondrüsen führen.

Einzelheiten hierzu finden Sie in Abschnitt 4 – „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“. Wenn Sie entsprechende Symptome haben, wenden Sie sich bitte sofort an den Arzt.

## **Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel darf nicht an Patienten unter 18 Jahren verabreicht werden, da Cejemly nicht an Kindern und Jugendlichen untersucht wurde.

## **Anwendung von Cejemly zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine andere immunsuppressive Therapie erhalten oder andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich eine solche erhalten oder andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, eine solche zu erhalten oder andere Arzneimittel einzunehmen.

Dies gilt auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, einschließlich pflanzlicher Arzneimittel.

## **Schwangerschaft**

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht anwenden. Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger werden, während Sie mit Cejemly behandelt werden.

## **Schwangerschaftsverhütung**

Wenn Sie eine Patientin sind, die schwanger werden kann, müssen Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung mit Cejemly und für mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis zu vermeiden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die zuverlässigen Verhütungsmethoden, die Sie in dieser Zeit anwenden müssen.

### **Stillzeit**

Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, entscheiden Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt, ob Sie das Präparat anwenden oder stillen sollen; Sie können nicht beides tun.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Cejemly könnte einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Wenn Sie sich müde fühlen, führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen.

### **Cejemly enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 51,6 mg Natrium pro 1 200-mg-Dosis und 64,5 mg Natrium pro 1 500-mg-Dosis. Dies entspricht 2,58 % bzw. 3,23 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Allerdings wird Cejemly vor der Verabreichung mit einer Lösung gemischt, die Natrium enthält. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine natriumarme Diät einhalten.

### **Cejemly enthält Polysorbat 80**

Dieses Arzneimittel enthält 4,08 mg Polysorbat 80 pro 1 200 mg-Dosis und 5,10 mg Polysorbat 80 pro 1 500 mg-Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

## **3. Wie wird Ihnen Cejemly verabreicht?**

### **Wie viel wird verabreicht?**

Die empfohlene Dosis von Cejemly beträgt 1 200 mg für Personen mit einem Körpergewicht von bis zu 115 kg und 1 500 mg für Personen, die mehr als 115 kg wiegen.

### **Wie wird das Arzneimittel verabreicht?**

Cejemly wird Ihnen in einem Krankenhaus oder einer Klinik unter der Aufsicht eines erfahrenen Arztes verabreicht. Ihnen wird Cejemly alle 3 Wochen als Infusion (Tropf) über 60 Minuten in die Vene verabreicht.

Cejemly wird in Kombination mit einer Chemotherapie gegen Ihren Lungenkrebs verabreicht; Sie erhalten zuerst Cejemly und im Anschluss eine Chemotherapie.

### **Wenn Sie einen Termin versäumen**

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Ihre Termine wahrnehmen. Wenn Sie einen Termin für die Verabreichung Ihrer Medikamente versäumen, vereinbaren Sie so schnell wie möglich einen neuen.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch Cejemly Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Wenn Sie Cejemly erhalten, können bei Ihnen einige schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten (siehe Abschnitt 2). Ihr Arzt wird diese mit Ihnen besprechen und Sie über Risiken und Nutzen Ihrer Behandlung aufklären.

**Suchen Sie dringend einen Arzt auf, wenn bei Ihnen eine Entzündung in irgendeinem Teil Ihres Körpers auftritt oder wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen haben, oder wenn sich diese verschlimmern:**

- **Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion** wie Schüttelfrost, Beben oder Fieber, Hautprobleme wie Juckreiz oder Ausschlag, Rötung oder geschwollenes Gesicht, Atembeschwerden oder Keuchen, Übelkeit, Erbrechen oder Bauchschmerzen (Infusionsreaktionen können schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein – diese Reaktionen werden Anaphylaxie genannt).
- **Probleme mit den Hormondrüsen** wie Stimmungsschwankungen, Ermüdung, Schwäche, Gewichtsschwankungen, Veränderungen des Blutzucker- und Cholesterinspiegels, Sehverlust, Kopfschmerzen, die nicht vergehen, oder ungewöhnliche Kopfschmerzen, schneller Herzschlag,

vermehrtes Schwitzen, ungewöhnliches Kälte- oder Hitzegefühl, starke Müdigkeit, Schwindel oder Ohnmacht, stärkeres Hunger- oder Durstgefühl als üblich, Haarausfall, Verstopfung, tiefere Stimme, sehr niedriger Blutdruck, häufigeres Wasserlassen als sonst, Übelkeit oder Erbrechen, Magenschmerzen, Stimmungsschwankungen oder Verhaltensänderungen (z. B. verminderter Sexualtrieb, Reizbarkeit oder Vergesslichkeit), Entzündung der Nebennieren, der Hypophyse oder der Schilddrüse.

