

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

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

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jemperli 500 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et hætteglas med 10 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 500 mg dostarlimab.

Hver ml af koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 50 mg dostarlimab.

Dostarlimab er et antiprogrammeret celledødsprotein-1 (PD-1) immunglobulin G4 (IgG4) humaniseret monoklonalt antistof (mAb), som er produceret ved rekombinant DNA-teknologi i kinesiske hamsterovarieceller (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).

Klar til let opaliserende farveløs til gul opløsning, hovedsageligt fri for synlige partikler.

Koncentratet til infusionsvæske, opløsning har en pH-værdi på cirka 6,0 og en osmolalitet på cirka 300 mOsm/kg.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Jemperli er indiceret i kombination med carboplatin og paclitaxel til førstelinjebehandling af voksne patienter med primær fremskreden eller recidiverende endometrie-cancer (EC), og som er kandidater til systemisk behandling.

Jemperli er indiceret som monoterapi til behandling af voksne patienter med mismatch-repair-defekt (dMMR) / høj mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) recidiverende eller fremskreden EC, som er progredieret på eller efter tidligere behandling med et platinholdigt regime.

### **4.2 Dosering og administration**

Behandlingen skal igangsættes og overvåges af speciallæger, der har erfaring inden for behandling af cancer.

Identifikation af tumorstatus for dMMR/MSI-H skal fastlægges ved brug af en godkendt testmetode som f.eks. IHC, PCR eller NGS\* (se pkt. 5.1 for at få oplysninger om analyser, der er brugt i studierne).

\*IHC=immunhistokemi; PCR=polymerasekædereaktion; NGS=Next Generation Sequencing.

## Dosering

### Jemperli i kombination med carboplatin og paclitaxel

Se den fulde produktinformation for kombinationsproduktet, når Jemperli administreres i kombination med carboplatin og paclitaxel (se også pkt. 5.1).

Den anbefalede dosis er 500 mg dostarlimab hver 3. uge i kombination med carboplatin og paclitaxel hver 3. uge i 6 cyklusser efterfulgt af 1000 mg dostarlimab som monoterapi hver 6. uge for alle efterfølgende cyklusser.

Doseringsregimet i kombination med carboplatin og paclitaxel er vist i tabel 1.

**Tabel 1. Doseringregime for Jemperli i kombination med carboplatin og paclitaxel**

	500 mg én gang hver 3. uge i kombination with carboplatin og paclitaxel <sup>a</sup> (1 cyklus = 3 uger)						1000 mg én gang hver 6. uge som monoterapi indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet, eller med en behandlingsvarighed på op til 3 år (1 cyklus = 6 uger)			
Cyklus	Cyklus 1	Cyklus 2	Cyklus 3	Cyklus 4	Cyklus 5	Cyklus 6	Cyklus 7	Cyklus 8	Cyklus 9	Fortsæt dosering Q6W
Uge	1	4	7	10	13	16	19	25	31	

**3 uger mellem cyklus 6 og cyklus 7**

<sup>a</sup> Administrer dostarlimab inden carboplatin og paclitaxel på samme dag.

Administration af dostarlimab skal fortsættes i henhold til den anbefalede tidsplan indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet eller med en behandlingsvarighed på op til 3 år (se pkt. 5.1).

### Jemperli-monoterapi

Den anbefalede dosis som monoterapi er 500 mg dostarlimab hver 3. uge i 4 cyklusser efterfulgt af 1.000 mg hver 6. uge for alle efterfølgende cyklusser.

Doseringsregimet som monoterapi er angivet i tabel 2.

**Tabel 2. Doseringregime for Jemperli som monoterapi**

	500 mg én gang hver 3. uge (1 cyklus = 3 uger)				1 000 mg én gang hver 6. uge indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet (1 cyklus = 6 uger)			
Cyklus	Cyklus 1	Cyklus 2	Cyklus 3	Cyklus 4	Cyklus 5	Cyklus 6	Cyklus 7	Fortsæt dosering Q6W
Uge	1	4	7	10	13	19	25	

**3 uger mellem cyklus 4 og cyklus 5**

Administration af dostarlimab skal fortsættes i henhold til den anbefalede tidsplan indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet (se pkt. 5.1).

### Dosisjusteringer

Dosisreduktion anbefales ikke. Dosisudsættelse eller -seponering kan være påkrævet alt efter

sikkerheden og tolerabiliteten for den enkelte patient. De anbefalede justeringer til håndtering af bivirkninger er angivet i tabel 3.

De detaljerede retningslinjer for håndteringen af immunrelaterede bivirkninger og infusionsrelaterede reaktioner er beskrevet i pkt. 4.4.

<b>Tabel 3. Anbefalede dosisjusteringer for Jemperli</b>		
<b>Immunrelaterede bivirkninger</b>	<b>Sværhedsgrad<sup>a</sup></b>	<b>Dosisjustering</b>
Colitis	2 eller 3	Tilbagehold dosis. Start dosering igen, når toksiciteten reduceres til grad 0 eller 1.
	4	Permanent seponering.
Hepatitis	Grad 2 med ASAT <sup>b</sup> eller ALAT <sup>c</sup> >3 og op til 5 × ULN <sup>d</sup> eller total bilirubin >1,5 og op til 3 × ULN	Tilbagehold dosis. Start dosering igen, når toksiciteten reduceres til grad 0 eller 1.
	Grad ≥3 med ASAT eller ALAT >5 × ULN eller total bilirubin >3 × ULN	Permanent seponering (se undtagelsen nedenfor) <sup>e</sup> .
Type 1-diabetes mellitus (T1DM)	3 eller 4 (hyperglykæmi)	Tilbagehold dosis. Start dosering igen hos korrekt håndterede, klinisk og metabolisk stabile patienter.
Hypofysitis eller adrenal insufficiens	2, 3 eller 4	Tilbagehold dosis. Start dosering igen når toksiciteten reduceres til grad 0 eller 1. Seponer permanent ved tilbagevenden eller forværring under tilstrækkelig hormonterapi.
Hypothyreose eller hyperthyreose	3 eller 4	Tilbagehold dosis. Start dosering igen, når toksiciteten reduceres til grad 0 eller 1.
Pneumonitis	2	Tilbagehold dosis. Start dosering igen, når toksiciteten reduceres til grad 0 eller 1. Hvis grad 2 recidiverer, seponeres der permanent.
	3 eller 4	Permanent seponering.
Nefritis	2	Tilbagehold dosis. Start dosering igen, når toksiciteten reduceres til grad 0 eller 1.
	3 eller 4	Permanent seponering.
Eksfoliativt dermatologiske sygdomme (f.eks SJS, TEN, DRESS)	Mistænkt	Tilbagehold dosis ved alle grader. Start dosering igen, hvis ikke bekræftet og når toksiciteten reduceres til grad 0 eller 1.

<b>Tabel 3. Anbefalede dosisjusteringer for Jemperli</b>		
<b>Immunrelaterede bivirkninger</b>	<b>Sværhedsgrad<sup>a</sup></b>	<b>Dosisjustering</b>
	Bekræftet	Permanent seponering.
Myokarditis	2, 3 eller 4	Permanent seponering.
Alvorlige neurologiske toksiciteter (myastenisk syndrom/myasthenia gravis, Guillain-Barrés syndrom, encephalitis, transversel myelitis)	2, 3, eller 4	Permanent seponering.
Andre immunrelaterede bivirkninger (herunder, men ikke begrænset til, myositis, sarkoidose, autoimmun hæmolytisk anæmi, pankreatitis, iridocyclitis, uveitis, diabetisk ketoacidose, artralgi, afstødning af solide organimplantater, graft-versus-host-sygdom)	3	Tilbagehold dosis. Start dosering igen, når toksiciteten reduceres til grad 0- eller 1.
	4	Permanent seponering.
Tilbagevenden af immunrelaterede bivirkninger efter reducere til ≤ grad 1 (bortset fra pneumonitis; se ovenfor)	3 eller 4	Permanent seponering.
<b>Andre bivirkninger</b>	<b>Sværhedsgrad<sup>a</sup></b>	<b>Dosisjustering</b>
Infusionsrelaterede reaktioner	2	Tilbagehold dosis. Hvis symptomerne forsvinder inden for 1 time efter afbrydelse, kan infusionen genoptages ved 50 % af den oprindelige infusionshastighed, eller infusionen kan genoptages, når symptomerne er forsvundet efter præmedicinering. Hvis grad 2 recidiverer ved tilstrækkelig præmedicinering, seponeres der permanent.
	3 eller 4	Permanent seponering.

<sup>a</sup> Toksicitet er klassificeret ifølge National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0.

<sup>b</sup> ASAT = aspartataminotransferase

<sup>c</sup> ALAT = alaninaminotransferase

<sup>d</sup> ULN = øvre grænse for normal

<sup>e</sup> For patienter med levermetastaser, som starter behandling med grad 2-forøgelse af ASAT eller ALAT, hvis ASAT eller ALAT øges med  $\geq 50\%$  i forhold til baseline og vedvarer i mindst 1 uge, skal behandlingen seponeres.

## Patientkort

Alle, der ordinerer Jemperli, skal informere patienterne om patientkortet og forklare, hvad de skal gøre, hvis de oplever eventuelle symptomer på immunrelaterede bivirkninger. Lægen skal udlevere patientkortet til alle patienter.

## Særlige populationer

### *Ældre*

Dosisjustering anbefales ikke hos patienter på 65 år eller derover.

Der findes begrænsede kliniske data for dostarlimab hos patienter på 75 år eller derover (se pkt. 5.1).

### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering anbefales ikke hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion. Der foreligger begrænsede data hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller terminal nyresygdom, som er i dialyse (se pkt. 5.2).

### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering anbefales ikke hos patienter med let nedsat leverfunktion. Der foreligger begrænsede data hos patienter med moderat nedsat leverfunktion og ingen data hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

## Pædiatrisk population

Jemperlis sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

## Administration

Jemperli er kun til intravenøs infusion. Jemperli skal administreres som intravenøs infusion ved brug af en intravenøs infusionspumpe med en varighed på 30 minutter.

Jemperli må ikke administreres som intravenøs push- eller bolusinjektion.

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

## **4.3 Kontraindikationer**

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

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Sporbarhed

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

### Immunrelaterede bivirkninger

Immunrelaterede bivirkninger, som kan være alvorlige eller dødelige, kan optræde hos patienter, der behandles med antistoffer til blokering af PD-1/PD-L1 pathway'en (*programmed death-ligand 1 (PD-1/PD-L1) pathway*), herunder dostarlimab. Mens immunrelaterede bivirkninger typisk optræder under behandling med PD-1/PD-L1-blokerende antistoffer, kan symptomer også manifestes efter seponering af behandling. Immunrelaterede bivirkninger kan optræde i alle organer eller alt væv og kan påvirke mere end ét system i kroppen på samme tid. De væsentlige immunrelaterede bivirkninger, som er angivet i dette punkt, omfatter ikke alle eventuelle svære eller dødelige immunrelaterede

reaktioner.

Tidlig identifikation og håndtering af immunrelaterede bivirkninger er altafgørende for at sikre en sikker brug af PD-1/PD-L1-blokerende antistoffer. Patienterne skal monitoreres for symptomer og tegn på immunrelaterede bivirkninger. Hæmologisk og klinisk kemi, herunder lever og nyretest af thyreoideafunktion, skal evalueres ved baseline og periodisk i løbet af behandlingen. Ved formodede immunrelaterede bivirkninger skal der sikres tilstrækkelig evaluering, herunder speciallægekonsultation.

