

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

JEMPERLI 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση των 10 ml περιέχει 500 mg dostarlimab.

Κάθε ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 50 mg dostarlimab.

Το dostarlimab είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανοσοσφαιρίνης G4 (IgG4) κατά της πρωτεΐνης προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου-1 (PD-1), παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα).

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα, ουσιαστικά ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

Το πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση έχει pH περίπου 6,0 και οσμωμοριακότητα περίπου 300 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το JEMPERLI ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζοντα ή προχωρημένο καρκίνο του ενδομητρίου (EC) με ανεπαρκή επιδιόρθωση αναντιστοιχιών (dMMR)/υψηλού βαθμού μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H), ο οποίος έχει παρουσιάσει εξέλιξη κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με πλατινούχο σχήμα ή μετά από αυτή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου.

Ο προσδιορισμός της κατάστασης ως προς την dMMR/MSI-H στον όγκο θα πρέπει να πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας μια έγκυρη μέθοδο ελέγχου, όπως οι IHC, PCR ή NGS* (βλ. παράγραφο 5.1 για πληροφορίες σχετικά με τις δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες). *IHC=ανοσοϊστοχημεία. PCR=αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης. NGS=αλληλούχιση επόμενης γενιάς.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση ως μονοθεραπεία είναι 500 mg dostarlimab κάθε 3 εβδομάδες για 4 κύκλους και ακολούθως 1.000 mg κάθε 6 εβδομάδες για όλους τους μετέπειτα κύκλους.

Το δοσολογικό σχήμα παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Δοσολογικό σχήμα για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με JEMPERLI

	500 mg μία φορά κάθε 3 εβδομάδες (1 κύκλος = 3 εβδομάδες)				1.000 mg μία φορά κάθε 6 εβδομάδες έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας (1 κύκλος = 6 εβδομάδες)			
Κύκλος	Κύκλος 1	Κύκλος 2	Κύκλος 3	Κύκλος 4	Κύκλος 5	Κύκλος 6	Κύκλος 7	Συνέχιση χορήγησης Q6W
Εβδομάδα	1	4	7	10	13	19	25	

3 εβδομάδες ανάμεσα στον κύκλο 4 και τον κύκλο 5

Η χορήγηση του dostarlimab θα πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με το συνιστώμενο πρόγραμμα έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 5.1).

Τροποποιήσεις της δόσης

Δεν συνιστάται μείωση της δόσης. Ενδέχεται να απαιτηθεί καθυστέρηση ή οριστική διακοπή των δόσεων με βάση την ασφάλεια και την ανοχή του ασθενούς. Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις για την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών παρέχονται στον Πίνακα 2.

Λεπτομερείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών και των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων παρέχονται στην παράγραφο 4.4.

Πίνακας 2. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για το JEMPERLI		
Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό	Βαθμός βαρύτητας ^α	Τροποποίηση της δόσης
Κολίτιδα	2 έως 3	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0-1.
	4	Οριστική διακοπή.
Ηπατίτιδα	Βαθμού 2 με AST ^β ή ALT ^γ > 3 και έως 5 × ULN ^β ή ολική χολερυθρίνη > 1,5 και έως 3 × ULN	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0 έως 1.
	Βαθμού ≥ 3 με AST ή ALT > 5 × ULN ή ολική χολερυθρίνη > 3 × ULN	Οριστική διακοπή (βλ. εξαίρεση παρακάτω) ^ε .

Πίνακας 2. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για το JEMPERLI		
Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό	Βαθμός βαρύτητας^a	Τροποποίηση της δόσης
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔΤ1)	3 έως 4 (υπεργλυκαιμία)	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη χορήγησης της δόσης σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται κατάλληλα και είναι κλινικά και μεταβολικά σταθεροί.
Υποφυσίτιδα ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια	2 έως 4	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0 έως 1. Οριστική διακοπή σε περίπτωση υποτροπής ή επιδείνωσης κατά τη διάρκεια επαρκούς ορμονικής θεραπείας.
Υποθυρεοειδισμός ή υπερθυρεοειδισμός	3 έως 4	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0 έως 1.
Πνευμονίτιδα	2	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0-1. Στην περίπτωση υποτροπής στον βαθμό 2, οριστική διακοπή.
	3 έως 4	Οριστική διακοπή.
Νεφρίτιδα	2	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0-1.
	3 έως 4	Οριστική διακοπή.
Ανοσολογικά επαγόμενο εξάνθημα	3	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0-1.
	4	Οριστική διακοπή.
Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως, ενδεικτικά, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα,	3	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Επανάραξη της χορήγησης όταν η τοξικότητα υποχωρήσει σε βαθμό 0-1.

Πίνακας 2. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για το JEMPERLI		
Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό	Βαθμός βαρύτητας^α	Τροποποίηση της δόσης
εγκεφαλίτιδα, απομυελινωτική νευροπάθεια συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barré, σαρκοείδωση, αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, παγκρεατίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα, ραγοειδίτιδα, διαβητική κετοξέωση, αρθραλγία, απόρριψη μεταμοσχευμένου συμπαγούς οργάνου, αντίδραση μοσχεύματος έναντι ξενιστή)	4	Οριστική διακοπή.
Υποτροπή σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από υποχώρηση σε βαθμό ≤ 1 (με εξαίρεση την πνευμονίτιδα, βλ. παραπάνω)	3 έως 4	Οριστική διακοπή.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμός βαρύτητας^α	Τροποποίηση της δόσης
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση	2	Αναστολή χορήγησης της δόσης. Σε περίπτωση υποχώρησης εντός 1 ώρας από τη διακοπή, μπορεί να γίνει επανέναρξη στο 50 % του αρχικού ρυθμού έγχυσης, ή επανέναρξη όταν υποχωρήσουν τα συμπτώματα με προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή. Στην περίπτωση υποτροπής στον βαθμό 2 παρά την επαρκή προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή, οριστική διακοπή.
	3 έως 4	Οριστική διακοπή.

^α Τοξικότητα βαθμολογούμενη σύμφωνα με τα Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για τα Ανεπιθύμητα Συμβάντα του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (CTCAE) έκδοση 5.0.

^β AST = ασπαρτική αμινοτρανσφεράση

^γ ALT = αμινοτρανσφεράση της αλανίνης

^δ ULN = ανώτατο φυσιολογικό όριο

^ε Στους ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις που ξεκινούν θεραπεία με βαθμού 2 αύξηση της AST ή της ALT, εάν η AST ή η ALT αυξηθεί κατά $\geq 50\%$ σε σχέση με την αρχική τιμή και η αύξηση διαρκέσει τουλάχιστον 1 εβδομάδα, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Κάρτα Ασθενούς

Όλοι όσοι συνταγογραφούν το JEMPERLI θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς σχετικά με την Κάρτα Ασθενούς, εξηγώντας τους τι πρέπει να κάνουν εάν παρουσιάσουν οποιοδήποτε σύμπτωμα

ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό. Ο ιατρός θα παράσχει την Κάρτα Ασθενούς σε κάθε ασθενή.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα με το dostarlimab σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε διύλιση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, ενώ δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του JEMPERLI σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το JEMPERLI προορίζεται αποκλειστικά για ενδοφλέβια έγχυση. Το JEMPERLI θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση χρησιμοποιώντας αντλία ενδοφλέβιας έγχυσης σε διάστημα 30 λεπτών.

Το JEMPERLI δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση ή ταχεία (bolus) ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό

Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό, οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρές ή θανατηφόρες, μπορεί να παρουσιαστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντισώματα τα οποία αποκλείουν την οδό της πρωτεΐνης προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου-1 / του συνδέτη προγραμματισμένου θανάτου -1 (PD-1/PD-L1), συμπεριλαμβανομένου του dostarlimab. Παρότι οι σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες συνήθως παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντισώματα αποκλεισμού της PD-1/του PD-L1, συμπτώματα μπορεί επίσης να εκδηλωθούν και μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες

ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν σε οποιοδήποτε όργανο ή οποιοδήποτε ιστό και ενδέχεται να προσβάλλουν περισσότερο από ένα συστήματα του οργανισμού συγχρόνως. Οι σημαντικές σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται σε αυτή την παράγραφο δεν συμπεριλαμβάνουν όλες τις πιθανές σοβαρές και θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό.

Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σημαντικές για να διασφαλιστεί η ασφαλής χρήση των αντισωμάτων αποκλεισμού της PD-1/του PD-L1. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα και σημεία σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών. Εξετάσεις κλινικής χημείας, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται ηπατικοί έλεγχοι και έλεγχοι της θυρεοειδικής λειτουργίας, θα πρέπει να αξιολογούνται κατά την έναρξη της θεραπείας και ανά τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για πιθανολογούμενες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να διασφαλίζεται επαρκής αξιολόγηση συμπεριλαμβανομένης της επικοινωνίας με ειδικό ιατρό.