- **Anzeichen von Diabetes** wie stärkeres Hunger- oder Durstgefühl als üblich, häufigerer Harndrang, Gewichtsverlust, Müdigkeit oder Übelkeit, Magenschmerzen, schnelles und tiefes Atmen, Verwirrtheit, ungewöhnliche Schläfrigkeit, süßlicher Atemgeruch, süßer oder metallischer Geschmack im Mund oder ein veränderter Urin- oder Schweißgeruch.
- **Darmprobleme** wie häufiger Durchfall, oft mit Blut oder Schleim, häufigerer Stuhlgang als gewöhnlich, schwarzer oder teerartiger Stuhl und starke Magenschmerzen oder Empfindlichkeit (Entzündung des Dickdarms).
- **Nierenprobleme** – Blutabgang, geschwollene Knöchel.
- **Lungenprobleme** wie neuer oder sich verschlimmernder Husten, Kurzatmigkeit oder Brustschmerzen, Entzündung der Lunge (Pneumonitis).
- **Leberprobleme** wie Gelbfärbung der Haut oder des Weißen in den Augen, starke Übelkeit oder Erbrechen, Schmerzen im rechten Oberbauch, Schläfrigkeitsgefühl, dunkler Urin (die Farbe von Tee), Blutungen oder Blutergüsse, die leichter als normal auftreten, und weniger Hunger als üblich (Entzündung der Leber).
- **Bauchspeicheldrüsenprobleme** wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen (Pankreatitis).
- **Hautprobleme** wie Ausschlag oder Juckreiz, Blasen oder Geschwüre in Mund, Nase, Augen und Genitalien
  - unerklärliche, weit verbreitete Hautschmerzen, roter oder violetter Ausschlag, der sich ausbreitet, Ablösung der Haut innerhalb von Tagen nach der Blasenbildung – eine schwere Hauterkrankung, die als „**Stevens-Johnson-Syndrom**“ bezeichnet wird.
  - Schälen und Blasenbildung der Haut auf einem Großteil des Körpers – ein lebensbedrohlicher Hautzustand, der als „**toxische epidermale Nekrolyse**“ bezeichnet wird.
- **Herzprobleme** wie Veränderungen des Herzschlags, schnelles Herzklopfen, scheinbare Aussetzer des Herzschlags oder ein pochendes Gefühl, Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit.
- **Muskel- und Gelenkprobleme** wie Gelenkschmerzen oder -schwellungen, Muskelschmerzen, -schwäche oder -steifheit.
- **Entzündung des Gehirns**, was Fieber, Kopfschmerzen, Bewegungsstörung oder Nackensteifigkeit umfassen kann.
- **Entzündung der Nerven**, was Schmerzen, Schwächegefühl und Lähmung in den Extremitäten (Guillain-Barré-Syndrom) umfassen kann.
- **Entzündung der Augen**, was Änderungen des Sehvermögens umfassen kann.

### Weitere Nebenwirkungen

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- verminderte Anzahl roter Blutkörperchen, die den Sauerstoff durch den Körper transportieren
- erhöhte Leberenzymwerte – AST und ALT – im Blut
- Erhöhte Werte von Zucker, Triglyceriden und Cholesterin im Blut
- verminderter Kalzium-, Kalium- und Natriumspiegel im Blut
- Verringerung des Schilddrüsenhormonspiegels im Blut
- Erhöhte Eiweißkonzentration im Urin
- Taubheit, Kribbeln oder vermindertes Berührungsempfinden in einem Teil des Körpers

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- erhöhte Harnsäurewerte im Blut
- erhöhter Spiegel der alkalischen Phosphatase im Blut
- verminderter Magnesium- und/oder Chloridgehalt im Blut

- Erhöhung des Schilddrüsenhormonspiegels im Blut
- abnorme Leberfunktion oder Lebertests
- Erhöhte Werte von Pankreasenzymen (Amylase, Lipase)
- Nervenentzündungen, die Kribbeln, Taubheit, Schwächegefühl oder brennende Schmerzen in den Armen oder Beinen verursachen (Neuropathie)
- orale Mukositis, Mundtrockenheit
- erhöhte Werte der Herzmuskelenzyme im Blut
- trockenes Auge, gerötetes Auge (Bindehautentzündung)
- verringerte Konzentration eines Hormons namens Corticotrophin im Blut
- hoher Blutdruck
- erhöhter Kreatininspiegel im Blut
- Hautverfärbung

