

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

JEMPERLI 500 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 10 ml:n injektioipullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten sisältää 500 mg dostarlimabia.

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia, liuosta varten sisältää 50 mg dostarlimabia.

Dostarlimabi on immunoglobuliini G4 (IgG4) -isotyypin humanisoitu monoklonaalinen PD-1:n (programmed cell death protein-1) vasta-aine, joka tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla nisäkässoluissa (kiinanhamsterin munasarjasoluissa).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia.

Infuusiokonsentraatin, liuosta varten pH on noin 6,0 ja osmolaliteetti noin 300 mOsm/kg.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

JEMPERLI on tarkoitettu käytettäväksi monoterapiana mismatch repair deficient (dMMR)- / microsatellite instability-high (MSI-H) -tyyppisen, uusiutuneen tai pitkälle edenneen kohdun limakalvon syövän hoitoon aikuispotilaille, kun syöpä on edennyt aiemman platinaa sisältävän hoito-ohjelman aikana tai sen jälkeen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee aloittaa ja sitä tulee valvoa syövän hoitoon perehtyneen erikoislääkärin toimesta.

Kasvaimen dMMR-/MSI-H-status on määritettävä validoidulla testausmenetelmällä, kuten IHK-, PCR- tai NGS-menetelmällä\* (tiedot tutkimuksissa käytetyistä määrityksistä, ks. kohta 5.1).


\*IHK = immunohistokemiallinen; PCR = polymeerasiketjureaktio; NGS = uuden sukupolven sekvensointi.

### Annostus

Suosittelun annos monoterapiassa on 500 mg dostarlimabia 3 viikon välein 4 hoitajakson ajan ja tämän jälkeen 1 000 mg 6 viikon välein kaikkien seuraavien hoitajaksojen ajan.

Hoito-ohjelma esitetään taulukossa 1.

**Taulukko 1. Hoito-ohjelma JEMPERLI-hoitoa saaville potilaille**

	500 mg 3 viikon välein (1 hoitajakso = 3 viikkoa)				1 000 mg 6 viikon välein, kunnes tauti etenee tai ilmenee toksisuutta, jota ei voida hyväksyä (1 hoitajakso = 6 viikkoa)			
Hoito-jakso	Hoitajakso 1	Hoitajakso 2	Hoitajakso 3	Hoitajakso 4	Hoitajakso 5	Hoitajakso 6	Hoitajakso 7	Antoa jatketaan 6 viikon välein
Viikko	1	4	7	10	13	19	25	

**Hoitajaksojen 4 ja 5 välissä 3 viikkoa**

Dostarlimabin antoa jatketaan suositeltua aikataulua noudattaen, kunnes tauti etenee tai potilaalla ilmenee toksisuutta, jota ei voida hyväksyä (ks. kohta 5.1.).

#### *Annosmuutokset*

Annoksen pienentämistä ei suositella. Annoksen siirtäminen tai hoidon keskeytys voi olla tarpeen yksilöllisen turvallisuuden ja siedettävyyden perusteella. Haittavaikutusten takia tehtäväksi suositellut muutokset esitetään taulukossa 2.

Tarkemmat ohjeet immuunivälitteisten haittavaikutusten ja infuusioreaktioiden hoitoon on kuvattu kohdassa 4.4.

<b>Taulukko 2. Suositeltavat JEMPERLI-annosmuutokset</b>		
<b>Immuunivälitteiset haittavaikutukset</b>	<b>Vaikeusaste<sup>a</sup></b>	<b>Annosmuutokset</b>
Koliitti	2–3	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle.
	4	Hoito lopetetaan pysyvästi.
Hepatiitti	Aste 2; ASAT <sup>b</sup> tai ALAT <sup>c</sup> > 3–5 × ULN <sup>d</sup> tai kokonaisbilirubiini > 1,5 – 3 × ULN	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle.
	Aste ≥ 3; ASAT tai ALAT > 5 × ULN tai kokonaisbilirubiini > 3 × ULN	Hoito lopetetaan pysyvästi (ks. poikkeus jäljempänä) <sup>e</sup> .
Tyypin 1 diabetes	3–4 (hyperglykemia)	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, jos haittaa hoidetaan asianmukaisesti ja potilas on kliinisesti ja metabolisesti stabiili.