Ανάλογα με τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία με dostarlimab θα πρέπει να αναστέλλεται ή να διακόπτεται οριστικά και να χορηγούνται κορτικοστεροειδή (1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο) ή άλλη κατάλληλη θεραπεία (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.2). Όταν σημειωθεί βελτίωση σε Βαθμό ≤ 1 θα πρέπει να ξεκινήσει η σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών και να συνεχιστεί για 1 μήνα ή περισσότερο. Με βάση περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ασθενείς των οποίων οι σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν δυνατό να ελεγχθούν με τη χρήση κορτικοστεροειδών, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης άλλων συστηματικών ανοσοκατασταλτικών. Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης για ενδοκρινοπάθειες θα πρέπει να ξεκινά αναλόγως των αναγκών.

Η θεραπεία με dostarlimab θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση οποιασδήποτε σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητης ενέργειας Βαθμού 3 που επανεμφανίζεται και σε περίπτωση οποιασδήποτε σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητης ενέργειας τοξικότητας Βαθμού 4, με εξαίρεση τις ενδοκρινοπάθειες που ελέγχονται με ορμονική υποκατάσταση και εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά στον Πίνακα 2.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα

Έχει αναφερθεί πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν dostarlimab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα πνευμονίτιδας. Η πιθανολογούμενη πνευμονίτιδα θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με ακτινογραφική απεικόνιση και να αποκλείονται άλλα αίτια. Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τροποποιήσεις της θεραπείας με dostarlimab και με κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα

Το dostarlimab μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα κολίτιδας και να αντιμετωπίζονται με τροποποιήσεις της θεραπείας με dostarlimab, αντιδιαρροϊκούς παράγοντες και κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2).

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα

Το dostarlimab μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας σε περιοδική βάση σύμφωνα με τις ενδείξεις με βάση την κλινική αξιολόγηση και να αντιμετωπίζονται με τροποποιήσεις της θεραπείας με dostarlimab και με κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2).

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν υποθυρεοειδισμό, υπερθυρεοειδισμό, θυρεοειδίτιδα, υποφυσίτιδα, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και επινεφριδιακή ανεπάρκεια, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν dostarlimab (βλ. παράγραφο 4.8).

Υποθυρεοειδισμός και υπερθυρεοειδισμός

Σχετιζόμενος με το ανοσοποιητικό υποθυρεοειδισμός και υπερθυρεοειδισμός (συμπεριλαμβανομένης θυρεοειδίτιδας) παρουσιάστηκε σε ασθενείς που έλαβαν dostarlimab και ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να έπεται του υπερθυρεοειδισμού. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για μη φυσιολογικούς ελέγχους της θυρεοειδικής λειτουργίας πριν από τη θεραπεία και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και σύμφωνα με τις ενδείξεις με βάση την κλινική αξιολόγηση. Ο σχετιζόμενος με το ανοσοποιητικό υποθυρεοειδισμός και υπερθυρεοειδισμός (συμπεριλαμβανομένης της θυρεοειδίτιδας) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις συστάσεις στην παράγραφο 4.2.

Επινεφριδιακή ανεπάρκεια

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό επινεφριδιακή ανεπάρκεια παρουσιάστηκε σε ασθενείς που έλαβαν dostarlimab. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Για συμπτωματική επινεφριδιακή ανεπάρκεια, οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συστάσεις στην παράγραφο 4.2.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα

Το dostarlimab μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας και να αντιμετωπίζονται με τροποποιήσεις της θεραπείας με dostarlimab και με κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2).

Σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό εξάνθημα

Έχει αναφερθεί σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό εξάνθημα σε ασθενείς που έλαβαν dostarlimab, συμπεριλαμβανομένου του πεμφιγοειδούς (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα εξανθήματος. Το σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό εξάνθημα θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις συστάσεις στην παράγραφο 4.2. Έχουν αναφερθεί συμβάματα συνδρόμου Stevens-Johnson ή τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης σε ασθενείς που έλαβαν αναστολείς της PD-1.

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του dostarlimab σε έναν ασθενή που έχει παρουσιάσει στο παρελθόν σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με άλλους αντικαρκινικούς παράγοντες που διεγείρουν το ανοσοποιητικό.

Αρθραλγία σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό

Έχει αναφερθεί αρθραλγία σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό σε ασθενείς που λαμβάνουν dostarlimab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα αρθραλγίας. Η υποψία αρθραλγίας που σχετίζεται με το ανοσοποιητικό πρέπει να επιβεβαιωθεί και να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται με τροποποιήσεις της θεραπείας με dostarlimab και κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2).

Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες

Δεδομένου του μηχανισμού δράσης του dostarlimab, ενδέχεται να εμφανιστούν άλλες δυνητικές, σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται ενδεχομένως σοβαρά συμβάντα [π.χ. μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα, εγκεφαλίτιδα, απομυελινωτική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένου συνδρόμου Guillain-Barré), σαρκοείδωση]. Οι κλινικά σημαντικές, σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ποσοστό μικρότερο του 1 % των ασθενών που έλαβαν dostarlimab ως μονοθεραπεία σε κλινικές μελέτες συμπεριλαμβάνουν την αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, την παγκρεατίτιδα, την ιριδοκυκλίτιδα, τη ραγοειδίτιδα και τη διαβητική κετοξέωση. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών και να αντιμετωπίζονται όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2. Απόρριψη μεταμοσχευμένου συμπαγούς οργάνου έχει αναφερθεί μετεγκριτικά σε ασθενείς που έλαβαν αναστολείς της PD-1. Η θεραπεία με dostarlimab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο απόρριψης στους λήπτες μεταμοσχευμένου συμπαγούς οργάνου. Σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται το όφελος από τη θεραπεία με dostarlimab σε σχέση με τον κίνδυνο πιθανής απόρριψης του οργάνου.

Θανατηφόρες και άλλες σοβαρές επιπλοκές μπορεί να παρουσιαστούν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση αλλογενών αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT) πριν ή μετά τη θεραπεία με αντίσωμα αποκλεισμού της PD-1/του PD-L1. Οι σχετιζόμενες με τη μεταμόσχευση επιπλοκές περιλαμβάνουν υπεροξεία αντίδραση του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (GvHD), οξεία GvHD, χρόνια GvHD, φλεβοαποφρακτική ηπατοπάθεια μετά από μειωμένη ένταση σχήμα προετοιμασίας και εμπύρετο σύνδρομο που χρήζει στεροειδών (χωρίς εντοπισμένο λοιμώδες αίτιο). Αυτές οι επιπλοκές μπορεί να παρουσιαστούν ανεξάρτητα από την ενδιάμεση θεραπεία μεταξύ του αποκλεισμού της PD-1/του PD-L1 και της αλλογενούς HSCT. Να παρακολουθείτε προσεκτικά τους ασθενείς για στοιχεία σχετιζόμενων με τη μεταμόσχευση επιπλοκών και να επεμβαίνετε άμεσα. Εξετάστε το όφελος έναντι των κινδύνων από τη θεραπεία με αντίσωμα αποκλεισμού της PD-1/του PD-L1 πριν ή μετά από μια αλλογενή HSCT.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Το dostarlimab μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρές (βλ. παράγραφο 4.8). Για σοβαρές (βαθμού 3) ή απειλητικές για τη ζωή (βαθμού 4) σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις θα πρέπει να τερματίζεται η έγχυση και να διακόπτεται οριστικά η θεραπεία.

Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες

Οι ασθενείς με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά αποκλείστηκαν από τη μελέτη GARNET: Αρχική βαθμολογία λειτουργικότητας κατά ECOG ≥ 2 , μη ελεγχόμενες μεταστάσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα ή καρκινωμάτωσης μηνιγγίτιδα, άλλες κακοήθειες μέσα στα τελευταία 2 έτη, ανοσοανεπάρκεια ή λήψη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας τις τελευταίες 7 ημέρες, ενεργός HIV, λοίμωξη από ηπατίτιδα Β ή ηπατίτιδα C, ενεργό αυτοάνοσο νόσημα που χρήζει συστηματικής θεραπείας μέσα στα τελευταία 2 έτη με εξαίρεση τη θεραπεία υποκατάστασης, ιστορικό διάμεσης πνευμονοπάθειας, ή λήψη εμβολίου με ζώντες μικροοργανισμούς τις τελευταίες 14 ημέρες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Τα μονοκλωνικά αντισώματα (mAb) όπως το dostarlimab δεν είναι υποστρώματα για το κυτόχρωμα P450 ή για μεταφορείς δραστικών ουσιών. Το dostarlimab δεν είναι κυτταροκίνη και είναι απίθανο να είναι ρυθμιστής κυτταροκινών. Επιπλέον, δεν αναμένεται φαρμακοκινητική (PK) αλληλεπίδραση του dostarlimab με μικρομοριακές δραστικές ουσίες. Δεν υπάρχουν στοιχεία αλληλεπίδρασης επαγόμενης από τη μη ειδική κάθαρση της λυσοσωμικής αποδόμησης για τα αντισώματα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Υπάρχει κίνδυνος που συνδέεται με τη χορήγηση του dostarlimab σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με dostarlimab και για 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του dostarlimab.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση dostarlimab σε έγκυο γυναίκα. Με βάση τον μηχανισμό δράσης του, το dostarlimab μπορεί να προκαλέσει επιβλαβείς φαρμακολογικές επιδράσεις στο έμβryo εάν χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες της αναπαραγωγής και της ανάπτυξης σε ζώα με το dostarlimab. Ωστόσο η αναστολή της οδού της PD-1/του PD-L1 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο ανοσολογικά επαγόμενης απόρριψης του αναπτυσσόμενου εμβρύου οδηγώντας στον θάνατο του εμβρύου (βλ. παράγραφο 5.3). Είναι γνωστό ότι οι ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες (IgG4) διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα και, επομένως, ως IgG4, το dostarlimab έχει τη δυνατότητα να περάσει από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo.