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- abnorme Blutfette
- verminderte Funktion der Nebenniere
- verringerte Konzentration des Hormons Cortisol im Blut
- Entzündung der Blutgefäße
- eine abnormale Verringerung der Zahl der roten und/oder der weißen Blutkörperchen

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Cejemly aufzubewahren?**

Cejemly wird vom medizinischen Fachpersonal im Krankenhaus oder in der Klinik aufbewahrt.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Durchstechflaschen: Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der Verdünnung wird eine sofortige Anwendung empfohlen. Ab dem Zeitpunkt der Zubereitung durch Verdünnung in einem Infusionsbeutel kann Cejemly bis zur Anwendung nicht länger als 4 Stunden bei Raumtemperaturen bis zu 25°C und nicht länger als 24 Stunden im Kühlschrank (2°C bis 8°C) gelagert werden.

Nicht verbrauchte Reste der Infusionslösung sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Cejemly enthält**

Der Wirkstoff ist: Sugemalimab. Ein ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 30 mg Sugemalimab. Jede 20-ml-Durchstechflasche mit Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 600 mg Sugemalimab.

Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidin-Monohydrochlorid, Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Natriumchlorid (siehe Abschnitt 2 „Cejemly enthält Natrium“), Polysorbat 80 (E 433) (siehe Abschnitt 2 „Cejemly enthält Polysorbat 80“) und Wasser für Injektionszwecke.

**Wie Cejemly aussieht und Inhalt der Packung**

Cejemly Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wird als klare bis opaleszente, farblose bis leicht gelbe Lösung bereitgestellt, die im Wesentlichen frei von sichtbaren Partikeln ist.

Jeder Umkarton enthält 2 Durchstechflaschen aus Glas.

**Pharmazeutischer Unternehmer:**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Straße 8  
79539 Lörrach  
Deutschland

**Hersteller:**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <Monat/Jahr>**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

-----  
Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise für den Gebrauch

*Zubereitung und Anwendung von Cejemly Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung*

a. Die Durchstechflasche nicht schütteln.

**b. 1 200-mg-Dosis**

Mit einer sterilen Spritze 20 ml aus jeder der 2 Durchstechflaschen (insgesamt 40 ml) an Cejemly entnehmen und dieses in einen 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%-iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) für eine Gesamtdosis von 1 200 mg überführen. Die verdünnte Lösung durch vorsichtiges Schwenken mischen. Die Lösung nicht einfrieren oder schütteln.

**1 500-mg-Dosis**

Mit einer sterilen Spritze 20 ml aus jeder der 2 Durchstechflaschen und 10 ml aus 1 Durchstechflasche (insgesamt 50 ml) an Cejemly entnehmen und dieses in einen 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%-iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) überführen. Die verdünnte Lösung durch vorsichtiges Schwenken mischen. Die Lösung nicht einfrieren oder schütteln.

c. Nicht gleichzeitig andere Arzneimittel über dieselbe Infusionsleitung verabreichen. Die Infusionslösung ist über eine Infusionsleitung zu verabreichen, die einen sterilen In-Line- oder Add-on-Filter aus Polyethersulfon (PES) mit niedriger Proteinbindungskapazität und einer Porengröße von 0,22 Micron enthält.

d. Die verdünnte Lösung vor der Verabreichung Raumtemperatur annehmen lassen.

e. Ungenutzte Reste in der Durchstechflasche verwerfen.

*Aufbewahrung der verdünnten Lösung*

Cejemly enthält keine Konservierungsstoffe.

Nach der Zubereitung die verdünnte Lösung sofort verabreichen. Wenn die verdünnte Lösung nicht sofort verabreicht wird, kann sie vorübergehend gelagert werden, und zwar entweder:

- bei Raumtemperatur bis zu 25°C für höchstens 4 Stunden ab dem Zeitpunkt der Zubereitung bis zum Ende der Infusion.
- oder
- gekühlt bei 2°C bis 8°C für höchstens 24 Stunden ab dem Zeitpunkt der Zubereitung bis zum Ende der Infusion. Die verdünnte Lösung vor der Verabreichung Raumtemperatur annehmen lassen.

Nicht einfrieren.

*Entsorgung*

Keine ungenutzten Reste der Infusionslösung zur Wiederverwendung aufbewahren. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.