<b>Taulukko 2. Suositeltavat JEMPERLI-annosmuutokset</b>		
<b>Immuunivälitteiset haittavaikutukset</b>	<b>Vaikeusaste<sup>a</sup></b>	<b>Annosmuutokset</b>
Hypofysiitti tai lisämunaisten vajaatoiminta	2–4	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle. Hoito lopetetaan pysyvästi, jos toksisuus uusiutuu tai pahenee riittävän hormonihoidon aikana.
Kilpirauhasen vajaatoiminta tai liikatoiminta	3–4	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle.
Pneumoniitti	2	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle. Jos asteen 2 toksisuus uusiutuu, hoito lopetetaan pysyvästi.
	3–4	Hoito lopetetaan pysyvästi.
Nefriitti	2	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle.
	3–4	Hoito lopetetaan pysyvästi.
Immuunivälitteinen ihottuma	3	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle.
	4	Hoito lopetetaan pysyvästi.
Muut immuunivälitteiset haittavaikutukset (mm. myosiitti, myokardiitti, enkefaliitti, demyelinoiva neuropatia, mukaan lukien Guillain–Barrén oireyhtymä, sarkoidoosi, autoimmuunihemolyyttinen anemia, pankreatiitti, iridosykliitti, uveiitti, diabeettinen ketoasidoosi, nivelkipu, kiinteän elimen siirteen hyljintä, käänteishyljintä)	3	Hoito tauotetaan. Hoito aloitetaan uudelleen, kun toksisuus on korjautunut asteen 0–1 tasolle.
	4	Hoito lopetetaan pysyvästi.

<b>Taulukko 2. Suositeltavat JEMPERLI-annosmuutokset</b>		
<b>Immuunivälitteiset haittavaikutukset</b>	<b>Vaikeusaste<sup>a</sup></b>	<b>Annosmuutokset</b>
Immuunivälitteisten haittavaikutusten uusiutuminen sen jälkeen, kun haitta on korjautunut asteen ≤ 1 tasolle (pois lukien pneumoniitti, ks. edellä)	3–4	Hoito lopetetaan pysyvästi.
<b>Muut haittavaikutukset</b>	<b>Vaikeusaste<sup>a</sup></b>	<b>Annosmuutokset</b>
Infuusioreaktiot	2	Hoito tauotetaan. Jos haitta korjautuu 1 tunnin kuluessa tauottamisesta, antoa voidaan jatkaa alkuperäistä 50 % pienemmällä infuusionopeudella, tai antoa voidaan jatkaa esilääkityksen kera, kun oireet ovat hävinneet. Jos asteen 2 haitta uusiutuu riittävän esilääkityksen yhteydessä, hoito lopetetaan pysyvästi.
	3–4	Hoito lopetetaan pysyvästi.

<sup>a</sup> Toksisuusasteet perustuvat National Cancer Institute -organisaation Common Terminology Criteria for Adverse Events -kriteereihin (CTCAE, versio 5.0).

<sup>b</sup> ASAT = aspartaattiaminotransferaasi

<sup>c</sup> ALAT = alaniiniaminotransferaasi

<sup>d</sup> ULN = viitealueen yläraja

<sup>e</sup> Jos potilaalla, jolla on maksametastasointi, on hoidon alkaessa asteen 2 ASAT- tai ALAT-arvon suurenema ja ASAT- tai ALAT-arvo suurenee ≥ 50 % suhteessa lähtötilanteeseen ja suurenema säilyy vähintään 1 viikon ajan, hoito on lopetettava pysyvästi.

### Potilaskortti

Kaikkien JEMPERLI-valmisteen määrääjien on kerrottava potilaalle potilaskortista ja annettava toimintaohjeet immuunivälitteisten haittavaikutusten minkä tahansa oireen ilmaantumisen varalle. Lääkäri antaa potilaskortin kaikille potilaille.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät*

65-vuotiaille ja sitä iäkkäämmille potilaille ei suositella annoksen muuttamista.

Dostarlimabin käytöstä 75 vuotta täyttäneiden potilaiden hoidossa on niukasti tietoa (ks. kohta 5.1).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen muuttamista ei suositella, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Tietoja on niukasti potilaista, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta ja jotka saavat dialyysihoitoa (ks. kohta 5.2).