Το JEMPERLI δεν συνίσταται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το dostarlimab/οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Το JEMPERLI δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού και ο θηλασμός θα πρέπει να αποφεύγεται για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση dostarlimab.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας με dostarlimab (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το JEMPERLI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του dostarlimab έχει αξιολογηθεί σε 515 ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου ή άλλους προχωρημένους συμπαγείς όγκους που έλαβαν μονοθεραπεία με dostarlimab στη μελέτη GARNET, στην οποία συμπεριελήφθησαν 129 ασθενείς με προχωρημένο ή υποτροπιάζοντα καρκίνο του ενδομητρίου με dMMR/MSI-H. Οι ασθενείς έλαβαν δόσεις 500 mg κάθε 3 εβδομάδες για 4 κύκλους και ακολούθως 1.000 mg κάθε 6 εβδομάδες για όλους τους μετέπειτα κύκλους.

Το dostarlimab συνδέεται συχνότερα με ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό. Οι περισσότερες από αυτές, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, υποχώρησαν μετά από την έναρξη κατάλληλης ιατρικής θεραπείας ή τη διακοπή του dostarlimab (βλ. «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω).

Σε ασθενείς με προχωρημένους ή υποτροπιάζοντες συμπαγείς όγκους (N = 515), οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 10 %) ήταν αναιμία (25,6 %), ναυτία (25,0 %), διάρροια (22,5 %), έμετος (18,4 %), αρθραλγία (13,8 %), κνησμός (11,5 %), εξάνθημα (11,1 %), πυρεξία (10,5 %) και υποθυρεοειδισμός (10,1 %). Το JEMPERLI διακόπηκε οριστικά λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σε 17 ασθενείς (3,3 %). Οι περισσότερες από αυτές ήταν συμβάντα σχετιζόμενα με το ανοσοποιητικό. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σοβαρές στο 8,7 % των ασθενών. Οι περισσότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.4).

Το προφίλ ασφάλειας για ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου dMMR/MSI-H στη μελέτη GARNET (N=129) δεν ήταν διαφορετικό από αυτό του συνολικού πληθυσμού μονοθεραπείας που παρουσιάζεται στον πίνακα 3.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε 515 ασθενείς με προχωρημένους ή υποτροπιάζοντες συμπαγείς όγκους στη μελέτη GARNET του dostarlimab αναφέρονται στον Πίνακα 3. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας στους 515 ασθενείς που αξιολογήθηκαν ήταν 20 εβδομάδες (εύρος: 1 εβδομάδα έως 146 εβδομάδες). Οι συχνότητες που περιλαμβάνονται παρακάτω βασίζονται σε όλες τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου, ανεξάρτητα από την εκτίμηση του ερευνητή σχετικά με την αιτιολογική σχέση.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν dostarlimab

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα, όλων των βαθμών	Συχνότητα, βαθμού 3-4
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές Αναιμία ^α	Συχνές Αναιμία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Πολύ συχνές Υποθυρεοειδισμός* Συχνές Υπερθυρεοειδισμός*, επινεφριδιακή ανεπάρκεια Όχι συχνές Υποφυσίτιδα, θυρεοειδίτιδα ^β	Όχι συχνές Επινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπερθυρεοειδισμός
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, διαβητική κετοξέωση	
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές Ραγοειδίτιδα ^γ	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές Πνευμονίτιδα* ^δ	Όχι συχνές Πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές Ναυτία, διάρροια έμετος Συχνές Κολίτιδα* ^ε , παγκρεατίτιδα ^{στ}	Συχνές Ναυτία, έμετος, διάρροια Όχι συχνές παγκρεατίτιδα ^{στ} , κολίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές Ηπατίτιδα ^ς	Όχι συχνές Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές Κνησμός, εξάνθημα ^η	Συχνές Εξάνθημα ^θ Όχι συχνές Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές Αρθραλγία Συχνές Μυαλγία	Όχι συχνές Αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές Νεφρίτιδα* ^ι	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές Πυρεξία Συχνές Ρίγη	Όχι συχνές Πυρεξία
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές Τρανσαμινάσες αυξημένες ^{ια}	Συχνές Τρανσαμινάσες αυξημένες ^{ια}
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση	Όχι συχνές Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση

* Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών».

^α Συμπεριλαμβάνεται η αναιμία και η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία

^β Συμπεριλαμβάνεται η θυρεοειδίτιδα και η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα

^γ Συμπεριλαμβάνεται η ραγοειδίτιδα και η ιριδοκυκλίτιδα

^δ Συμπεριλαμβάνεται η πνευμονίτιδα και η διάμεση πνευμονοπάθεια

^ε Συμπεριλαμβάνεται η κολίτιδα, η εντεροκολίτιδα και η αιμορραγική εντεροκολίτιδα

^{στ} Συμπεριλαμβάνεται η παγκρεατίτιδα και η οξεία παγκρεατίτιδα

^ζ Συμπεριλαμβάνεται η ηπατίτιδα και η ηπατοκυτταρική κάκωση

^η Συμπεριλαμβάνεται το εξάνθημα, το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το ερύθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κνησμόδες εξάνθημα, το ερυθματώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το τοξικό εξάνθημα δέρματος, το αποφολιδοτικό εξάνθημα και το πεμφιγοειδές

^θ Συμπεριλαμβάνεται το εξάνθημα και το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

^ι Συμπεριλαμβάνεται η νεφρίτιδα και η διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων

^{ια} Συμπεριλαμβάνονται οι αυξημένες τρανσαμινάσες, η αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, η αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση και η υπερτρανσαμινασαιμία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι επιλεγμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται παρακάτω βασίζονται στην ασφάλεια του dostarlimab σε μια συνδυασμένη βάση δεδομένων ασφαλείας από τη μελέτη μονοθεραπείας GARNET σε 515 ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου ή άλλους προχωρημένους συμπαγείς όγκους. Ως σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες ορίστηκαν τα συμβάντα βαθμού 2 και άνω. Από τις ακόλουθες συχνότητες εξαιρούνται τα συμβάντα βαθμού 1. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών περιγράφονται στην παράγραφο 4.2.

Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο .4)

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα παρουσιάστηκε σε 7 (1,4 %) από τους 515 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένης πνευμονίτιδας βαθμού 2 (1,2 %) και βαθμού 3 (0,2 %). Η πνευμονίτιδα οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab σε 3 (0,6 %) ασθενείς.

Συστηματικά κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη ≥ 40 mg την ημέρα ή ισοδύναμο) απαιτήθηκαν και στους 7 ασθενείς που παρουσίασαν πνευμονίτιδα. Η πνευμονίτιδα απέδραμε σε 6 (85,7 %) ασθενείς.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα

Κολίτιδα παρουσιάστηκε σε 8 (1,6 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένης κολίτιδας βαθμού 2 (1,0 %) και βαθμού 3 (0,6 %). Η κολίτιδα δεν οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab σε κανέναν ασθενή.

Συστηματικά κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη ≥ 40 mg την ημέρα ή ισοδύναμο) απαιτήθηκαν σε 2 (28,6 %) ασθενείς. Η κολίτιδα απέδραμε σε 6 (75,0 %) ασθενείς που παρουσίασαν κολίτιδα.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα

Ηπατίτιδα παρουσιάστηκε σε 1 (0,2 %) ασθενή και ήταν βαθμού 3. Απαιτήθηκαν συστηματικά κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη ≥ 40 mg την ημέρα ή ισοδύναμο). Η ηπατίτιδα δεν οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab και απέδραμε.