På baggrund af bivirkningens sværhedsgrad skal behandlingen med dostarlimab standses eller seponeres permanent, og der skal administreres kortikosteroider (1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende) eller anden relevant behandling (se nedenfor og pkt. 4.2). Ved forbedring til grad  $\leq 1$  skal der iværksættes kortikosteroidaftrapning, som fortsættes i 1 måned eller længere. På baggrund af begrænsede data fra kliniske studier hos patienter, hvis immunrelaterede bivirkninger ikke kunne kontrolleres ved brug af kortikosteroider, kan der overvejes administration af andre systemiske immunosuppressive stoffer. Hormonsubstitutionsterapi for endokrinopater skal iværksættes efter behov.

Behandling med dostarlimab skal seponeres permanent for alle recidiverende immunrelaterede bivirkninger af grad 3 og for alle immunrelaterede bivirkninger for toksicitet i grad 4, bortset fra endokrinopater, som håndteres med substitutionshormoner, og medmindre det er angivet i tabel 3.

#### Immunrelateret pneumonitis

Der er rapporteret pneumonitis hos patienter, der får dostarlimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på pneumonitis. Formodning om pneumonitis skal bekræftes med radiografisk billeddannelse, og andre årsager skal udelukkes. Patienterne skal håndteres med dostarlimab-behandlingsmodifikationer og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

#### Immunrelateret colitis

Dostarlimab kan forårsage immunrelateret colitis (se pkt. 4.8). Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på colitis og håndteres med dostarlimab-behandlingsmodifikationer, obstipantia og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

#### Immunrelateret hepatitis

Dostarlimab kan forårsage immunrelateret hepatitis (se pkt. 4.8). Patienterne skal monitoreres periodisk for ændringer i leverfunktionen som indiceret, på baggrund af klinisk evaluering, og håndteres med dostarlimab-behandlingsmodifikationer og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

#### Immunrelaterede endokrinopater

Immunrelaterede endokrinopater, herunder hypothyreose, hyperthyreose, thyreoiditis, hypofysitis, type 1-diabetes mellitus, diabetisk ketoacidose og adrenal insufficiens, er rapporteret hos patienter, der får dostarlimab (se pkt. 4.8).

#### *Hypothyreose og hyperthyreose*

Immunrelateret hypothyreose og hyperthyreose (herunder thyreoiditis) forekom hos patienter, der fik dostarlimab, og hyperthyreose kan være efterfulgt af hypothyreose. Patienterne skal monitoreres for unormale test af thyreoideafunktion inden og periodisk under behandlingen og som indiceret på baggrund af klinisk evaluering. Immunrelateret hypothyreose og hyperthyreose (herunder thyreoiditis) skal håndteres i henhold til anbefalingerne i pkt. 4.2.

#### *Adrenal insufficiens*

Immunrelateret adrenal insufficiens forekom hos patienter, der fik dostarlimab. Patienterne skal monitoreres for kliniske tegn og symptomer på adrenal insufficiens. Ved symptomatisk adrenal insufficiens skal patienterne håndteres efter anbefalingerne i pkt. 4.2.

#### Immunrelateret nefritis

Dostarlimab kan forårsage immunrelateret nefritis (se pkt. 4.8). Patienterne skal monitoreres for

ændringer i nyrefunktion og håndteres med dostarlimab-behandlingsmodifikationer og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

#### Immunrelateret udslæt

Der er rapporteret immunrelateret udslæt hos patienter, der får dostarlimab, herunder pemfigoid (se pkt. 4.8). Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på udslæt. Eksfoliativt dermatologiske sygdomme skal håndteres i henhold til anbefalingerne i pkt. 4.2. Hændelser med Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse er rapporteret hos patienter under behandling med PD-1-hæmmere.

Der skal udvises forsigtighed, hvis der overvejes brug af dostarlimab hos patienter, som tidligere har haft svære eller livstruende bivirkninger på huden ved tidligere behandling med andre immunstimulerende anti-cancerlægemidler.

#### Immunrelateret artralgi

Immunrelateret artralgi er rapporteret hos patienter, der får dostarlimab (se pkt. 4.8). Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på artralgi. Formodet immunrelateret artralgi skal bekræftes og andre årsager ekskluderes. Patienten skal have justeret sin behandling med dostarlimab og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

#### Andre immunrelaterede bivirkninger

På grund af dostarlimabs virkningsmekanisme kan der forekomme andre potentielle immunrelaterede bivirkninger, herunder potentielt alvorlige hændelser [f.eks. myositis, myokarditis, encephalitis, demyeliniserende neuropati (herunder Guillain-Barrés syndrom), sarkoidose]. Klinisk signifikante immunrelaterede bivirkninger, der blev rapporteret hos mindre end 1 % af patienter behandlet med dostarlimab som monoterapi i kliniske studier, omfatter encephalitis, autoimmun hæmolytisk anæmi, pankreatitis, iridocyclitis og uveitis. Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på immunrelaterede bivirkninger og håndteres i henhold til beskrivelsen i pkt. 4.2. Afstødning af solide organimplantater er rapporteret efter markedsføring hos patienter, der blev behandlet med PD-1-hæmmere. Behandling med dostarlimab kan øge risikoen for afstødning hos modtagere af solide organtransplantater. Fordelen ved behandling med dostarlimab versus risikoen for mulig organafstødning skal overvejes hos disse patienter.

Dødelige eller andre alvorlige komplikationer kan forekomme hos patienter, der får allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT) inden eller efter behandling med PD-1/PD-L1-blokerende antistoffer. Transplantatrelaterede komplikationer omfatter hyperakut graft-versus-host-sygdom (GvHD), akut GvHD, kronisk GvHD, hepatisk venookklusiv sygdom efter reduceret intensitetstilpasning og steroidkrævende febersyndrom (uden identificeret årsag i form af infektion). Disse komplikationer kan optræde på trods af interventionsbehandling mellem PD-1/PD-L1-blokade og allogen HSCT. Følg patienterne nøje for evidens på transplantatrelaterede komplikationer, og reager omgående på dem. Overvej fordelene over for risiciene ved behandling med PD-1/PD-L1-blokerende antistoffer inden eller efter allogen HSCT.

#### Infusionsrelaterede reaktioner

Dostarlimab kan forårsage infusionsrelaterede reaktioner, som kan være alvorlige (se pkt. 4.8). Ved svære (grad 3) eller livstruende (grad 4) infusionsrelaterede reaktioner skal infusionen standses, og behandlingen skal seponeres permanent (se pkt. 4.2).

#### Patienter ekskluderet fra kliniske studier

Patienter med følgende status blev ekskluderet fra GARNET-studiet: Performance score (PS) for Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ved baseline på  $\geq 2$ ; ukontrollerede metastaser i centralnervesystemet eller carcinomatøs meningitis; andre maligniteter inden for de seneste 2 år; immundefekt eller modtaget behandling med immunosuppressive stoffer inden for 7 dage; aktiv hiv-, hepatitis B- eller hepatitis C-infektion; aktiv autoimmun sygdom, der har krævet systemisk behandling i de seneste 2 år, eksklusive substitutionsterapi; anamnese med interstitiel lungesygdom eller behandling med levende vaccine inden for 14 dage.



Patienter med følgende status blev ekskluderet fra RUBY studiet: Har en samtidig malignitet, eller har tidligere haft en ikke-endometrisk invasiv malignitet, som har været sygdomsfri i <3 år, eller som har modtaget nogen form for aktiv behandling for den malignitet inden for de seneste 3 år; ukontrollerede metastaser i centralnervesystemet eller karcinomatøs meningitis, eller begge dele; kendt historik med hiv eller aktiv hepatitis B eller hepatitis C; immundefekt eller har modtaget behandling med immunosuppressive stoffer inden for de sidste 7 dage; anses for at være i en høj medicinsk risiko på grund af en alvorlig og ukontrolleret medicinsk tilstand, ikke-malign systemisk sygdom, eller aktiv infektion som kræver systemisk behandling; eller som har fået en levende vaccine inden for de sidste 30 dage før første dosis af studiebehandling, under studiebehandling og i op til 180 dage efter at have modtaget den sidste dosis af studiebehandling.

Efter nøje overvejelser af den potentielt øgede risiko, kan dostarlimab bruges med passende medicinsk håndtering hos disse patienter.

#### Indhold af natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis (500 mg), dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier. Monoklonale antistoffer (mAb) som f.eks. dostarlimab er ikke substrater for cytokrom P450 eller transportere af aktive stoffer. Dostarlimab er ikke et cytokin, og det er usandsynligt, at det er en cytokinmodulator. Desuden forventes der ikke farmakokinetisk (PK) interaktion for dostarlimab med småmolekylære aktive stoffer. Der foreligger ingen evidens for interaktion medieret af non-specifik clearance af lysosomnedbrydning for antistoffer.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Kvinder i den fertile alder/kontraception

Der er en risiko forbundet med administration af dostarlimab hos kvinder i den fertile alder. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen med dostarlimab og indtil 4 måneder efter den sidste dosis af dostarlimab.

##### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af dostarlimab til gravide kvinder. Baseret på dets virkningsmekanisme kan dostarlimab medføre skadelige farmakologiske virkninger på fosteret, når det anvendes under graviditeten.

Der er ikke udført reproduktions- og udviklingsstudier med dostarlimab hos dyr, men hæmning af PD 1/PD L1-pathway'en kan medføre øget risiko for immunmedieret afstødning af fostre under udvikling og dermed fosterdød (se pkt. 5.3). Det er kendt, at humane immunglobuliner (IgG4) kan krydse placentabarrieren, og derfor har dostarlimab, der er en IgG4, potentiale til at blive overført fra moderen til fosteret under udviklingen af fosteret.

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

##### Amning

Det er ukendt, om dostarlimab/metabolitter udskilles i human mælk.

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Jemperli må ikke anvendes under amning, og amning skal undgås i mindst 4 måneder efter sidste

dosis af dostarlimab.

## Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier med dostarlimab (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Jemperli påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Dostarlimab associeres oftest med immunrelaterede bivirkninger. De fleste af disse, herunder svære reaktioner, forsvandt efter iværksættelse af relevant medicinsk behandling eller ophør med dostarlimab (se "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" nedenfor).

### *Dostarlimab i monoterapi*

Sikkerheden af dostarlimab er evalueret hos 605 patienter med EC eller andre fremskredne solide tumorer, som har fået dostarlimab som monoterapi i GARNET-studiet, herunder 153 patienter med fremskreden eller recidiverende dMMR/MSI-H EC. Patienterne fik doser på 500 mg hver 3. uge i 4 cyklusser efterfulgt af 1.000 mg hver 6. uge for alle efterfølgende cyklusser.

Hos patienter med fremskredne eller recidiverende solide tumorer (N = 605) var de mest almindelige bivirkninger (> 10 %) anæmi (28,6 %), diarré (26,0 %), kvalme (25,8 %), opkastning (19,0 %), artralgi (17,0 %), pruritus (14,2 %), udslæt (13,2 %), pyreksi (12,4 %) øget aspartataminotransferaser (11,2 %) og hypothyreose (11,2 %). Jemperli blev seponeret permanent pga. bivirkninger hos 38 (6,3 %) patienter. Størstedelen var immunrelaterede hændelser. Bivirkningerne var alvorlige hos 11,2 % af patienterne. Størstedelen af bivirkningerne var immunrelaterede bivirkninger (se pkt. 4.4).