### *Maksan vajaatoiminta*

Annoksen muuttamista ei suositella potilaille, joilla maksan vajaatoiminta on lievä. Tietoja on niukasti käytöstä potilailla, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta eikä lainkaan käytöstä potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

JEMPERLI-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

JEMPERLI on tarkoitettu annettavaksi vain infuusiona laskimoon. JEMPERLI annetaan infuusiopumpulla laskimoon 30 minuuttia kestävässä infuusiona.

JEMPERLI-valmistetta ei saa antaa nopeana injektiona / bolusinjektiona laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Immuunivälitteiset haittavaikutukset

Immuunivälitteisiä, mahdollisesti vaikeita tai kuolemaan johtavia haittavaikutuksia, voi esiintyä potilailla, joita hoidetaan PD-1/PD-L1-reittiä estävillä vasta-aineilla, kuten dostarlimabilla. Immuunivälitteiset haittavaikutukset ilmaantuvat yleensä PD-1/PD-L1-reittiä estävillä vasta-aineilla toteutettavan hoidon aikana, mutta oireita voi ilmaantua myös hoidon päätyttyä. Immuunivälitteisiä haittavaikutuksia voi esiintyä missä tahansa elimessä tai kudoksessa ja useammassa elinjärjestelmässä samanaikaisesti. Tässä kohdassa luetellut tärkeät immuunivälitteiset haittavaikutukset eivät sisällä kaikkia mahdollisia vaikeita ja kuolemaan johtavia immuunivälitteisiä vaikutuksia.

Immuunivälitteisten haittavaikutusten varhainen tunnistaminen ja hoito on keskeistä PD-1/PD-L1-reittiä estävien vasta-aineiden turvallisen käytön varmistamiseksi. Potilaita on tarkkailtava immuunivälitteisten haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta. Kliinisen kemian tutkimukset, mukaan lukien maksakokeet ja kilpirauhasen toimintakokeet, on arvioitava lähtötilanteessa ja määrääjain hoidon aikana. Jos immuunivälitteistä haittavaikutusta epäillään, riittävä arviointi, mukaan lukien erikoislääkärin konsultaatio, on varmistettava.

Haittavaikutuksen vaikeusasteesta riippuen dostarlimabihoito on tauotettava tai lopetettava pysyvästi ja annettava kortikosteroideja (1–2 mg/kg/vrk prednisonia tai vastaavaa) tai muuta asianmukaista hoitoa (ks. jäljempänä sekä kohta 4.2). Jos haitta korjautuu asteen  $\leq 1$  tasolle, aloitetaan kortikosteroidiannoksen purku, ja sitä jatketaan 1 kuukauden ajan tai pidempään. Jos potilaiden immuunivälitteisiä haittavaikutuksia ei saada hallintaan kortikosteroideilla, niukkojen kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella voidaan harkita muiden systeemisten immunosuppressiivisten lääkeaineiden antoa. Endokrinopatioihin on aloitettava tarvittaessa hormonikorvaushoito.

Dostarlimabihoito on lopetettava pysyvästi, jos mikä tahansa asteen 3 immuunivälitteinen haittavaikutus uusiutuu tai jos potilaalle ilmaantuu mikä tahansa asteen 4 immuunivälitteinen

haittavaikutus, ellei kyseessä ole hormonikorvaushoidolla hallintaan saatava endokrinopatia tai ellei taulukossa 2 ole mainittu muuta.

#### Immuunivälitteinen pneumoniitti

Dostarlimabia saaneilla potilailla on ilmoitettu pneumoniittia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava pneumoniitin oireiden ja löydösten varalta. Pneumoniittiepäily on vahvistettava röntgenkuvauksella, ja muut syyt on suljettava pois. Pneumoniittitapauksissa dostarlimabihoitoa on muutettava ja potilaalle on annettava kortikosteroidihoitoa (ks. kohta 4.2).

#### Immuunivälitteinen koliitti

Dostarlimabi voi aiheuttaa immuunivälitteisen koliitin (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava koliitin oireiden ja löydösten varalta, ja jos koliitti ilmaantuu, dostarlimabihoitoa on muutettava ja potilaalle on annettava ripulilääkkeitä ja kortikosteroidihoitoa (ks. kohta 4.2).