Επαγόμενες από το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες

Υποθυρεοειδισμός παρουσιάστηκε σε 37 (7,2 %) ασθενείς και σε όλες τις περιπτώσεις ήταν βαθμού 2. Ο υποθυρεοειδισμός δεν οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab και απέδραμε σε 13 (35,1 %) ασθενείς.

Υπερθυρεοειδισμός παρουσιάστηκε σε 10 (1,9 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων βαθμού 2 (1,7 %) και βαθμού 3 (0,2 %). Ο υπερθυρεοειδισμός δεν οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab και απέδραμε σε 8 (80 %) ασθενείς.

Θυρεοειδίτιδα παρουσιάστηκε σε 2 (0,4 %) ασθενείς και ήταν βαθμού 2 και στις δύο περιπτώσεις. Κανένα από τα συμβάντα θυρεοειδίτιδας δεν απέδραμε. Δεν υπήρξαν διακοπές του dostarlimab λόγω της θυρεοειδίτιδας.

Επινεφριδιακή ανεπάρκεια παρουσιάστηκε σε 7 (1,4 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων βαθμού 2 (0,8 %) και βαθμού 3 (0,6 %). Η επινεφριδιακή ανεπάρκεια οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab σε 1 (0,2 %) ασθενή και απέδραμε σε 2 (28,6 %) ασθενείς.

Επαγόμενη από το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα

Νεφρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης νεφρίτιδας των ουροφόρων σωληναρίων, παρουσιάστηκε σε 3 (0,6 %) ασθενείς και ήταν βαθμού 2 σε όλες τις περιπτώσεις. Συστηματικά κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη ≥ 40 mg την ημέρα ή ισοδύναμο) απαιτήθηκαν σε 2 (66,7%) ασθενείς που παρουσίασαν νεφρίτιδα. Η νεφρίτιδα οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab σε 1 (0,2 %) ασθενή και απέδραμε σε 2 από τους 3 (66,7 %) ασθενείς.

Σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό εξάνθημα

Σχετιζόμενο με το ανοσοποιητικό εξάνθημα (εξάνθημα, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα κνηστώδες, πεμφιγοειδές) παρουσιάστηκε σε 17 (3,3 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων Βαθμού 3 σε 6 (1,2 %) ασθενείς που έλαβαν dostarlimab. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση του εξανθήματος ήταν 41 ημέρες (εύρος 2 ημέρες έως 407 ημέρες). Συστηματικά κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη ≥ 40 mg την ημέρα ή ισοδύναμο) απαιτήθηκαν σε 5 (29 %) ασθενείς που παρουσίασαν εξάνθημα. Το εξάνθημα δεν οδήγησε στη διακοπή του dostarlimab και απέδραμε σε 13 (76,5 %) ασθενείς.

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό αρθραλγία

Αρθραλγία σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό εμφανίστηκε σε 21 (4,1%) ασθενείς. Αναφέρθηκε αρθραλγία σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό Βαθμού 3 σε 3 (0,6%) ασθενείς που έλαβαν dostarlimab. Ο μέσος χρόνος για την έναρξη της αρθραλγίας ήταν 87 ημέρες (εύρος 1 ημέρα έως 783 ημέρες). Απαιτήθηκαν συστηματικά κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη ≥ 40 mg ανά ημέρα ή ισοδύναμο) σε 2 (9,5%) ασθενείς που εμφάνισαν αρθραλγία. Η αρθραλγία δεν οδήγησε σε διακοπή του dostarlimab και υποχώρησε σε 8 (38%) ασθενείς που εμφάνισαν αρθραλγία.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση παρουσιάστηκαν σε 7 (1,4 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων βαθμού 2 (1,2 %) και βαθμού 3 (0,2 %). Όλοι οι ασθενείς ανέρρωσαν από τη σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) εντοπίστηκαν σε 315 ασθενείς που έλαβαν dostarlimab και η επίπτωση ADA που εμφανίστηκαν κατά τη θεραπεία με dostarlimab ήταν 2,5 %. Εξουδετερωτικά αντισώματα εντοπίστηκαν στο 1,3 % των ασθενών. Στους ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα κατά του dostarlimab δεν υπήρχαν ενδείξεις τροποποίησης της αποτελεσματικότητας ή της ασφάλειας του dostarlimab.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Από τους 515 ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με dostarlimab, το 50,7 % ήταν ηλικίας κάτω των 65 ετών, το 37,9 % ήταν 65-75 ετών και το 11,5 % ήταν ηλικίας 75 ετών και άνω. Δεν αναφέρθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφάλεια μεταξύ ηλικιωμένων (≥ 65 ετών) και νεότερων ασθενών (<65 ετών).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Εάν πιθανολογείται υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων αντιδράσεων ή ενεργειών και έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC: L01XC40

Μηχανισμός δράσης

Το dostarlimab είναι ένα ανθρωποποιημένο mAb του ισotyπου IgG4 που συνδέεται με τους υποδοχείς της PD-1 και εμποδίζει τις αλληλεπιδράσεις της σύνδεσης με τους συνδέτες της PD-L1 και PD-L2. Η αναστολή της ανοσολογικής ανταπόκρισης που επάγεται από την οδό της PD-1 οδηγεί σε αναστολή της λειτουργίας των T-κυττάρων, όπως ο πολλαπλασιασμός, η παραγωγή κυτταροκινών και η κυτταροτοξική δράση. Το dostarlimab ενισχύει τις ανταποκρίσεις των T-κυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της αντινεοπλασματικής ανοσολογικής ανταπόκρισης, μέσω του αποκλεισμού της σύνδεσης της PD-1 με τους PD-L1 και PD-L2. Σε νεοπλασματικά μοντέλα ομοιογονιδιακών ποντικών, ο αποκλεισμός της δραστηριότητας της PD-1 οδήγησε σε μειωμένη ανάπτυξη του όγκου.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του JEMPERLI διερευνήθηκαν στη μελέτη GARNET, μια πολυκεντρική, μη ελεγχόμενη, ανοικτής επισήμανσης μελέτη πολλαπλών παράλληλων ομάδων. Η μελέτη GARNET συμπεριέλαβε ομάδες επέκτασης με ασθενείς με υποτροπιάζοντες ή προχωρημένους συμπαγείς όγκους που έχουν περιορισμένες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές. Στην Ομάδα A1 εντάχθηκαν ασθενείς με EC με ανεπαρκή διόρθωση αναντιστοιχιών (dMMR)/υψηλού βαθμού μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H), ο οποίος έχει παρουσιάσει εξέλιξη κατά τη διάρκεια θεραπείας με πλατινύχο σχήμα ή μετά από αυτή.

Οι ασθενείς έλαβαν 500 mg dostarlimab κάθε 3 εβδομάδες για 4 κύκλους και ακολούθως 1.000 mg dostarlimab κάθε 6 εβδομάδες. Η θεραπεία συνεχίστηκε μέχρι την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας ή εξέλιξης της νόσου για έως δύο χρόνια.

Τα βασικά μέτρα έκβασης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και η διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR), όπως αξιολογήθηκαν με τυφλοποιημένη ανεξάρτητη κεντρική επανεξέταση από ακτινολόγους (BICR) σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπαγείς όγκους (RECIST) έκδοση 1.1. Ως πληθυσμός αποτελεσματικότητας ορίστηκαν οι ασθενείς που είχαν μετρήσιμη νόσο σύμφωνα με τη BICR στην έναρξη της μελέτης και είχαν παρακολούθηση διάρκειας τουλάχιστον 24 εβδομάδων χωρίς διακοπή ή είχαν παρακολούθηση λιγότερο από 24 εβδομάδες και διέκοψαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών και εξέλιξης της νόσου.

Συνολικά στη μελέτη GARNET αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα 108 ασθενείς με EC με dMMR/MSI-H.

Σε αυτούς τους 108 ασθενείς, τα αρχικά χαρακτηριστικά ήταν τα εξής: διάμεση ηλικία 64 έτη (το 50,0 % ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω), 77,8 % λευκοί, 4,6 % Ασιάτες, 1,9 % μαύροι και κατάσταση λειτουργικότητας (PS) κατά Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 (38,9 %) ή 1 (61,1 %). Τη στιγμή της διάγνωσης, το 18,5 % των ασθενών με EC με dMMR/MSI-H ήταν Σταδίου IV σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (FIGO). Κατά την ένταξη στη μελέτη (το πιο πρόσφατο στάδιο FIGO), το 65,7 % των ασθενών ήταν Σταδίου IV κατά FIGO. Ο διάμεσος αριθμός των προηγούμενων θεραπειών για υποτροπιάζοντα ή προχωρημένο EC ήταν μία

θεραπεία και όλες οι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία με πλατινούχο σχήμα. Το τριάντα έξι τοις εκατό των ασθενών είχαν λάβει δύο ή περισσότερες προηγούμενες γραμμές θεραπειών.