Sikkerhedsprofilen for patienter med dMMR/MSI-H EC i GARNET studiet (N = 153) var ikke anderledes end dem i den overordnede monoterapi population vist i tabel 4.

### *Dostarlimab i kombination med carboplatin og paclitaxel*

Sikkerheden af dostarlimab er evalueret hos 241 patienter med primær fremskreden eller recidiverende EC, som har fået dostarlimab i kombination med carboplatin og paclitaxel i RUBY-studiet. Patienterne fik doser på 500 mg dostarlimab hver 3. uge i 6 cyklusser efterfulgt af 1000 mg hver 6. uge for alle efterfølgende cyklusser.

Hos patienter med primær fremskreden eller recidiverende EC (N = 241) var de mest almindelige bivirkninger ( $\geq 10$  %) udslæt (23,2 %), makulopapuløst udslæt (14,5 %), hypothyreose (14,5 %), pyreksi (12,9 %), forhøjet alaninaminotransferase (12,9 %), forhøjet aspartataminotransferase (12,0 %) og tør hud (10,0 %). Jemperli blev seponeret permanent pga. bivirkninger hos 12 (5,0 %) patienter. Størstedelen var immunrelaterede hændelser. Bivirkningerne var alvorlige hos 5,8 % af patienterne. Den hyppigste (>1 %) alvorlige bivirkning var pyreksi (2,9 %). Den hyppigste (>10 %) immunrelaterede bivirkning var hypothyreose (12,0 %), der sammen med makulopapuløst udslæt (1,2 %) var den hyppigste (>1 %) immunrelaterede bivirkning, der førte til seponering (se pkt. 4.4).

### Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger rapporteret i kliniske forsøg med dostarlimab som monoterapi eller i kombination med kemoterapi angives i tabel 4 efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden af bivirkninger anført i kolonnen for dostarlimab-monoterapi er baseret på frekvens af alle årsager identificeret hos 605 patienter med fremskredne eller recidiverende solide tumorer fra GARNET-studiet behandlet med

dostarlimab monoterapi med en medianvarighed af behandlingen på 24 uger (interval: 1 uge til 229 uger). Medmindre andet er angivet, er hyppigheden af bivirkninger anført i kolonnen for dostarlimab i kombination med kemoterapi baseret på frekvens af alle årsager identificeret hos 241 patienter med primær fremskreden eller recidiverende EC i RUBY-studiet behandlet med dostarlimab i kombination med carboplatin og paclitaxel med en median varighed af behandlingen på 43 uger (interval: 3 til 193 uger). Se den pågældende ordinationsinformation for kombinationsprodukterne for yderligere sikkerhedsinformation, når dostarlimab administreres i kombination med carboplatin og paclitaxel.

De bivirkninger, som vides at forekomme ved dostarlimab som monoterapi, eller når carboplatin og paclitaxel gives alene, kan forekomme under behandling med disse lægemidler i kombination, selv hvis disse bivirkninger ikke blev indberettet i kliniske studier med dostarlimab i kombination med carboplatin og paclitaxel. Disse bivirkninger angives efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 4: Bivirkninger hos patienter behandlet med dostarlimab**

	<b>Dostarlimab-monoterapi</b>	<b>Dostarlimab i kombination med kemoterapi</b>
<b>Blod og lymfesystem</b>		
Meget almindelig	Anæmi <sup>a</sup>	
<b>Det endokrine system</b>		
Meget almindelig	Hypothyreose <sup>*b</sup>	Hypothyreose <sup>c</sup>
Almindelig	Hyperthyreose*, adrenal insufficiens*	Hyperthyreose
Ikke almindelig	Thyreoiditis <sup>*c</sup> , hypofysitis <sup>d</sup>	Thyreoiditis, adrenal insufficiens
<b>Metabolisme og ernæring</b>		
Ikke almindelig	Type 1-diabetes mellitus, diabetisk ketoacidose	Type 1-diabetes mellitus
<b>Nervesystemet</b>		
Ikke almindelig	Encephalitis, myasthenia gravis	Myastenisk syndrom <sup>f</sup>
<b>Øjne</b>		
Ikke almindelig	Uveitis <sup>g</sup>	Uveitis
<b>Hjerte</b>		
Ikke almindelig		Myokarditis <sup>h</sup>
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>		
Almindelig	Pneumonitis <sup>*i</sup>	Pneumonitis
<b>Mave-tarm-kanalen</b>		
Meget almindelig	Diarré, kvalme, Opkastning	
Almindelig	Colitis <sup>*j</sup> , pancreatitis <sup>k</sup> , gastritis	Colitis <sup>l</sup> , pancreatitis
Ikke almindelig	Esophagitis	Immunmedieret gastritis <sup>f</sup> , gastrointestinal vaskulitis <sup>f</sup>
<b>Lever og galdeveje</b>		
Almindelig	Hepatitis <sup>*m</sup>	
<b>Hud og subkutane væv</b>		
Meget almindelig	Udslæt <sup>*n</sup> , pruritus	Udslæt <sup>o</sup> , tør hud
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>		
Meget almindelig	Artralgi <sup>*</sup>	
Almindelig	Myalgi	
Ikke almindelig	Immunmedieret arthritis, polymyalgia rheumatica, immunmedieret myositis	Immunmedieret arthritis, myositis <sup>p</sup>
<b>Nyrer og urinveje</b>		

	<b>Dostarlimab-monoterapi</b>	<b>Dostarlimab i kombination med kemoterapi</b>
Ikke almindelig	Nefritis <sup>*q</sup>	
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>		
Meget almindelig	Pyreksi	Pyreksi
Almindelig	Kulderystelser	
Ikke almindelig		Systemisk inflammatorisk responsyndrom <sup>p</sup>
<b>Undersøgelser</b>		
Meget almindelig	Stigning i transaminaser <sup>f</sup>	Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase
<b>Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer</b>		
Almindelig	Infusionsrelateret reaktion <sup>*s</sup>	

\* Se punktet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger".

<sup>a</sup> Omfatter anæmi og autoimmun hæmolytisk anæmi

<sup>b</sup> Omfatter hypothyreose og autoimmun hypothyreose

<sup>c</sup> Omfatter thyreoiditis og autoimmun thyreoiditis

<sup>d</sup> Omfatter hypofysitis og lymfocytær hypofysitis

<sup>e</sup> Omfatter hypothyreose og immunmedieret hypothyreose

<sup>f</sup> Rapporteret fra igangværende blindede forsøg med dostarlimab i kombination; estimeret frekvenskategori

<sup>g</sup> Omfatter uveitis og iridocyclitis

<sup>h</sup> Omfatter myokarditis (kombination med kemoterapi) og immunmedieret myokarditis fra igangværende blindede forsøg med dostarlimab i kombination; estimeret frekvenskategori

<sup>i</sup> Omfatter pneumonitis, interstitiel lungesygdom og immunmedieret lungesygdom

<sup>j</sup> Omfatter colitis, enterocolitis og immunmedieret enterocolitis

<sup>k</sup> Omfatter pancreatitis og akut pancreatitis

<sup>l</sup> Omfatter colitis (kombination med kemoterapi) og enteritis rapporteret fra igangværende forsøg med dostarlimab i kombination

<sup>m</sup> Omfatter hepatitis, autoimmun hepatitis og hepatisk cytolyse

<sup>n</sup> Omfatter udslæt, makulopapuløst udslæt, erytem, makuløst udslæt, pruritisk udslæt, erytematøst udslæt, papuløst udslæt, erythema multiforme, hudtoksicitet, lægemiddeleruption, toksisk huderuption, eksfoliativt udslæt og pemfigoid

<sup>o</sup> Omfatter udslæt og makulopapuløst udslæt

<sup>p</sup> Rapporteret fra igangværende forsøg med dostarlimab i kombination

<sup>q</sup> Omfatter nefritis og tubulointerstitial nefritis

<sup>r</sup> Omfatter stigning i transaminaser, stigning i alaninaminotransferaser, stigning i aspartataminotransferaser og hypertransaminasæmi

<sup>s</sup> Omfatter infusionsrelateret reaktion og overfølsomhed.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

De udvalgte bivirkninger, der er beskrevet nedenfor, er baseret på sikkerheden af dostarlimab i en kombineret sikkerhedsdatabase for monoterapi med 605 patienter i GARNET-studiet med patienter med EC eller andre fremskredne solide tumorer. Immunrelaterede bivirkninger blev defineret som hændelser af grad 2 og over. Hyppighederne nedenfor omfatter ikke grad 1-hændelser. Retningslinjerne for håndtering af disse bivirkninger er beskrevet i pkt. 4.2.

#### Immunrelaterede bivirkninger (se pkt. 4.4)

##### *Immunrelateret pneumonitis*

Immunrelateret pneumonitis forekom hos 14 (2,3 %) patienter, herunder pneumonitis af grad 2 (1,3 %), grad 3 (0,8 %) og grad 4 (0,2 %). Pneumonitis medførte seponering af dostarlimab hos 8 (1,3 %) patienter.

Systemiske kortikosteroider (prednison  $\geq 40$  mg pr. dag eller tilsvarende) var påkrævet hos 11 (78,6 %) patienter, der fik pneumonitis. Pneumonitis forsvandt hos 11 (78,6 %) patienter.

#### *Immunrelateret colitis*

Colitis forekom hos 8 (1,3 %) patienter, herunder colitis af grad 2 (0,7 %) og grad 3 (0,7 %). Colitis medførte ikke seponering af dostarlimab hos nogen patienter.

Systemiske kortikosteroider (prednison  $\geq$  40 mg pr. dag eller tilsvarende) var påkrævet hos 5 (62,5 %) patienter. Colitis forsvandt hos 5 (62,5 %) patienter, der fik colitis.

#### *Immunrelateret hepatitis*

Hepatitis forekom hos 3 (0,5 %) patienter, som alle var af grad 3. Systemiske kortikosteroider (prednison  $\geq$  40 mg pr. dag eller tilsvarende) var påkrævet hos 2 (66,7 %) patienter. Hepatitis medførte seponering af dostarlimab hos 1 (0,2 %) patient og forsvandt hos 2 ud af 3 patienter.

#### *Immunmedierede endokrinopater*

Hypothyreose forekom hos 46 (7,6 %) patienter, hvor alle var af grad 2. Hypothyreose medførte ikke seponering af dostarlimab og forsvandt hos 17 (37,0 %) patienter.

Hyperthyreose forekom hos 14 (2,3 %) patienter, herunder grad 2 (2,1 %) og grad 3 (0,2 %). Hyperthyreose medførte ikke seponering af dostarlimab hos nogen patienter og forsvandt hos 10 (71,4 %) patienter.

Thyreoiditis forekom hos 3 (0,5 %) patienter, hvor alle var af grad 2. Ingen af hændelserne med thyreoiditis forsvandt. Der var ingen seponering af dostarlimab pga. thyreoiditis.

Adrenal insufficiens forekom hos 7 (1,24 %) patienter, herunder grad 2 (0,5 %) og grad 3 (0,7 %). Adrenal insufficiens medførte seponering af dostarlimab hos 1 (0,2 %) patient og forsvandt hos 4 (57,1 %) patienter.

#### *Immunmedieret nefritis*

Nefritis, herunder tubulointerstitial nefritis, forekom hos 3 (0,5 %) patienter. Alle var af grad 2. Systemiske kortikosteroider (prednison  $\geq$  40 mg pr. dag eller tilsvarende) var påkrævet hos 2 (66,7 %) patienter, der fik nefritis. Nefritis medførte seponering af dostarlimab hos 1 (0,2 %) patient og forsvandt hos alle 3 patienter.

#### *Immunrelateret udslæt*

Immunrelateret udslæt (udslæt, makulopapuløst udslæt, makuløst udslæt, pruritisk udslæt, pemfigoid, lægemiddeludslæt, hudtoksicitet, udslæt forårsaget af hudtoksicitet) forekom hos 31 (5,1 %) patienter, herunder grad 3 hos 9 (1,5 %) patienter, der fik dostarlimab. Mediantiden til debut af udslæt var 57 dage (interval på 2 dage til 1485 dage). Systemiske kortikosteroider (prednison  $\geq$  40 mg pr. dag eller tilsvarende) var påkrævet hos 9 (29,0 %) patienter, der fik udslæt. Udslæt medførte seponering af dostarlimab hos 1 (0,2 %) patient og forsvandt hos 24 (77,4 %) patienter.

#### *Immunrelateret artralgi*

Immunrelateret artralgi forekom hos 34 (5,6 %) patienter. Grad 3 immunrelateret artralgi blev rapporteret hos 5 (0,8 %) patienter, der fik dostarlimab. Den mediane tid til forekomst af artralgi var 94,5 dage (interval 1 dag til 840 dage). Systemiske kortikosteroider (prednison  $\geq$  40 mg pr. dag eller tilsvarende) var påkrævet hos 3 (8,8 %) patienter der fik artralgi. Artralgi medførte til seponering af dostarlimab hos 1 (0,2 %) patient og forsvandt hos 19 (55,9 %) af patienterne, der fik artralgi.

#### *Infusionsrelaterede reaktioner*

Infusionsrelaterede reaktioner, herunder hypersensitivitet, forekom hos 6 (1,04 %) patienter, herunder infusionsrelaterede reaktioner af grad 2 (0,3 %) og grad 3 (0,2 %). Alle patienter kom sig efter den infusionsrelaterede reaktion.

#### *Klasseeffekt af immun checkpoint-hæmmere*

Der er rapporteret om tilfælde af følgende bivirkninger under behandling med andre immun checkpoint-hæmmere, som også kan forekomme under behandling med dostarlimab: cøliaki, eksokrin pancreasinsufficiens.

## Immunogenicitet

I GARNET-studiet blev der testet for antistoffer mod lægemidlet (ADA) hos 315 patienter, som fik dostarlimab, og forekomsten af behandlingsrelaterede ADA'er for dostarlimab var 2,5 %. Neutraliserende antistoffer blev påvist hos 1,3 % af patienterne. Samtidig administration af carboplatin og paclitaxel påvirkede ikke dostarlimabs immunogenicitet. Ud af de 225 patienter i RUBY-studiet, som blev behandlet med dostarlimab i kombination med carboplatin og paclitaxel, og som kunne evalueres for tilstedeværelse af ADA'er, var der ingen forekomst af behandlingsrelaterede ADA'er for dostarlimab eller behandlingsrelaterede neutraliserende antistoffer.

Hos de patienter, der udviklede ADA'er, sås der ingen evidens på ændret virkning eller sikkerhed af dostarlimab.

## Ældre population

Af de 605 patienter i behandling med dostarlimab monoterapi var 51,6 % under 65 år, 36,9 % var 65 til yngre end 75 år og 11,5 % var 75 år eller ældre. Ud af de 241 patienter, der blev behandlet med dostarlimab i kombination med carboplatin-paclitaxel, var 52,3 % under 65 år, 36,5 % var 65 år til yngre end 75 år og 11,2 % var 75 år eller ældre. Der blev ikke rapporteret samlede forskelle i sikkerheden mellem ældre ( $\geq 65$  år) og yngre patienter ( $< 65$  år).

## Indberetning af formodede bivirkninger

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

## **4.9 Overdosering**

Ved mistanke om overdosering skal patienten monitoreres for tegn eller symptomer på bivirkninger eller uønskede virkninger, og der skal iværksættes passende symptomatisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddelkonjugater, ATC-kode: L01FF07

### Virkningsmekanisme

Dostarlimab er humaniseret mAb af isotypen IgG4, som bindes til PD-1-receptorer og blokerer interaktioner af bindingen med dets ligander PD-L1 og PD-L2. Hæmningen af PD-1-pathway-medieret immunrespons resulterer i reaktivering af T-cellefunktion som f.eks. proliferation, cytokinproduktion og cytotoxisk aktivitet. Dostarlimab forstærker T-celleresponser, herunder antitumorimmunrespons, gennem blokering af PD-1-binding til PD-L1 og PD-L2. I allograft tumormodel i mus medførte blokering af PD-1-aktivitet nedsat tumorvækst.

### Klinisk virkning og sikkerhed

*RUBY: Randomiseret kontrolleret studie af dostarlimab i kombination med carboplatin og paclitaxel i behandling af voksne patienter med primær fremskreden eller recidiverende EC*

Virksomheden og sikkerheden af dostarlimab i kombination med carboplatin-paclitaxel blev undersøgt i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3 multicenter studie, som blev udført med patienter med primær fremskreden eller recidiverende EC.

Patienterne blev randomiseret (1:1) til at modtage dostarlimab 500 mg plus carboplatin AUC 5 mg/ml/min og paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> hver 3. uge i 6 cyklusser efterfulgt af dostarlimab 1 000 mg hver 6. uge (n = 245) eller placebo plus carboplatin AUC 5 mg/ml/min og paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> hver 3. uge i 6 cyklusser efterfulgt af placebo hver 6. uge (n = 249). Randomisering blev stratificeret efter MMR/MSI-status, tidligere ekstern strålebehandling af bækkenet og sygdomsstatus (recidiverende, primær stadie III eller primær stadie IV). Behandlingen fortsatte i op til 3 år eller indtil uacceptabel toksicitet, sygdomsprogression eller investigators beslutning. Tumorstatus blev vurderet hver 6. uge til og med uge 25, hver 9. uge til og med uge 52 og hver 12. uge derefter. Efter en median opfølgning på 37 måneder havde 27 ud af 245 patienter, som var randomiseret til dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel, fået behandling i > 3 år (skæringsdato 22. september 2023).

Inklusions kriterierne for studiet var International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO) primær stadie III- eller stadie IV-sygdom, herunder stadie IIIA- til IIIC1-sygdom med forekomst af evaluerbar eller målbar sygdom ifølge RECIST v 1.1, stadie IIIC1-patienter med karcinosarkom, clear-celle, serøs eller blandet histologi (indeholdende  $\geq 10$  % karcinosarkom, clear-celle eller serøs histologi) uanset forekomst af evaluerbar eller målbar sygdom ved billeddannelse, stadie IIIC2- eller stadie IV-sygdom uanset forekomst af evaluerbar eller målbar sygdom. Studiet omfattede også patienter med første recidiv af EC med lav sandsynlighed for at blive kureret med strålebehandling eller kirurgi alene eller i kombination, herunder patienter, som havde første recidiv og var naive overfor systemisk anticancerbehandling, eller som tidligere havde fået neoadjuverende/adjuverende systemisk anticancerbehandling og fik recidiverende eller progredierende sygdom  $\geq 6$  måneder efter gennemførelse af behandlingen (første recidiv). Tidligere strålebehandling var ikke tilladt inden for 21 dage før studiebehandling, eksklusive palliativ strålebehandling, som var tilladt i op til 1 uge før studiebehandlingen.

De primære endepunkter for effekt var progressionsfri overlevelse (PFS) vurderet af investigator ifølge RECIST v 1.1 hos patienter med dMMR/MSI-H primær fremskreden eller recidiverende EC og hos alle patienter (samlet population) med primær fremskreden eller recidiverende EC, og samlet overlevelse (OS) hos alle patienter (samlet population) med primær fremskreden eller recidiverende EC.

I alt 494 patienter med EC blev evalueret for effekt i RUBY-studiet. Demografi og karakteristika ved baseline var: medianalder 65 år (38 % i alderen 65 til 74 år og 13 % i alderen 75 år eller ældre); 77 % hvide, 12 % sorte, 3 % asiater; PS for ECOG 0 (63 %) eller 1 (37 %); primær stadie III 19 %, primær stadie IV 34 %, recidiverende EC 48 %; endometriekarcinom 55 %, blandet karcinom 4 %, karcinosarkoma 9 %, clear-celle karcinom 3 %, serøst karcinom 21 %, andet 8 % og tidligere kirurgi 91 %, tidligere strålebehandling (28 %), tidligere anticancerbehandling (20 %).

Identifikationen af dMMR/MSI-H-tumorstatus blev fastlagt prospektivt baseret på lokale testanalyser (IHC, PCR eller NGS) eller centrale test (IHC), når der ikke var tilgængelige lokale resultater.

Effektresultater vises i tabel 5 og figur 1 og 2. PFS er præsenteret i den primære analyse med median opfølgning op til 25 måneder. OS-resultater er baseret på den anden interimanalyse med median opfølgning op til 37 måneder. Dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel demonstrerede statistisk signifikante forbedringer i PFS ifølge investigator (dMMR/MSI-H og samlet population) og OS (samlet population) versus placebo plus carboplatin-paclitaxel.

**Tabel 5: Effekresultater i RUBY for samlet population og patienter med dMMR/MSI-H EC**

Endepunkt	Samlet population		dMMR/MSI-H population	
	Dostarlimab + carboplatin-paclitaxel (N = 245)	Placebo + carboplatin-paclitaxel (N = 249)	Dostarlimab + carboplatin-paclitaxel (N = 53)	Placebo + carboplatin-paclitaxel (N = 65)
<b>Progressionsfri overlevelse (PFS)<sup>a</sup></b>				
Median i måneder (95 % CI) <sup>b</sup>	11,8 (9,6; 17,1)	7,9 (7,6; 9,5)	Ikke nået (11,8; NR)	7,7 (5,6; 9,7)
Antal (%) patienter med hændelse	135 (55,1)	177 (71,1)	19 (35,8)	47 (72,3)
Hazard ratio (95 % CI) <sup>c</sup>	0,64 (0,51; 0,80)		0,28 (0,16; 0,50)	
p-værdi <sup>d</sup>	<0,0001		<0,0001	
<b>Samlet overlevelse (OS)<sup>e, f</sup></b>				
Median i måneder (95 % CI) <sup>b</sup>	44,6 (32,6; NR)	28,2 (22,1; 35,6)	Ikke nået (NR, NR)	31,4 (20,3; NR)
Antal (%) patienter med hændelse	109 (44,5)	144 (57,8)	12 (22,6)	35 (53,8)
Hazard ratio (95 % CI) <sup>c</sup>	0,69 (0,54; 0,89)		0,32 (0,17; 0,63)	
p-værdi <sup>d</sup>	0,0020		NA <sup>g</sup>	
<b>Objektiv responsrate (ORR)<sup>h</sup></b>				
ORR; n (%) (95 % CI)	149 (70,3) (63,6; 76,3)	142 (64,8) (58,1; 71,2)	38 (77,6) (63,4; 88,2)	40 (69,0) (55,5; 80,5)
<b>Responsvarighed (DOR)<sup>h, i</sup></b>				
Median i måneder (95 % CI) <sup>b</sup>	10,6 (8,2; 17,6)	6,2 (4,4; 6,7)	Ikke nået (10,1; NR)	5,4 (3,9; 8,1)

CI: Konfidensinterval; NA = ikke relevant; NR = ikke nået

<sup>a</sup> Median opfølgning på 25 måneder (skæringsdato 28. september 2022).

<sup>b</sup> Ved Brookmeyer og Crowley metoden.