Η κατάσταση ως την dMMR/MSI-H στον όγκο καθορίστηκε προοπτικά με βάση τοπικούς ελέγχους.

Για τον προσδιορισμό της έκφρασης της dMMR/MSI-H στο νεοπλασματικό υλικό χρησιμοποιήθηκαν τοπικές διαγνωστικές δοκιμασίες (IHC, PCR ή NGS) που ήταν διαθέσιμες στα κέντρα. Τα περισσότερα κέντρα χρησιμοποίησαν IHC, καθώς ήταν η συχνότερα διαθέσιμη δοκιμασία.

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται τα δεδομένα αποτελεσματικότητας για τους 108 ασθενείς (διάμεση παρακολούθηση 16,3 μήνες). Η συνολική διάμεση διάρκεια θεραπείας ήταν 26,0 εβδομάδες. Δώδεκα ασθενείς (9,3%) έλαβαν θεραπεία για διάρκεια \geq 96 εβδομάδες (22 μήνες).

Από τους 108 ασθενείς, το 78,3 % όσων ανταποκρίθηκαν παρουσίασαν συνεχή ανταπόκριση διάρκειας 6 μηνών και άνω.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα από τη μελέτη GARNET σε ασθενείς με EC με dMMR/MSI-H	
Καταληκτικό σημείο	JEMPERLI (N = 108)
Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR)	
ORR n (%) (95 % CI)	47 (45,3 %) ¹ (35,0, 53,4)
Ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης n (%)	11 (10,2 %)
Ποσοστό μερικής ανταπόκρισης n (%)	36 (33,3 %)
Ποσοστό ελέγχου νόσου (DCR) % (95 % CI)	55,6% (45,7, 65,1)
Σταθερή νόσος % (95 % CI)	12% (6,6, 19,7)
Διάρκεια ανταπόκρισης (DOR)	
Διάμεση τιμή σε μήνες (εύρος)	Δεν επιτεύχθηκε ² (2,6, 28,1+)
Πιθανότητα διατήρησης της ανταπόκρισης στους 6 μήνες με K-M (95 % CI)	97,9 % (85,8, 99,7)
Πιθανότητα διατήρησης της ανταπόκρισης στους 12 μήνες με K-M (95 % CI)	90,9 % (73,7, 97,1)

¹ Τη στιγμή της περικοπής των δεδομένων (01 Μαρτίου 2020)

² Τη στιγμή της περικοπής των δεδομένων δεν είχε επιτευχθεί η διάμεση DOR.

K-M: Εκτίμηση με καμπύλη Kaplan-Meier

Αποτελεσματικότητα και κατάσταση ως προς τον PD-L1

Κλινική δράση παρατηρήθηκε ανεξάρτητα από τη συνδυασμένη θετική βαθμολογία (CPS) του PD-L1 στον όγκο βάσει IHC. Η σχέση ανάμεσα στην κατάσταση ως προς τον PD-L1 και την αποτελεσματικότητα αναλύθηκε post-hoc σε ασθενείς με διαθέσιμα δείγματα ιστού (N=81) από τον πληθυσμό ανάλυσης της αποτελεσματικότητας από την Ομάδα A1 χρησιμοποιώντας ως ημερομηνία περικοπής των δεδομένων την 01 Μαρτίου 2020. Στους 23 ασθενείς με PD-L1 CPS < 1 %, το ORR ήταν 30,4 % (7/23, 95 % CI 13,2, 52,9) και στους 58 ασθενείς με PD-L1 CPS \geq 1 %, το ORR ήταν 55,2 % (32/58, 95 % CI 41,5, 68,3).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Από τους 108 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με dostarlimab στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας, το 50,0% ήταν ηλικίας άνω των 65 ετών.

Παρατηρήθηκαν σταθερά αποτελέσματα στον ηλικιωμένο πληθυσμό, όπου το ORR από BICR (95% CI) ήταν 42,6% (29,2%, 56,8%) σε ασθενείς \geq 65 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το dostarlimab σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία όλων των παθήσεων που συμπεριλαμβάνονται στην κατηγορία των κακοηθών νεοπλασμάτων, με εξαίρεση τον αιμοποιητικό και τον λεμφικό ιστό (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το dostarlimab χαρακτηρίστηκε χρησιμοποιώντας ανάλυση πληθυσμιακής PK από 546 ασθενείς με διάφορους συμπαγείς όγκους, συμπεριλαμβανομένων 150 ασθενών με EC. Όταν χορηγείται στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση (500 mg χορηγούμενα ενδοφλεβίως κάθε 3 εβδομάδες για 4 δόσεις και ακολούθως 1.000 mg κάθε 6 εβδομάδες), το dostarlimab παρουσιάζει περίπου διπλάσια συσσώρευση (C_{min}) από τον κύκλο 4 έως τον κύκλο 12, σε συμφωνία με τον τελικό χρόνο ημίσειας ζωής του ($t_{1/2}$).

Απορρόφηση

Το dostarlimab χορηγείται δια της ενδοφλέβιας οδού και επομένως οι εκτιμήσεις της απορρόφησης δεν εφαρμόζονται.

Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής του dostarlimab σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 5,3 l (CV % 12,3 %).

Βιομετασχηματισμός

Το dostarlimab είναι ένα θεραπευτικό mAb IgG4 το οποίο είναι αναμενόμενο να καταβολίζεται σε μικρά πεπτίδια, αμινοξέα και μικρούς υδατάνθρακες από τα λυσοσώματα με ενδοκυττάρωση υγρής φάσης ή μέσω υποδοχέων. Τα προϊόντα της αποδόμησης αποβάλλονται με νεφρική απέκκριση ή επιστρέφονται στη δεξαμενή θρεπτικών συστατικών χωρίς βιολογικές επιδράσεις.

Αποβολή

Η μέση κάθαρση είναι 0,007 l/h (CV % 31,3 %) σε σταθερή κατάσταση. Η $t_{1/2}$ σε σταθερή κατάσταση είναι 25,4 ημέρες (CV % 24,0 %).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση (η μέγιστη συγκέντρωση [C_{max}] και η περιοχή υπό την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου, [AUC_{0-tau}] και [AUC_{0-inf}]) ήταν περίπου ανάλογη της δόσης.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Με βάση τις σχέσεις της έκθεσης με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια όταν διπλασιάζεται η

έκθεση στο dostarlimab. Η πλήρης κατάληψη των υποδοχέων, όπως μετρήθηκε σύμφωνα με την άμεση σύνδεση στην PD-1 και τη λειτουργική δοκιμασία παραγωγής ιντερλευκίνης 2 (IL-2), διατηρήθηκε καθ' όλο το μεσοδιάστημα των δόσεων με το συνιστώμενο θεραπευτικό δοσολογικό σχήμα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μια ανάλυση πληθυσμιακής PK με τα δεδομένα των ασθενών δείχνει ότι δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές επιδράσεις της ηλικίας (εύρος: 24 έως 86 έτη), του φύλου ή της φυλής, της εθνοτικής προέλευσης ή του τύπου του όγκου στην κάθαρση του dostarlimab.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική δυσλειτουργία αξιολογήθηκε με βάση την εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης [CL_{CR} ml/min] (φυσιολογική: $CL_{CR} \geq 90$ ml/min, n = 173, ήπια: $CL_{CR} = 60-89$ ml/min, n = 210, μέτρια: $CL_{CR} = 30-59$ ml/min, n = 90, σοβαρή: $CL_{CR} = 15-29$ ml/min, n = 3 και ESRD: $CL_{CR} < 15$ ml/min, n = 1). Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην κάθαρση του dostarlimab αξιολογήθηκε με πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές αναλύσεις σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Δεν διαπιστώθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην κάθαρση του dostarlimab ανάμεσα σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ηπατική δυσλειτουργία αξιολογήθηκε σύμφωνα με τον ορισμό των κριτηρίων του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ για την ηπατική δυσλειτουργία με βάση την ολική χολερυθρίνη και την AST (Φυσιολογική: ολική χολερυθρίνη (TB) & AST \leq ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN), n = 425, ήπια: TB > ULN έως 1,5 ULN ή AST > ULN, n = 48 και μέτρια: TB > 1,5-3 ULN, οποιαδήποτε AST, n = 4). Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην κάθαρση του dostarlimab αξιολογήθηκε με πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές αναλύσεις σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Δεν διαπιστώθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην κάθαρση του dostarlimab ανάμεσα σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία και φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, ενώ δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας έως 3 μηνών στον πίθηκο cynomolgus. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αξιολόγησης του δυναμικού καρκινογένεσης ή γονοτοξικότητας του dostarlimab. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη σε ζώα με το dostarlimab. Σε μοντέλα κύησης σε ποντικούς έχει αποδειχθεί ότι αποκλεισμός της οδού σηματοδότησης μέσω του PD-L1 διαταράσσει την ανοχή στο έμβρυο και οδηγεί σε αύξηση της απώλειας των εμβρύων. Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν τον δυνητικό κίνδυνο ότι η χορήγηση του dostarlimab κατά την κύηση θα μπορούσε να προκαλέσει εμβρυϊκή βλάβη, συμπεριλαμβανομένων αυξημένων ποσοστών αποβολής ή θνησιγένειας.