<sup>c</sup> Baseret på stratificeret Cox-regressionsmodel.

<sup>d</sup> Ensided p-værdi baseret på stratificeret log-rank test.

<sup>e</sup> OS er et primært endepunkt alene for den samlede population

<sup>f</sup> Median opfølgning på 37 måneder (skæringsdato 22. september 2023).

<sup>g</sup> Ikke statistisk signifikant, da der ikke blev udført nogen hypotesetest for samlet overlevelse i dMMR/MSI-H-populationen.

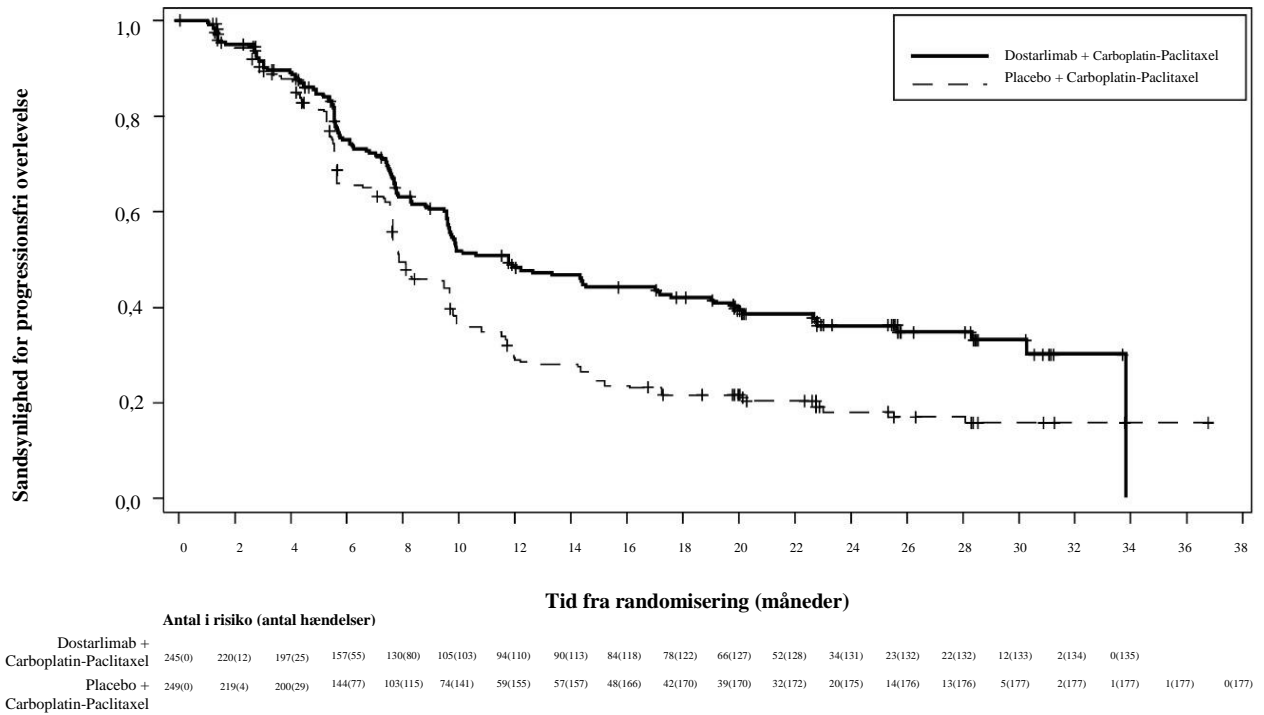
<sup>h</sup> Vurderet af investigator i henhold til RECIST v.1.1.

<sup>i</sup> For patienter med delvist eller komplet respons.

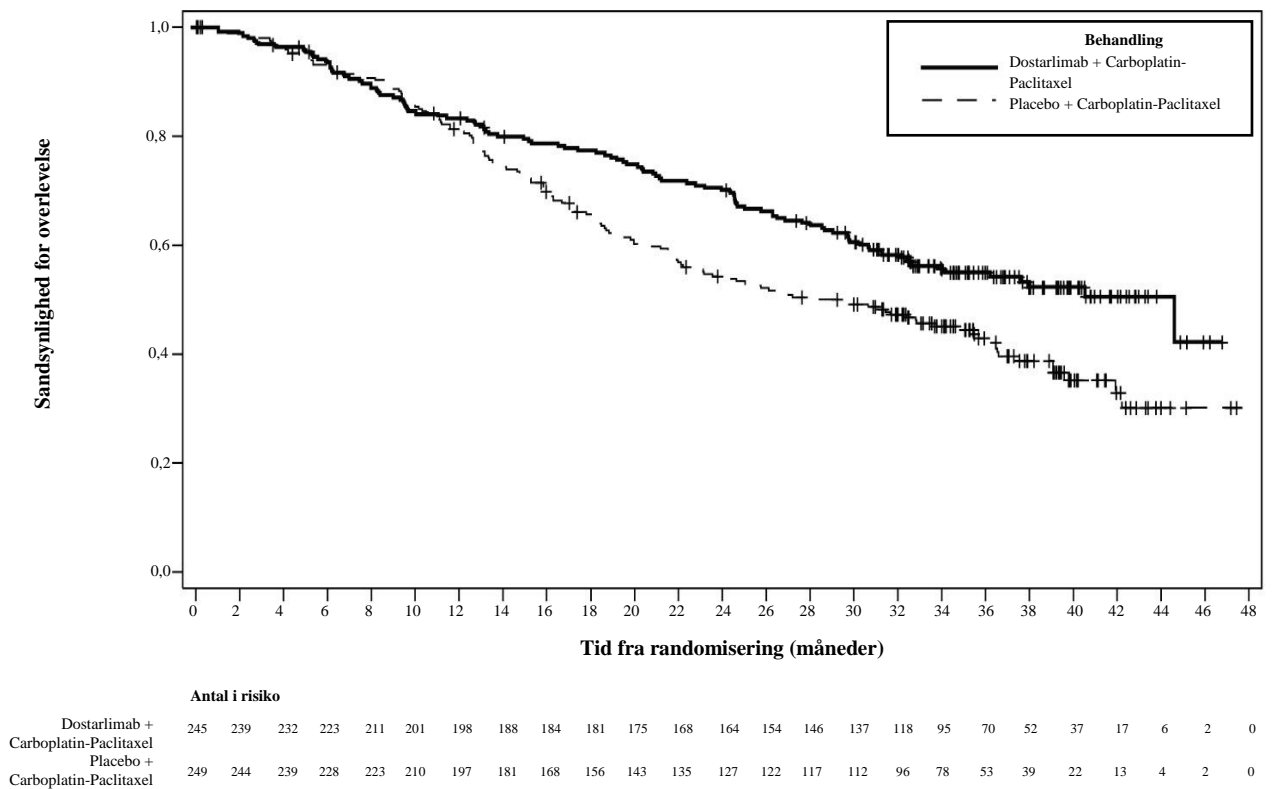
Præspecificerede eksplorative analyser for PFS og OS blev udført hos patienter med proficient mismatch-repair (MMRp) / mikrosatellitstabil (MSS) EC (n = 376). PFS HR var 0,76 (95 % CI: 0,59; 0,98) med en PFS median på 9,9 måneder for dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel (n = 192) versus 7,9 måneder for placebo plus carboplatin-paclitaxel (n = 184) (skæringsdato 28. september 2022). OS HR var 0,79 (95 % CI: 0,60; 1,04) med en OS median på 34 måneder for dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel versus 27 måneder for placebo plus carboplatin-paclitaxel (skæringsdato 22. september 2023)



**Figur 1: Kaplan-Meier-kurve over progressionsfri overlevelse ifølge investigatorvurdering hos alle patienter (samlet population) med EC (RUBY-studiet)**



**Figur 2. Kaplan-Meier-kurve over samlet overlevelse hos alle patienter (samlet population) med EC (RUBY studiet)**



*GARNET: Voksne patienter med recidiverende eller fremskreden dMMR/MSI-H EC, som var progredieret under eller efter behandling med et platinholdigt regime*

Virkning og sikkerhed af dostarlimab-monoterapi blev undersøgt i GARNET-studiet, som var et ukontrolleret, ublindt multicenterstudie med multipel parallel kohorter. GARNET-studiet omfattede ekspansionskohorter blandt patienter med recidiverende eller fremskredne solide tumorer, som havde begrænsede tilgængelige behandlingsmuligheder. Kohorte A1 omfattede patienter med dMMR/MSI-H EC, som var progredieret på eller efter et platinholdigt regime.

Patienterne fik 500 mg dostarlimab hver 3. uge i 4 cyklusser efterfulgt af 1.000 mg dostarlimab hver 6. uge. Behandlingen fortsatte indtil uacceptabel toksicitet eller sygdomsprogression i op til to år.

De vigtigste endepunkter for effekt resultaterne var objektiv responsrate (ORR) og responsvarighed (DOR), som blev vurderet efter gennemgang af blinde uafhængige centrale radiologer (BICR) i overensstemmelse med evalueringskriterierne for solide tumorer (RECIST) v 1.1. Populationen for evaluering af effekt var defineret som patienter, som havde målbar sygdom efter BICR ved *baseline* og som minimum havde mindst 24 ugers opfølgning eller havde mindre end 24 ugers opfølgning og seponerede behandling som følge af bivirkninger og fremskreden sygdom.

I alt 143 patienter med dMMR/MSI-H EC blev evalueret for effekt i GARNET-studiet. Blandt disse 143 patienter var karakteristika ved *baseline*: medianalder på 65 år (52 % på 65 år eller ældre), 77 % hvide, 3,5 % asiater, 2,8 % sorte og PS for ECOG på 0 (39 %) eller 1 (61 %). På tidspunktet for diagnose var 21 % af patienterne med dMMR/MSI-H EC i stadie IV i henhold til FIGO. Ved indtrædelse i studiet (det seneste FIGO-stadie) var 67 % af patienterne i FIGO-stadie IV. Medianandelen af tidligere behandlings linjer var én: 63 % af patienterne havde en tidligere linje, 37 % havde to eller flere tidligere linjer. Niogfyrre patienter (34 %) modtog kun behandling i neoadjuverende eller adjuverende omgivelser, før de deltog i studiet.

Identifikationen af dMMR/MSI-H-tumorstatus blev fastlagt prospektivt baseret på lokal testning. De lokale diagnosticeringsanalyser (IHC, PCR eller NGS), der var tilgængelige på centrene, blev brugt til påvisning af dMMR/MSI-H-ekspression i tumormaterialet. De fleste centre brugte IHC, da det var den mest almindeligt tilgængelige analyse.

Tabel 6 indeholder effektdata for de 143 patienter. Den samlede median behandlingsvarighed i uger var 34 (interval 2 til 220). Fireogtyve procent af patienterne, der modtog en hvilken som helst mængde dostarlimab, modtog behandling > 102 uger (2 år).

**Tabel 6: Effekresultater i GARNET-studiet for patienter med dMMR/MSI-H EC**

Endepunkt	Resultat (N = 143) <sup>a</sup>
<b>Objektiv responsrate (ORR)</b>	
ORR n (%) (95 % CI)	65 (45,5) (37,1, 54,0)
Komplet responsrate, n (%)	23 (16,1)
Delvist responsrate, n (%)	42 (29,4)
<b>Varighed af respons (DOR)<sup>b</sup></b>	
Median i måneder	Ikke nået
Patienter med varighed ≥ 12 måneder, n (%)	52 (80,0)
Patienter med varighed ≥ 24 måneder, n (%)	29 (44,6)
<b>Sygdomskontrolrate (DCR)<sup>c</sup></b>	
DCR n (%) (95 % CI)	86 (60,1) (51,6, 68,2)

CI: Konfidensinterval

<sup>a</sup> Effektdata med en medianopfølgning på 27,6 måneder (skæringsdato 1. november 2021)

<sup>b</sup> Til patienter med delvist eller komplet respons.