Δεν παρατηρήθηκαν αξιολογικές επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα των αρσενικών και θηλυκών πιθήκων στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας 1 μηνός και 3 μηνών. Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα ενδέχεται να μην είναι καθόλου αντιπροσωπευτικά του δυνητικού κλινικού κινδύνου λόγω της ανωριμότητας του αναπαραγωγικού συστήματος των ζώων που χρησιμοποιούνται στις μελέτες. Επομένως, η τοξικότητα στη γονιμότητα παραμένει άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διυδρικό κιτρικό τρινάτριο
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
L-αργινίνη υδροχλωρική
Νάτριο χλωριούχο
Πολυσορβικό 80
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

30 μήνες

Μετά την αραίωση

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C και για 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) από τη στιγμή της παρασκευής/αραίωσης έως το τέλος της χορήγησης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2°C – 8°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φαρμακευτικού προϊόντος μετά την αραίωση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο των 10 ml από διαφανές βοριοπυριτικό γυαλί τύπου I, με γκρίζο πώμα από χλωροβουτυλικό ελαστομερές επιστρωμένο με φθοριοπολυμερές και σφραγισμένο με αποσπώμενο καπάκι από αλουμίνιο, το οποίο περιέχει 500 mg dostarlimab.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία/αραίωση

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για την παρουσία σωματιδίων και αποχρωματισμού πριν από τη χορήγηση. Το JEMPERLI είναι ένα ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα. Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια.

Το JEMPERLI είναι συμβατό με ενδοφλέβιο σάκο από χλωριούχο πολυβινύλιο (PVC) με ή χωρίς δι(2-αιθυλεξυλ) φθαλικό εστέρα (DEHP), οξικό βινυλεστέρα αιθυλενίου, πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP) ή μείγμα πολυολεφινών (PP+PE) και μια σύριγγα από PP.

Για τη δόση των 500 mg, αναρροφήστε 10 ml JEMPERLI από ένα φιαλίδιο και μεταφέρετέ τα σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) ή ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %). Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/ml και 10 mg/ml. Αυτό μπορεί να απαιτεί την αναρρόφηση ενός όγκου διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης πριν από την προσθήκη ενός όγκου JEMPERLI στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.

- Για παράδειγμα, στην προετοιμασία μιας δόσης 500 mg σε έναν ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύτη 250 mL, για να επιτευχθεί συγκέντρωση 2 mg/mL θα απαιτούσε την αναρρόφηση 10 mL διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης των 250 mL. Στη συνέχεια, 10 mL JEMPERLI θα έπρεπε να αναρροφηθούν από το φιαλίδιο και να μεταφερθούν στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.

Για τη δόση των 1000 mg, αναρροφήστε 10 ml JEMPERLI από δύο διαδοχικά φιαλίδια (αναρρόφηση 20 ml συνολικά) και μεταφέρετέ τα σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) ή ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %). Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/ml και 10 mg/ml. Αυτό μπορεί να απαιτεί την αναρρόφηση ενός όγκου διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης πριν από την προσθήκη ενός όγκου JEMPERLI στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.

- Για παράδειγμα, στην προετοιμασία μιας δόσης 1000 mg σε έναν ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύτη 500 mL, για να επιτευχθεί συγκέντρωση 2 mg/mL θα απαιτούσε την αναρρόφηση 20 mL διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης των 500 mL. Στη συνέχεια, 10 mL JEMPERLI θα έπρεπε να αναρροφηθούν από καθένα από δύο διαδοχικά φιαλίδια, συνολικά 20 mL και να μεταφερθούν στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.

Αναμιγνύετε το αραιωμένο διάλυμα με απαλή αναστροφή. Μην ανακινείτε τον σάκο με το τελικό διάλυμα για έγχυση. Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο απομένον περιεχόμενο του φιαλιδίου.

Αποθήκευση

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία έως τη στιγμή της παρασκευής για να προστατεύεται από το φως. Η παρασκευασμένη δόση μπορεί να αποθηκευτεί:

- σε θερμοκρασία δωματίου έως 25 °C το πολύ για 6 ώρες από τη στιγμή της αραιώσης έως το τέλος της έγχυσης.
- σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C το πολύ για 24 ώρες από τη στιγμή της αραιώσης έως το τέλος της έγχυσης. Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήστε το αραιωμένο διάλυμα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.

Χορήγηση

Το JEMPERLI θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση από έναν επαγγελματία υγείας χρησιμοποιώντας αντλία ενδοφλέβιας έγχυσης σε διάστημα 30 λεπτών. Οι σωλήνες πρέπει να είναι από PVC, σκληρυμένο με πλατίνα πυρίτιο ή PP. Τα εξαρτήματα από PVC ή πολυανθρακικό και οι βελόνες από ανοξείδωτο χάλυβα. Κατά τη χορήγηση του JEMPERLI πρέπει να χρησιμοποιείται φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) 0,2 ή 0,22 micron σε σειρά.

Το JEMPERLI δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση ή ταχεία (bolus) ένεση.

Μη χορηγείτε παράλληλα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk

Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1538/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Απριλίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ (CMA)**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του JEMPERLI (dostarlimab) σε κάθε Κράτος-Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας της Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Στόχος του εκπαιδευτικού προγράμματος είναι να αυξηθεί η επίγνωση των ασθενών σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα των πιθανών σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών που συνδέονται με τη θεραπεία με dostarlimab.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος-Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το JEMPERLI όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το JEMPERLI θα λάβουν το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Κάρτα Ασθενούς.

Η **Κάρτα Ασθενούς** θα περιέχει τα εξής βασικά μηνύματα:

- Περιγραφή των κύριων σημείων και συμπτωμάτων των σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Τη σημασία του να ειδοποιήσει ο ασθενής τον θεράποντα ιατρό/νοσηλεύτη του αμέσως εάν παρουσιαστούν ή επιδεινωθούν τα συμπτώματα και τη σημασία του να μην προσπαθήσει να τα αντιμετωπίσει μόνος του.
- Τη σημασία του να έχει ο ασθενής διαρκώς μαζί του την Κάρτα Ασθενούς και να την επιδεικνύει σε όλες τις ιατρικές επισκέψεις σε επαγγελματίες υγείας πέραν του ιατρού που πραγματοποίησε τη συνταγογράφηση (π.χ. επαγγελματίες υγείας σε τμήματα επειγόντων περιστατικών).
- Συμπεριλαμβάνει τα στοιχεία επικοινωνίας του ιατρού που συνταγογράφησε το JEMPERLI, καθώς και ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους επαγγελματίες υγείας για οποιαδήποτε στιγμή, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων έκτακτης ανάγκης, ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί JEMPERLI.

E. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ (CMA)

Δεδομένου ότι αυτή είναι μία άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το Άρθρο 14-α (4) του Κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του dostarlimab σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζοντα ή προχωρημένο καρκίνο του ενδομητρίου (EC) με ανεπαρκή επιδιόρθωση αναντιστοιχιών (dMMR)/υψηλού βαθμού μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H) ο οποίος έχει παρουσιάσει εξέλιξη κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με πλατινούχο σχήμα ή μετά από αυτή, ο ΚΑΚ πρέπει να υποβάλει τα επικαιροποιημένα αποτελέσματα της μελέτης GARNET, Cohort A1, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον 131 ασθενών με μετρήσιμη ασθένεια που παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 12 μήνες από την έναρξη της απόκρισης. Η CSR πρέπει να υποβληθεί έως	30 Δεκεμβρίου 2022
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του dostarlimab σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζοντα ή προχωρημένο καρκίνο του ενδομητρίου (EC) με ανεπαρκή επιδιόρθωση αναντιστοιχιών (dMMR)/υψηλού βαθμού μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H) ο οποίος έχει παρουσιάσει εξέλιξη κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με πλατινούχο σχήμα ή μετά από αυτή, ο ΚΑΚ πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα της φάσης	30 Δεκεμβρίου 2022

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>III, τυχαιοποιημένης, διπλής-τυφλής μελέτης RUBY, που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του dostarlimab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με μόνο χημειοθεραπεία σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή προχωρημένο καρκίνο του ενδομητρίου που δεν έχουν λάβει προηγούμενη συστηματική αντικαρκινική θεραπεία για υποτροπιάζουσα ή προχωρημένη νόσο . H CSR πρέπει να υποβληθεί έως</p>	

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JEMPERLI 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
dostarlimab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο στείρου πυκνού διαλύματος των 10 ml περιέχει 500 mg dostarlimab.
Κάθε ml στείρου πυκνού διαλύματος περιέχει 50 mg dostarlimab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διωδρικό κιτρικό τρινάτριο, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, L-αργινίνη υδροχλωρική, νάτριο χλωριούχο, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση 1 φιαλίδιο των 10 ml (500 mg)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.
Για μία χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου φαρμάκου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Dublin 24
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1538/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

JEMPERLI 500 mg στείρο πυκνό διάλυμα
dostarlimab
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 ml (500 mg)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

JEMPERLI 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση dostarlimab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει μια Κάρτα Ασθενούς. Να έχετε οπωσδήποτε αυτή την Κάρτα μαζί σας για όσο καιρό υποβάλλεστε σε θεραπεία με το JEMPERLI.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το JEMPERLI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το JEMPERLI
3. Πώς χορηγείται το JEMPERLI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το JEMPERLI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το JEMPERLI και ποια είναι η χρήση του

Το JEMPERLI περιέχει τη δραστική ουσία dostarlimab, η οποία είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*, ένας τύπος πρωτεΐνης που σχεδιάστηκε για να αναγνωρίζει μια συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό και να συνδέεται με αυτή.