<sup>c</sup> Omfatter patient med komplet respons, delvist respons og stabil sygdom i mindst 12 uger.

## Effekt og PD-L1-status

Der blev observeret klinisk aktivitet, uanset kombineret positivscore (CPS) i henhold til IHC for tumor-PD-L1. Forholdet mellem PD-L1-status og effekt blev analyseret post-hoc hos patienter med tilgængelige vævsprøver (N = 81) blandt effektpopulationen fra kohorte A1 fra GARNET-studiet ved brug af data cut-off den 1. marts 2020. Blandt 23 patienter med PD-L1 CPS < 1 % var ORR 30,4 % (7/23, 95 % CI 13,2, 52,9), og blandt 58 patienter med PD-L1 CPS ≥ 1 % var ORR 55,2 % (32/58, 95 % CI 41,5, 68,3).

## Ældre patienter

Ud af de 108 patienter behandlet med dostarlimab i effektpopulationen i GARNET-studiet var 50,0 % ældre end 65 år.

Ensartede resultater blev observeret i den ældre population, hvor ORR ved BICR (95 % CI) var 42,6 % (29,2 %, 56,8 %) hos patienter ≥ 65 år.

## Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med dostarlimab i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandlingen af alle tilstande i kategorien for maligne neoplasmer, bortset fra hæmatopoietisk og lymfoidt væv (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Farmakokinetikken (PK) for dostarlimab blev vurderet som monoterapi og administreret i kombination med carboplatin og paclitaxel.

Dostarlimab-monoterapi eller i kombination med carboplatin og paclitaxel blev karakteriseret ved hjælp af farmakokinetisk populationsanalyse af 869 patienter med diverse solide tumorer, herunder 546 patienter med EC. Ved dosering med den anbefalede terapeutiske dosis til monoterapi (500 mg administreret intravenøst hver 3. uge for 4 doser efterfulgt af 1 000 mg hver 6. uge), eller ved den anbefalede terapeutiske dosis til kombination med carboplatin og paclitaxel (500 mg administreret intravenøst hver 3. uge for 6 doser efterfulgt af 1 000 mg hver 6. uge), viste dostarlimab en omtrentlig dobbelt akkumulering ( $C_{min}$ ), hvilket er overensstemmende med den terminale halveringstid ( $t_{1/2}$ ). Eksponeringen for dostarlimab som monoterapi og/eller i kombination med carboplatin og paclitaxel var den samme.

## Absorption

Dostarlimab administreres intravenøst, og estimater for absorption er derfor ikke relevante.

## Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen for dostarlimab ved steady-state er cirka 5,8 l (CV % af 14,9 %).

## Biotransformation

Dostarlimab er en terapeutisk mAb IgG4, som forventes at blive kataboliseret i små peptider, aminosyrer og små kulhydrater af lysosom gennem væskefase eller receptormedieret endocytose. Nedbrydningsprodukterne elimineres ved renal udskillelse eller returneres til mængden af næringsstoffer uden biologiske virkninger.

## Elimination

Den gennemsnitlige clearance er 0,007 l/h (CV % for 30,2 %) ved steady-state. Ved steady-state er  $t_{1/2}$  23,2 dage (CV % af 20,8 %).

Dostarlimabclearance blev estimeret at være 7,8 % lavere, når dostarlimab blev givet i kombination med carboplatin og paclitaxel. Der var ingen betydningsfuld indflydelse på dostarlimabeksposering.

## Linearitet/non-linearitet

Eksposering (både maksimumkoncentration [ $C_{max}$ ] og arealet under kurven for koncentration-tid [ $AUC_{0-tau}$ ] og [ $AUC_{0-inf}$ ]) var cirka dosisproportional.

## Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

På baggrund af forholdet mellem virkning ved eksposering og sikkerhed findes der ingen klinisk signifikante forskelle i virkning og sikkerhed, når eksposeringen for dostarlimab fordobles. Fuld receptorbelægning, som blev målt ved både funktionsanalyse af direkte PD-1-binding og produktion af interleukin 2 (IL-2), blev opretholdt under doseringsintervallet ved det anbefalede terapeutiske doseringsregime.

## Særlige populationer

En farmakokinetisk populationsanalyse af patientdataene indikerede, at der ikke var klinisk vigtige virkninger for alder (interval: 24 til 86 år), køn eller race, etnicitet eller tumortype for clearance af dostarlimab.

## Nedsat nyrefunktion

Nedsat nyrefunktion blev evalueret på baggrund af den estimerede kreatinin-clearance [ $CL_{CR}$  ml/min] (normal:  $CL_{CR} \geq 90$  ml/min,  $n = 305$ ; let:  $CL_{CR} = 60-89$  ml/min,  $n = 397$ ; moderat:  $CL_{CR} = 30-59$  ml/min,  $n = 164$ ; svær:  $CL_{CR} = 15-29$  ml/min,  $n = 3$  og ESRD:  $CL_{CR} < 15$  ml/min,  $n = 1$ ). Effekten af nedsat nyrefunktion på clearance af dostarlimab blev evalueret ved farmakokinetiske populationsanalyser hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Der sås ingen klinisk vigtige forskelle i clearance af dostarlimab mellem patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion og patienter med normal nyrefunktion. Der foreligger begrænsede data hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

## Nedsat leverfunktion

Nedsat leverfunktion blev evalueret i henhold til definitionen i kriterierne fra US National Cancer Institute vedrørende leverdysfunktion i forhold til total bilirubin og ASAT (normal: total bilirubin (TB) og ASAT  $\leq$  øvre grænse for normal (ULN),  $n = 772$ ; let: TB  $>$  ULN til 1,5 ULN eller ASAT  $>$  ULN,  $n = 92$ ; og moderat: TB  $>$  1,5-3 ULN, alle ASAT,  $n = 5$ ). Effekten af nedsat leverfunktion på clearance af dostarlimab blev evalueret ved farmakokinetiske populationsanalyser hos patienter med let nedsat leverfunktion sammenlignet med patienter med normal leverfunktion. Der sås ingen klinisk vigtige forskelle i clearance af dostarlimab mellem patienter med let nedsat leverfunktion og patienter med normal leverfunktion. Der foreligger begrænsede data hos patienter med moderat nedsat leverfunktion og ingen data hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

### 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra toksicitetsstudier med gentagne doser med varigheder på op til 3 måneder hos javamakak-aber. Der er ikke udført studier til vurdering af dostarlimabs potentiale for karcinogenicitet eller genotoksicitet. Der er ikke udført toksicitetsstudier med dostarlimab inden for reproduktion og udvikling hos dyr. Blokering af PD-L1-signalering er i murinemodeller for drægtighed blevet påvist som ødelæggende for fosterets tolerance og at resultere i en forøgelse i fosterdød. Disse resultater indikerer en potentiel risiko for, at administration af dostarlimab under drægtighed kan forårsage skade på fosteret, herunder øget hyppighed for abort og dødfødsel.

Der sås ingen bemærkelsesværdig påvirkning af reproduktionsorganerne hos hunaber i toksikologistudier på 1 måned og 3 måneder med gentagne doser, men disse resultater er muligvis slet ikke repræsentative for alle de potentielle kliniske risici, da reproduktionssystemet hos dyrene, der blev anvendt i studiet, ikke var fuldt udviklet. Af denne årsag forbliver fertilitetstoksiciteten ukendt.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

Trinatriumcitratdihydrat  
Citronsyremonohydrat  
L-argininhydrochlorid  
Natriumchlorid  
Polysorbat 80  
Vand til injektionsvæsker

### 6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

### 6.3 Opbevaringstid

#### Uåbnet hætteglas

3 år

#### Efter fortynding

Hvis det ikke anvendes øjeblikkeligt, er der påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved 2 °C – 8 °C og i 6 timer ved stuetemperatur (op til 25 °C) fra tidspunktet for klargøring/fortynding indtil afsluttet administration.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Klart type I 10 ml-hætteglas af borsilicat med en grå prop i chlorobutylelastomer lamineret med fluoropolymer, der er forseglet med aftageligt låg i aluminium, indeholdende 500 mg dostarlimab.

Hver karton indeholder ét hætteglas.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

### Klargøring/fortynding

Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for eventuelle partikler og misfarvning inden administration. Jemperli er en let opaliserende farveløs til gul opløsning. Hætteglasset skal bortskaffes, hvis der observeres synlige partikler.

Jemperli er forligelig med en infusionspose af polyvinylchlorid (PVC) med eller uden di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), ethylvinylacetat, polyethylen (PE) og polypropylen (PP) eller polyolefinblanding (PP + PE), og en sprøjte fremstillet af PP.

For en dosis på 500 mg trækkes 10 ml Jemperli op fra et hætteglas, og overføres til en infusionspose, der indeholder natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske. Den endelige koncentration af den fortyndede opløsning skal være mellem 2 mg/ml og 10 mg/ml. Den samlede mængde af infusionsopløsningen må ikke overstige 250 ml. Dette kan kræve, at en mængde af injektionsvæsken udtages af infusionsposen, før der tilføjes Jemperli til infusionsposen.

- Ved f.eks. forberedelse af en 500 mg dosis i en infusionspose med 250 ml injektionsvæske udtages 10 ml injektionsvæske fra infusionsposen med 250 ml. Derefter udtages 10 ml Jemperli fra hætteglasset og overføres til infusionsposen for at opnå en koncentration på 2 mg/ml.

For en dosis på 1000 mg trækkes 10 ml Jemperli op fra hvert af de to hætteglas (træk i alt 20 ml op), som overføres til en infusionspose, der indeholder natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske. Den endelige koncentration af den fortyndede opløsning skal være mellem 4 mg/ml og 10 mg/ml. Den samlede mængde af infusionsopløsningen må ikke overstige 250 ml. Dette kan kræve, at en mængde af injektionsvæske udtages af infusionsposen, før der tilføjes Jemperli til infusionsposen.

- Ved f.eks. forberedelse af en 1000 mg dosis i en infusionspose med 250 ml injektionsvæske udtages 20 ml injektionsvæske fra infusionsposen med 250 ml. Derefter udtages 10 ml Jemperli af hvert hætteglas, i alt 20 ml, som overføres til infusionsposen for at opnå en koncentration på 4 mg/ml.

Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig inversion. Omryst ikke den færdiggjorte pose med infusionsvæske. Bortskaf eventuelt ubrugt medicin, der er tilbage i hætteglasset.

### Opbevaring

Opbevares i den originale karton indtil tidspunktet for klargøring for at beskytte mod lys. Den klargjorte dosis skal enten opbevares:

- ved stuetemperatur på op til 25 °C i maksimalt 6 timer fra tidspunktet for fortynding, indtil infusionen er afsluttet.
- på køl ved 2 °C til 8 °C i maksimalt 24 timer fra tidspunktet for fortynding, indtil infusionen er afsluttet. Hvis den fortyndede opløsning sættes på køl, skal den have stuetemperatur før administration.