Το JEMPERLI δρα βοηθώντας το ανοσοποιητικό σας σύστημα να καταπολεμήσει τον καρκίνο σας.

Το JEMPERLI χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία ενός είδους καρκίνου που ονομάζεται *καρκίνος του ενδομητρίου* (καρκίνος της επένδυσης της μήτρας). Χορηγείται όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί με χειρουργική επέμβαση και έχει παρουσιάσει εξέλιξη κατά τη διάρκεια της προηγούμενης θεραπείας ή μετά από αυτή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το JEMPERLI

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί JEMPERLI:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο dostarlimab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί JEMPERLI εάν έχετε:

- προβλήματα με το ανοσοποιητικό σύστημα,
- προβλήματα με τους πνεύμονες ή αναπνευστικά προβλήματα,
- προβλήματα με τους νεφρούς ή το συκώτι,
- σοβαρό εξάνθημα,

- οποιαδήποτε άλλα ιατρικά προβλήματα.

Συμπτώματα για τα οποία πρέπει να προσέχετε

Το JEMPERLI μπορεί να έχει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί ενίοτε να γίνουν απειλητικές για τη ζωή και μπορούν να οδηγήσουν στον θάνατο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ή ακόμη και μετά το τέλος της θεραπείας σας. Μπορεί να παρουσιάσετε περισσότερες από μία ανεπιθύμητες ενέργειες συγχρόνως.

Χρειάζεται να γνωρίζετε τα πιθανά συμπτώματα, έτσι ώστε να μπορεί ο γιατρός σας να σας χορηγήσει θεραπεία για τις ανεπιθύμητες ενέργειες εάν χρειαστεί.

➔ **Διαβάστε τις πληροφορίες** στην ενότητα «Συμπτώματα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών» της παραγράφου 4. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε οποιοδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες.

Παιδιά και έφηβοι

Το JEMPERLI δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και JEMPERLI

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη δράση του JEMPERLI:

- φάρμακα που εξασθενούν το ανοσοποιητικό σας σύστημα - για παράδειγμα, τα κορτικοστεροειδή, όπως η πρεδνιζόνη.

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά.

Ωστόσο, όταν λαμβάνετε θεραπεία με το JEMPERLI, ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει κορτικοστεροειδή για να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να έχετε.

Κύηση

- **Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί JEMPERLI αν είστε έγκυος**, εκτός αν το συστήσει συγκεκριμένα ο γιατρός σας.
- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.
- Το JEMPERLI μπορεί να έχει επιβλαβή επίδραση ή να προκαλέσει τον θάνατο στο αγέννητο μωρό σας.
- Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική **αντισύλληψη** ενώ λαμβάνετε θεραπεία με το JEMPERLI και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία σας δόση.

Θηλασμός

- Εάν θηλάζετε, **ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας** πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.
- **Δεν πρέπει να θηλάσετε** κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του JEMPERLI.
- Δεν είναι γνωστό εάν το δραστικό συστατικό του JEMPERLI περνά στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το JEMPERLI είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, εάν έχετε ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν την ικανότητά σας να συγκεντρώνετε και να αντιδράτε, θα πρέπει να προσέχετε όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Το JEMPERLI περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 2 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δοσολογική μονάδα. Σπάνια, τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις. Εάν έχετε δυσκολία στην αναπνοή ή πρήξιμο ή έχετε τάση λιποθυμίας, ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια.

Το JEMPERLI περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δοσολογική μονάδα, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». Ωστόσο, πριν σας χορηγηθεί το JEMPERLI, αναμειγνύεται με ένα διάλυμα που ενδέχεται να περιέχει νάτριο. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάνετε δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο.

3. Πώς χορηγείται το JEMPERLI

Το JEMPERLI θα σας χορηγείται στο νοσοκομείο ή στην κλινική υπό την επίβλεψη ενός γιατρού εμπειρου στην αντικαρκινική θεραπεία.

Η συνιστώμενη δόση του JEMPERLI είναι 500 mg κάθε 3 εβδομάδες για 4 δόσεις και ακολούθως 1.000 mg κάθε 6 εβδομάδες για όλους τους επόμενους κύκλους.

Ο γιατρός σας θα σας χορηγήει το JEMPERLI με τη μορφή σταγόνων μέσα σε μια φλέβα (*ενδοφλέβια έγχυση*) για περίπου 30 λεπτά.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσες θεραπείες χρειάζεστε.

Εάν ξεχάσετε ένα ραντεβού για τη λήψη του JEMPERLI

➔ **Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το νοσοκομείο για να ξανακλείσετε ραντεβού.**

Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση αυτού του φαρμάκου.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το JEMPERLI

Η διακοπή της θεραπείας σας μπορεί να σταματήσει τη δράση του φαρμάκου. Μη διακόπτετε τη θεραπεία με το JEMPERLI, εκτός εάν το έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας.

Κάρτα Ασθενούς

Σημαντικές πληροφορίες που περιέχονται σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης μπορείτε να βρείτε στην Κάρτα Ασθενούς που σας έχει δώσει ο γιατρός σας. ΘΕΙΝΑΙ σημαντικό να φυλάξετε αυτήν την Κάρτα Ασθενούς και να τη δείξετε στον σύντροφο ή στους φροντιστές σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να είναι σοβαρές και πρέπει να γνωρίζετε ποια συμπτώματα πρέπει να προσέχετε.

Συμπτώματα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών

Το JEMPERLI μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω φλεγμονής. Εάν αναπτύξετε συμπτώματα φλεγμονής **πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατό**. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει άλλα φάρμακα για να προλάβει πιο σοβαρές επιπλοκές και να μειώσει τα συμπτώματά σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι πρέπει να παραλείψετε μία δόση του JEMPERLI ή να διακόψετε εντελώς τη θεραπεία σας.

Σημείο φλεγμονής	Πιθανά συμπτώματα
Πνεύμονες	<ul style="list-style-type: none"> • λαχάνιασμα • πόνος στο στήθος • νέος βήχας ή βήχας που επιδεινώνεται (<i>πνευμονίτιδα</i>)
Έντερο (<i>κολίτιδα</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • διάρροια, ή περισσότερες κενώσεις από ότι συνήθως • κολλώδη μαύρα κόπρανα σαν πίσσα, αίμα ή βλέννα στα κόπρανα • σοβαρός πόνος ή ευαισθησία στο στομάχι • τάση προς έμετο (<i>ναυτία</i>), έμετος
Ήπαρ (<i>ηπατίτιδα</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • τάση προς έμετο (<i>ναυτία</i>), έμετος • απώλεια της όρεξης • πόνος στη δεξιά πλευρά της κοιλιάς (στομάχι) • κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού μέρους των ματιών • σκουρόχρωμα ούρα • αιμορραγία ή μελάνιασμα πιο εύκολα από ότι συνήθως
Ορμονικοί αδένες (<i>ειδικά ο θυρεοειδής, η υπόφυση, τα επινεφρίδια, το πάγκρεας</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • ταχυπαλμία • απώλεια βάρους ή αύξηση βάρους • αυξημένη εφίδρωση • απώλεια μαλλιών • αίσθημα κρύου • δυσκοιλιότητα • κοιλιακός πόνος • βαθύτερη φωνή • μυϊκοί πόνοι • ζάλη ή λιποθυμία • πονοκέφαλος που δεν υποχωρεί ή ασυνήθιστος πονοκέφαλος
Νεφροί (<i>νεφρίτιδα</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • αλλαγές στην ποσότητα ή στο χρώμα των ούρων • πρήξιμο στους αστραγάλους • απώλεια της όρεξης • αίμα στα ούρα
Δέρμα	<ul style="list-style-type: none"> • εξάνθημα, φαγούρα, ξεφλούδισμα ή πληγές στο δέρμα • πληγές στο στόμα, τη μύτη, το λαιμό ή την περιοχή των γεννητικών οργάνων
Μάτια	<ul style="list-style-type: none"> • αλλαγές στην όραση
Άλλα όργανα	<ul style="list-style-type: none"> • σοβαροί ή επίμονοι πόνοι στους μύες ή στις αρθρώσεις • σοβαρή μυϊκή αδυναμία • πρησμένα ή κρύα χέρια ή πόδια • αίσθημα κόπωσης

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Ορισμένοι άνθρωποι μπορεί να παρουσιάσουν αλλεργικού τύπου αντιδράσεις όταν λάβουν μια έγχυση. Αυτές συνήθως εμφανίζονται εντός λίγων λεπτών ή ωρών, αλλά μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και 24 ώρες μετά τη θεραπεία.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τα εξής:

- λαχάνιασμα ή συριγμός,
- φαγούρα ή εξάνθημα,
- εξάνψεις,
- ζάλη,
- ρίγη ή τρέμουλο,
- πυρετός,
- πτώση της αρτηριακής πίεσης (αίσθημα λιποθυμίας).