### Administration

Jemperli skal administreres af sundhedspersoner som intravenøs infusion ved brug af en intravenøs infusionspumpe med en varighed på 30 minutter. Infusionssæt bør være lavet af PVC, platinhærdet silikone eller PP, tilpasnings-stykker af PVC eller polycarbonat og kanyler af rustfrit stål. Under

administrationen af Jemperli skal der anvendes et 0,2 eller 0,22 mikron in-line polyethersulfon (PES) filter.

Jemperli må ikke administreres som intravenøs push- eller bolusinjektion.

Der må ikke administreres andre lægemidler samtidigt gennem samme infusionslange.

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

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1538/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 21. april 2021

Dato for seneste fornyelse: 15. februar 2023

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

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

## **BILAG II**

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



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

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

GlaxoSmithKline LLC  
893 River Road  
Conshohocken, PA, 19428  
USA

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

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

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

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

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

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

• **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

Før lancering af Jemperli (dostarlimab) i hvert medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen blive enig med den nationale kompetente myndighed om indhold og format for uddannelsesprogrammet.

Uddannelsesprogrammet har til hensigt at øge patienternes opmærksomhed på tegn og symptomer på potentielle immunrelaterede bivirkninger forbundet med behandling med dostarlimab.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal i hvert medlemsland, hvor Jemperli markedsføres, sikre, at alle sundhedspersoner, som forventes at ordinere Jemperli, har fået udleveret følgende uddannelsespakke:

- Patientkort.

**Patientkortet** skal indeholde følgende vigtige meddelelser:

- Beskrivelse af de primære tegn og symptomer på immunrelaterede bivirkninger.
- Vigtigheden af at kontakte den behandlende læge/sygeplejerske øjeblikkeligt, hvis symptomerne forekommer eller forværres, og vigtigheden af ikke at forsøge at behandle sig selv.
- Vigtigheden af altid at bære patientkortet og vise det til alle sundhedspersoner foruden den ordinerende læge ved alle helbredsrelaterede besøg (f.eks. akutbehandlere).
- Kontaktoplysningerne på den, der har ordineret Jemperli, og en advarselsmeddelelse til alt sundhedspersoner, herunder i nødstilfælde, om, at patienten bruger Jemperli.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jemperli 500 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
dostarlimab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Et hætteglas med 10 ml sterilt koncentrat indeholder 500 mg dostarlimab.  
Hver ml af sterilt koncentrat indeholder 50 mg dostarlimab.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: trinatriumcitratdihydrat; citronsyremonohydrat; L-argininhydrochlorid, natriumchlorid; polysorbat 80; vand til injektionsvæsker.  
Se indlægssedlen for at få yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
1 hætteglas med 10 ml (500 mg)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Intravenøs anvendelse.  
Kun til engangsbrug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP  
Læs indlægssedlen for at se opbevaringstiden for det rekonstituerede lægemiddel.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.  
Må ikke nedfryses.  
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Dublin 24  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1538/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLASETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Jemperli 500 mg sterilt koncentrat  
dostarlimab  
i.v.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

10 ml (500 mg)

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til patienten

### Jemperli 500 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning dostarlimab

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

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Din læge giver dig et patientkort. Du skal huske at have dette kort på dig, mens du er i behandling med Jemperli.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### Oversigt over indlægssedlen

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

#### 1. Virkning og anvendelse

Jemperli indeholder det aktive stof dostarlimab, som er et *monoklonalt antistof*, hvilket er en type protein, der er udformet til at genkende og binde sig til et bestemt målstof i kroppen.

Jemperli virker ved at hjælpe dit immunforsvar med at bekæmpe din kræftsygdom.

Jemperli bruges hos voksne til behandling af en kræfttype kaldet *endometriekræft* (kræft i livmoderens slimhinde). Det gives, når kræften er blevet diagnosticeret, har spredt sig eller ikke kan fjernes ved en operation eller er forværret under eller efter en tidligere behandling.

Du kan få Jemperli i kombination med andre lægemidler mod kræft. Det er vigtigt, at du også læser indlægssedlerne for de andre lægemidler mod kræft, som du måske får. Spørg lægen, hvis du har spørgsmål om de pågældende lægemidler.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Jemperli

##### Du må ikke få Jemperli:

- hvis du er allergisk over for dostarlimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Jemperli, hvis du har:

- problemer med immunforsvaret
- problemer med lungerne eller vejrtrækningen
- problemer med leveren eller nyrerne

- alvorligt udslæt
- andre helbredsrelaterede problemer.

### Symptomer, du skal være opmærksom på

Jemperli kan give alvorlige bivirkninger, som nogle gange kan blive livstruende og dødelige. Disse bivirkninger kan optræde på alle tidspunkter i løbet af behandlingen, eller endda efter din behandling er afsluttet. Du kan få mere end en bivirkning på samme tid.

Du skal være opmærksom på eventuelle symptomer, så din læge kan behandle dig for bivirkningerne, hvis det er nødvendigt.

- ➔ **Læs oplysningerne** under “Symptomer på alvorlige bivirkninger” i punkt 4. Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål eller bekymringer.

### Børn og unge

Jemperli må ikke bruges til børn og unge under 18 år.

### Brug af anden medicin sammen med Jemperli

**Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken**, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Nogle typer medicin kan påvirke virkningen af Jemperli:

- medikamenter, som svækker dit immunforsvar – for eksempel *kortikosteroider* såsom prednison.

- ➔ **Fortæl det til lægen**, hvis du tager nogle af disse lægemidler.

Når du er behandlet med Jemperli, kan din læge dog muligvis give dig kortikosteroider for at reducere eventuelle bivirkninger, som du måtte have.

### Graviditet

- **Du må ikke få Jemperli, hvis du er gravid**, medmindre din læge specifikt anbefaler det.
- Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.
- Jemperli kan have skadelige eller dødelige virkninger på dit ufødte barn.
- Hvis du er en kvinde, som kan blive gravid, skal bruge effektiv **prævention** under din behandling med Jemperli og i mindst 4 måneder efter din sidste dosis.

### Amning

- Hvis du ammer, skal du **spørge din læge** til råds, inden du får dette lægemiddel.
- **Du må ikke amme** mens du er i behandling og i mindst 4 måneder efter din sidste dosis Jemperli.
- Det vides ikke, om det aktive stof i Jemperli udskilles i din modermælk.

### Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Jemperli vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du får bivirkninger, kan det dog påvirke din evne til at koncentrere dig og reagere, og du bør være forsigtig, når du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

### Jemperli indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosisenhed, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit". Inden du får Jemperli, blandes det dog med en opløsning, som kan indeholde natrium. Tal med lægen, hvis du er på saltfattig diæt.

### 3. Sådan får du Jemperli

Du får Jemperli på et hospital eller en klinik under tilsyn af en læge, der er erfaren inden for behandling af kræft.

Når Jemperli gives alene, er den anbefalede dosis af Jemperli 500 mg hver 3. uge i 4 cyklusser efterfulgt af 1.000 mg hver 6. uge for alle efterfølgende doser.

Når Jemperli gives i kombination med carboplatin og paclitaxel, er den anbefalede dosis af Jemperli 500 mg hver 3. uge for 6 doser efterfulgt af 1000 mg hver 6. uge for alle efterfølgende doser.

Din læge giver dig Jemperli ved hjælp af et drop i en blodåre (*intravenøs infusion*), hvilket tager cirka 30 minutter.

Lægen beslutter, hvor mange behandlinger du har brug for.

#### Hvis du glemmer en aftale, hvor du skulle have Jemperli

➔ **Kontakt lægen eller hospitalet med det samme** for at aftale en ny tid.

**Det er meget vigtigt**, at du ikke går glip af en dosis af dette lægemiddel.

#### Hvis du holder op med at få Jemperli

Hvis du stopper behandlingen, kan det stoppe medicinens virkning. Du må ikke stoppe behandlingen med Jemperli, medmindre du har talt om det med din læge.

#### Patientkort

Vigtige oplysninger fra denne indlægseddell kan findes på det patientkort, som du har fået af din læge. Det er vigtigt, at du har dette patientkort på dig og viser det til din partner eller dine omsorgspersoner.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der noget, du er i tvivl om.

### 4. Bivirkninger

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

Nogle bivirkninger kan være alvorlige, og du skal vide, hvilke symptomer, du skal være opmærksom på.

#### Symptomer på alvorlige bivirkninger

Jemperli kan forårsage alvorlige bivirkninger. Hvis du udvikler symptomer, **skal du kontakte lægen eller sygeplejersken så hurtigt som muligt**. Din læge kan give dig andre typer medicin for at forhindre mere alvorlige komplikationer og mildne dine symptomer. Lægen kan beslutte, at du skal springe en dosis Jemperli over eller standse din behandling helt.

Sygedomme	Mulige symptomer
Betændelse i lungerne ( <i>pneumonitis</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• åndenød</li><li>• bryst smerter</li><li>• ny eller forværret hoste</li></ul>
Betændelse i tarmene ( <i>colitis, enteritis, gastrointestinal vaskulitis</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• diarré eller hyppigere afføring end normalt</li><li>• sort, tjæreagtig, klistret afføring; blod eller slim i afføring</li><li>• kraftige mavesmerter eller ømhed</li><li>• kvalme eller opkastning</li></ul>

<b>Sygdomme</b>	<b>Mulige symptomer</b>
Betændelse i spiserøret og maven ( <i>oesophagitis, gastritis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• synkebesvær</li> <li>• nedsat appetit</li> <li>• halsbrand</li> <li>• smerte i bryst og øvre mave</li> <li>• kvalme eller opkastning</li> </ul>
Betændelse i leveren ( <i>hepatitis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kvalme eller opkastning</li> <li>• nedsat appetit</li> <li>• smerter i højre side af maven (abdomen)</li> <li>• gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene</li> <li>• mørkfarvet urin</li> <li>• bløder nemmere eller får nemmere blå mærker end normalt</li> </ul>
Betændelse i hormankirtler ( <i>særligt skjoldbruskkirtlen, hypofysen, binyrerne, bugspytkirtlen</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hurtigt hjerteslag</li> <li>• vægttab eller vægtforøgelse</li> <li>• forøget svedproduktion</li> <li>• hårtab</li> <li>• kuldefølelse</li> <li>• forstoppelse</li> <li>• mavesmerter</li> <li>• dybere stemme</li> <li>• muskelømhed</li> <li>• svimmelhed eller besvimelse</li> <li>• hovedpine, som ikke vil gå væk, eller usædvanlig hovedpine</li> </ul>
Type 1 diabetes, herunder diabetisk ketoacidose (syre i blodet som følge af diabetes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• øget sult eller tørst</li> <li>• hyppigere vandladninger, også om natten</li> <li>• vægttab</li> <li>• kvalme eller opkastning</li> <li>• mavesmerter</li> <li>• træthedsfølelse</li> <li>• usædvanlig søvnighed</li> <li>• svært ved at tænke klart</li> <li>• ånde, der lugter sødt eller frugtigt</li> <li>• dyb eller hurtig vejrtrækning</li> </ul>
Betændelse i nyrerne ( <i>nefritis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ændringer i mængden af eller farven på urinen</li> <li>• hævede ankler</li> <li>• nedsat appetit</li> <li>• blod i urinen</li> </ul>
Betændelse i huden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• udslæt, kløe, tør hud, afskalning eller sår på huden</li> <li>• sår i munden, næsen, halsen eller i området ved kønsorganerne</li> </ul>
Betændelse i hjerte muskler ( <i>myocarditis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vejrtrækningsbesvær</li> <li>• svimmelhed eller besvimelse</li> <li>• feber</li> <li>• brystmerter og trykken for brystet</li> <li>• influenzalignende symptomer</li> </ul>
Betændelse i hjerne og nerve system ( <i>myastenisk syndrom/myasthenia gravis, Guillain-Barrés syndrom, encephalitis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nakkestivhed</li> <li>• hovedpine</li> <li>• feber, kuldegysninger</li> <li>• opkast</li> <li>• øjenfølsomhed over for lys</li> <li>• svaghed i øjenmusklerne, hængende øjenlåg</li> <li>• tørre øjne og sløret syn</li> <li>• synkebesvær, tør mund</li> </ul>

Sygdomme	Mulige symptomer
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• talevanskeligheder</li> <li>• forvirring og søvnighed</li> <li>• svimmelhed</li> <li>• prik- eller nåleforfølelser i hænder og fødder</li> <li>• ømme muskler</li> <li>• besvær med at gå eller løfte objekter</li> <li>• unormal hjerterytme eller blodtryk</li> </ul>
Betændelse i rygmarv ( <i>myelitis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• smerte</li> <li>• følelsesløshed</li> <li>• snurren eller svaghed i arme og ben</li> <li>• blære- eller tarmproblemer, herunder behov for hyppigere vandladninger, urininkontinens, vandladningsbesvær og forstoppelse</li> </ul>
Betændelse i øjnene	<ul style="list-style-type: none"> <li>• synsændringer</li> </ul>
Betændelse i andre organer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kraftige eller vedvarende muskel- eller ledsmerter</li> <li>• kraftig muskelsvaghed</li> <li>• hævede eller kolde hænder eller fødder</li> <li>• træthedfølelse</li> </ul>

### Infusionsrelaterede reaktioner

Nogle personer kan få reaktioner, der minder om allergi, når de får en infusion. Disse reaktioner opstår normalt inden for minutter eller timer, men kan forekomme op til 24 timer efter behandlingen.

Symptomerne omfatter:

- åndenød eller hvæsen
- kløe eller udslæt
- rødme
- svimmelhed
- kuldegysninger eller kulderystelser
- feber
- fald i blodtrykket (følelse af besvimelse).

**Afstødning af solide organimplantater og andre komplikationer, herunder graft-versus-host-sygdom (GvHD), hos personer, som har fået transplantation med knoglemarv (stamceller), hvor der bruges stamceller fra en donør (allogen).** Disse komplikationer kan være alvorlige og dødelige. Disse komplikationer kan forekomme, hvis du har fået en transplantation enten før eller efter behandlingen med Jemperli. Din behandler holder øje med disse komplikationer hos dig.

➔ **Søg straks lægehjælp**, hvis du tror, at du har fået en bivirkning.

Følgende bivirkninger er rapporteret med Jemperli alene.

**Meget almindelige bivirkninger** – (kan forekomme hos **flere end 1 ud af 10** personer):

- fald i antallet af røde blodlegemer (*anæmi*)
- nedsat aktivitet i skjoldbruskkirtlen
- diarré, kvalme eller opkastning
- rødme på huden eller udslæt, vabler på huden eller slimhinder, kløe på huden
- ledsmerter
- forhøjet temperatur, feber
- øgede niveauer af leverenzymen i blodet.

➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

**Almindelige bivirkninger** – (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10** personer):

- overaktiv skjoldbruskkirtel

- nedsat udskillelse af binyrebarkhormoner (*adrenal insufficiens*)
  - betændelse i lungerne
  - betændelse i slimhinden i tarmen (*colon*)
  - betændelse i bugspytkirtlen
  - betændelse i maven
  - betændelse i leveren
  - muskelsmerter
  - kulderystelser
  - reaktion på infusionen
  - overfølsomhedsreaktion på infusionen.
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

**Ikke almindelige bivirkninger** – (kan forekomme hos **op til 1 ud af 100** personer):

- betændelse i hjernen
  - nedbrydning af røde blodceller (*autoimmun hæmolytisk anæmi*)
  - betændelse i hypofysen, i den nederste del af hjernen
  - betændelse i skjoldbruskkirtlen
  - type 1-diabetes eller diabeteskomplikationer (*diabetisk ketoacidose*)
  - betændelse i spiserøret
  - en tilstand, hvor musklerne bliver svage, og der er en hurtig træthed af musklerne (*myasthenia gravis*)
  - betændelse i leddene
  - betændelse i musklerne
  - betændelse i øjnene – iris (den farvede del af øjet) og ciliærlegemet (området omkring iris)
  - betændelse i nyrerne.
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

**Andre indberettede bivirkninger** - (hyppighed ikke kendt):

- cøliaki (karakteriseret ved symptomer som mavesmerter, diarré og oppustethed efter indtagelse af glutenholdige fødevarer)
- mangel på eller reduktion af fordøjelsesenzymer fremstillet af bugspytkirtlen (*eksokrin pancreasinsufficiens*).

Følgende bivirkninger er rapporteret med Jemperli, når det gives i kombination med carboplatin og paclitaxel.

**Meget almindelige bivirkninger** – (kan forekomme hos **flere end 1 ud af 10** personer):

- underaktiv skjoldbruskkirtel
  - hududslæt
  - tør hud
  - forhøjet temperatur, feber
  - øgede niveauer af leverenzymet i blodet.
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

**Almindelige bivirkninger** – (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10** personer):

- overaktiv skjoldbruskkirtel
  - betændelse i lungerne
  - betændelse i slimhinden i tarmen (*colon*)
  - betændelse i bugspytkirtlen.
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

**Ikke almindelige bivirkninger** – (kan forekomme hos **op til 1 ud af 100** personer):

- betændelse i skjoldbruskkirtlen
- nedsat udskillelse af binyrebarkhormoner (*adrenal insufficiens*)

- Type 1-diabetes
  - en tilstand, hvor musklerne bliver svage, og der er en hurtig træthed i musklerne (*myastenisk syndrom*)
  - betændelse i hjertemusklen
  - betændelse i maven
  - betændelse i blodkarrene i spiserøret, maven eller tarmen
  - betændelse i øjet
  - betændelse i leddene
  - betændelse i musklerne
  - betændelse i hele kroppen.
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

**Andre indberettede bivirkninger** - (hyppighed ikke kendt):

- cøliaki (karakteriseret ved symptomer som mavesmerter, diarré og oppustethed efter indtagelse af glutenholdige fødevarer)
- mangel på eller reduktion af fordøjelsesenzymer fremstillet af bugspytkirtlen (*eksokrin pancreasinsufficiens*).

➔ **Kontakt lægen eller sygeplejersken så hurtigt som muligt**, hvis du får et eller flere af disse symptomer.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen [via det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Du får Jemperli på et hospital eller en klinik, og sundhedspersonalet vil være ansvarligt for opbevaringen af det.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Hvis det ikke anvendes øjeblikkeligt, kan den klargjorte infusionsvæske opbevares i op til 24 timer ved 2 °C – 8 °C eller i 6 timer ved stuetemperatur (op til 25 °C) fra tidspunktet for klargøring/fortynding indtil afsluttet administration.

Brug ikke lægemidlet, hvis det indeholder synlige partikler.

Eventuelt ikke anvendt lægemiddel må ikke opbevares til senere genbrug. Af hensyn til miljøet skal ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

**Jemperli indeholder:**

- Aktivt stof: dostarlimab
- Et hætteglas med 10 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 500 mg dostarlimab.
- Hver ml af koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 50 mg dostarlimab.
- Øvrige indholdsstoffer: trinatriumcitratdihydrat, citronsyremonohydrat, L-argininhydrochlorid, natriumchlorid, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker (se punkt 2).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Jemperli er en klar til let opaliserende farveløs til gul opløsning, som i det væsentlige er fri for synlige partikler.

Den fås i kartoner, der hver indeholder ét hætteglas.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

### **Fremstiller**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 370 80000334

#### **България**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Тел.: + 359 80018205

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline, s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel.: + 36 80088309

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf.: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 356 80065004

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
produkt.info@gsk.com

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0) 33 2081100



**Eesti**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: +385 800787089

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 371 80205045

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Storbritannien (Nordirland)**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

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

**Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:**

Klargøring/fortynding, opbevaring og administration af infusionsvæske, opløsning:

- Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for eventuelle partikler og misfarvning inden administration. Jemperli er en let opaliserende farveløs til gul opløsning. Hætteglasset skal bortskaffes, hvis der observeres synlige partikler.
- Jemperli er forlignelig med en infusionspose af polyvinylchlorid (PVC) med eller uden di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), ethylvinylacetat, polyethylen (PE) og polypropylen (PP) eller polyolefinblanding (PP + PE), og en sprøjte fremstillet af PP.
- For en dosis på 500 mg trækkes der 10 ml Jemperli op fra et hætteglas og overføres til en infusionspose, der indeholder natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske. Den endelige koncentration af den fortyndede opløsning skal være mellem 2 mg/ml og 10 mg/ml. Den samlede mængde af infusionsopløsningen må ikke overstige 250 ml. Dette kan kræve, at en mængde af injektionsvæsken udtages af infusionsposen, før der tilføjes Jemperli til infusionsposen.
  - Ved f.eks. forberedelse af en 500 mg dosis i en infusionspose med 250 ml injektionsvæske udtages 10 ml injektionsvæske fra infusionsposen med 250 ml. Derefter udtages 10 ml Jemperli fra hætteglasset og overføres til infusionsposen for at opnå en koncentration på 2 mg/ml.
- For en dosis på 1000 mg trækkes der 10 ml Jemperli op fra hvert af de to hætteglas (træk i alt 20 ml op) og overføres til en infusionspose, der indeholder natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske. Den endelige koncentration af den fortyndede opløsning skal være mellem 4 mg/ml og 10 mg/ml. Den samlede mængde af infusionsopløsningen må ikke overstige 250 ml. Dette kan kræve, at en mængde af injektionsvæske udtages af infusionsposen, før der tilføjes Jemperli til infusionsposen.
  - Ved f.eks. forberedelse af en 1000 mg dosis i en infusionspose med 250 ml injektionsvæske udtages 20 ml injektionsvæske fra infusionsposen med 250 ml. Derefter udtages 10 ml Jemperli af hvert hætteglas, i alt 20 ml, som overføres til infusionsposen for at opnå en koncentration på 4 mg/ml.
- Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig inversion. Omryst ikke den færdiggjorte pose med infusionsvæske. Bortskaf eventuelt ubrugt medicin, der er tilbage i hætteglasset.
- Opbevares i den originale karton indtil tidspunktet for klargøring for at beskytte mod lys. Den klargjorte dosis skal enten opbevares:
  - ved stuetemperatur på op til 25 °C i maksimalt 6 timer fra tidspunktet for fortynding, indtil infusionen er afsluttet.
  - på køl ved 2 °C – 8 °C i maksimalt 24 timer fra tidspunktet for fortynding, indtil infusionen er afsluttet. Hvis den fortyndede opløsning sættes på køl, skal den have stuetemperatur før administration.
- Jemperli skal administreres af sundhedspersonale ved intravenøs infusion ved brug af en intravenøs infusionspumpe med en varighed på 30 minutter.
- Infusionsæt bør være lavet af PVC, platinhærdet silikone eller PP, tilpasnings-stykker af PVC eller polycarbonat og kanyler af rustfrit stål. Under administrationen af Jemperli skal der anvendes et 0,2 eller 0,22 mikron in-line polyethersulfon (PES) filter.
- Jemperli må ikke administreres som intravenøs push- eller bolusinjektion.
- Der må ikke administreres andre lægemidler samtidigt gennem samme infusionslange.

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