Απόρριψη μεταμοσχευμένου συμπαγούς οργάνου και άλλες επιπλοκές, στις οποίες συμπεριλαμβάνεται η αντίδραση του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (GvHD), σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση μυελού των οστών (αρχέγονα κύτταρα) στην οποία χρησιμοποιήθηκαν αρχέγονα κύτταρα από δότη (αλλογενής). Αυτές οι επιπλοκές μπορεί να είναι σοβαρές και μπορεί να οδηγήσουν στον θάνατο. Αυτές οι επιπλοκές ενδέχεται να παρουσιαστούν εάν έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση πριν ή μετά τη θεραπεία με το JEMPERLI. Ο πάροχος φροντίδας της υγείας σας θα σας παρακολουθεί για αυτές τις επιπλοκές.

➔ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν νομίζετε ότι μπορεί να παρουσιάζετε κάποια αντίδραση.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το dostarlimab μεμονωμένα.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες - (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα (*αναιμία*),
- μειωμένη δραστηριότητα του θυρεοειδούς,
- διάρροια, τάση προς έμετο (*ναυτία*), έμετος
- ερυθρότητα του δέρματος ή εξάνθημα, φουσκάλες στο δέρμα ή στους βλεννογόνους, φαγούρα στο δέρμα,
- υψηλή θερμοκρασία, πυρετός,
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα.

➔ **Ελέγξτε τον πίνακα** παραπάνω για συμπτώματα πιθανών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες - (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- υπερδραστήριοι θυρεοειδείς,
- μειωμένη έκκριση επινεφριδιακών ορμονών (*επινεφριδιακή ανεπάρκεια*),
- φλεγμονή του πνεύμονα,
- φλεγμονή του εσωτερικού τοιχώματος του εντέρου (*παχύ έντερο*),
- φλεγμονή του παγκρέατος,
- πόνος στους μύες ή στις αρθρώσεις,
- ρίγη,
- αντίδραση στην έγχυση,
- αντίδραση υπερευαισθησίας στην έγχυση.

➔ **Ελέγξτε τον πίνακα** παραπάνω για συμπτώματα πιθανών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες - (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- φλεγμονή της υπόφυσης, στην βάση του εγκεφάλου,
- φλεγμονή του θυρεοειδούς,
- Διαβήτης τύπου 1 ή διαβητικές επιπλοκές (*διαβητική κετοξέωση*),
- φλεγμονή του ματιού της ίριδας (το χρωματιστό τμήμα του ματιού) και του ακτινωτού σώματος (η περιοχή γύρω από την ίριδα),
- φλεγμονή των νεφρών.

➔ **Ελέγξτε τον πίνακα** παραπάνω για συμπτώματα πιθανών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

➔ **Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατό**, εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το JEMPERLI

Το dostarlimab θα σας χορηγείται σε νοσοκομείο ή κλινική και οι επαγγελματίες υγείας θα είναι υπεύθυνοι για τη φύλαξή του.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το παρασκευασμένο διάλυμα για έγχυση μπορεί να αποθηκευτεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C ή 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) από τη στιγμή της παρασκευής/αραιώσης έως το τέλος της χορήγησης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν περιέχει ορατά σωματίδια.

Να μη φυλάσσετε τυχόν μη χρησιμοποιημένη ποσότητα του φαρμάκου για νέα χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φάρμακο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το JEMPERLI

Η δραστική ουσία είναι το dostarlimab.

Κάθε φιαλίδιο πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα) των 10 ml περιέχει 500 mg dostarlimab.

Κάθε ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 50 mg dostarlimab.

Τα άλλα συστατικά είναι διυδρικό κιτρικό τρινάτριο, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, L-αργινίνη υδροχλωρική, νάτριο χλωριούχο, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2).

Εμφάνιση του JEMPERLI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το JEMPERLI είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα, ουσιαστικά ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

Διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν ένα γυάλινο φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

Παρασκευαστής
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

Slovenija

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

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Παρασκευή/αραιώση, φύλαξη και χορήγηση του διαλύματος προς έγχυση:

- Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για την παρουσία σωματιδίων και αποχρωματισμού πριν από τη χορήγηση. Το JEMPERLI είναι ένα ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα. Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια.
- Το JEMPERLI είναι συμβατό με ενδοφλέβιο σάκο από χλωριούχο πολυβινύλιο (PVC) με ή χωρίς δι(2-αιθυλεξυλ) φθαλικό εστέρα (DEHP), οξικό βινυλεστέρα αιθυλενίου, πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP) ή μείγμα πολυολεφινών (PP+PE) και μια σύριγγα από PP.
- Για τη δόση των 500 mg αναρροφήστε 10 ml JEMPERLI από ένα φιαλίδιο και μεταφέρετέ τα σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) ή ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %). Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/ml και 10 mg/ml. Αυτό μπορεί να απαιτεί την αναρρόφηση ενός όγκου διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης πριν από την προσθήκη ενός όγκου JEMPERLI στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.
 - Για παράδειγμα, στην προετοιμασία μιας δόσης 500 mg σε έναν ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύτη 250 mL, για να επιτευχθεί συγκέντρωση 2 mg/mL θα απαιτούσε την αναρρόφηση 10 mL διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης των 250 mL. Στη

συνέχεια, 10 mL JEMPERLI θα έπρεπε να αναρροφηθούν από το φιαλίδιο και να μεταφερθούν στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.

- Για τη δόση των 1000 mg αναρροφήστε 10 ml JEMPERLI από δύο διαδοχικά φιαλίδια (αναρρόφηση 20 ml συνολικά) και μεταφέρετέ τα σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) ή ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %). Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/ml και 10 mg/ml. Αυτό μπορεί να απαιτεί την αναρρόφηση ενός όγκου διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης πριν από την προσθήκη ενός όγκου JEMPERLI στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.
 - Για παράδειγμα, στην προετοιμασία μιας δόσης 1000 mg σε έναν ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύτη 500 mL, για να επιτευχθεί συγκέντρωση 2 mg/mL θα απαιτούσε την αναρρόφηση 20 mL διαλύτη από τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης των 500 mL. Στη συνέχεια, 10 mL JEMPERLI θα έπρεπε να αναρροφηθούν από καθένα από δύο διαδοχικά φιαλίδια, συνολικά 20 mL και να μεταφερθούν στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης.
- Αναμιγνύετε το αραιωμένο διάλυμα με απαλή αναστροφή. Μην ανακινείτε τον σάκο με το τελικό διάλυμα για έγχυση. Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο απομείνον περιεχόμενο του φιαλιδίου.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία έως τη στιγμή της παρασκευής για να προστατεύεται από το φως. Η παρασκευασμένη δόση μπορεί να αποθηκευτεί:
 - σε θερμοκρασία δωματίου έως 25 °C το πολύ για 6 ώρες από τη στιγμή της αραιώσης έως το τέλος της έγχυσης.
 - σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C το πολύ για 24 ώρες από τη στιγμή της αραιώσης έως το τέλος της έγχυσης. Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήστε το αραιωμένο διάλυμα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.
- Το JEMPERLI θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση από έναν επαγγελματία υγείας χρησιμοποιώντας αντλία ενδοφλέβιας έγχυσης σε διάστημα 30 λεπτών.
- Οι σωλήνες πρέπει να είναι από PVC, σκληρυμένο με πλατίνα πυρίτιο ή PP. Τα εξαρτήματα από PVC ή πολυανθρακικό και οι βελόνες από ανοξείδωτο χάλυβα.
- Κατά τη χορήγηση του JEMPERLI πρέπει να χρησιμοποιείται φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) 0,2 ή 0,22 micron σε σειρά.
- Το JEMPERLI δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση ή ταχεία (bolus) ένεση.
- Μη χορηγείτε παράλληλα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.