#### Immuunivälitteinen hepatiitti

Dostarlimabi voi aiheuttaa immuunivälitteisen hepatiitin (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava maksatoiminnan muutosten varalta määräjain kuten aiheellista kliinisen arvioinnin perusteella, ja hepatiitin hoidossa dostarlimabihoitoa on muutettava ja potilaalle on annettava kortikosteroidihoitoa (ks. kohta 4.2).

#### Immuunivälitteiset endokrinopatiat

Immuunivälitteisiä endokrinopatioita (mukaan lukien kilpirauhasen vajaatoiminta, kilpirauhasen liikatoiminta, tyreoidiitti, hypofysiitti, tyypin 1 diabetes ja lisämunuaisten vajaatoiminta) on ilmoitettu dostarlimabia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8).

#### Kilpirauhasen vajaatoiminta ja liikatoiminta

Immuunivälitteistä kilpirauhasen vajaatoimintaa ja liikatoimintaa (mukaan lukien tyreoidiitti) on esiintynyt dostarlimabia saaneilla potilailla, ja kilpirauhasen liikatoiminnan jälkeen voi esiintyä vajaatoimintaa. Potilaita on seurattava kilpirauhastoimintakokeiden tulosten poikkeavuuksien varalta ennen hoitoa ja määräjain hoidon aikana sekä kuten aiheellista kliinisen arvioinnin perusteella. Immuunivälitteistä kilpirauhasen vajaatoimintaa ja liikatoimintaa (mukaan lukien tyreoidiitti) tulee hoitaa kohdassa 4.2 suositellulla tavalla.

#### Lisämunuaisten vajaatoiminta

Dostarlimabia saaneilla potilailla on esiintynyt immuunivälitteistä lisämunuaisten vajaatoimintaa. Potilaita on seurattava lisämunuaisten vajaatoiminnan kliinisten oireiden ja löydösten varalta. Oireista lisämunuaisten vajaatoimintaa tulee hoitaa kohdassa 4.2 suositellulla tavalla.

#### Immuunivälitteinen nefriitti

Dostarlimabi voi aiheuttaa immuunivälitteisen nefriitin (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava munuaistoiminnan muutosten varalta, ja nefriitin hoidossa dostarlimabihoitoa on muutettava ja potilaalle on annettava kortikosteroidihoitoa (ks. kohta 4.2).

#### Immuunivälitteinen ihottuma

Dostarlimabia saaneilla potilailla on ilmoitettu immuunivälitteistä ihottumaa, mukaan lukien pemfigoidia (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava ihottuman oireiden ja löydösten varalta. Immuunivälitteistä ihottumaa tulee hoitaa kohdassa 4.2 suositellulla tavalla. PD-1:n estäjillä hoidetuilla potilailla on ilmoitettu Stevens–Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä.

Varovaisuutta on noudatettava, jos dostarlimabin käyttöä harkitaan potilaalle, jolle on aiemmin ilmaantunut vaikea tai henkeä uhkaava ihon haittavaikutus muun immuunivastetta stimuloivan syöpälääkkeen käytön aikana.

#### Immuunivälitteinen nivelkipu

Dostarlimabia saaneilla potilailla on ilmoitettu immuunivälitteistä nivelkipua (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava nivelkivun oireiden ja löydösten varalta. Epäilty immuunivälitteinen nivelkipu on

vahvistettava ja muut syyt on suljettava pois. Nivelkiputapauksissa dostarlimabihoitoa on muutettava ja potilaalle on annettava kortikosteroidihoitoa (ks. kohta 4.2).

#### Muut immuunivälitteiset haittavaikutukset

Dostarlimabin vaikutusmekanismista johtuen muita mahdollisia immuunivälitteisiä haittavaikutuksia voi esiintyä, myös mahdollisesti vakavia tapahtumia (esim. myosiitti, myokardiitti, enkefaliitti, demyelinoiva neuropatia [mukaan lukien Guillain–Barrén oireyhtymä], sarkoidoosi). Alle 1 %:lla dostarlimabimonoterapiaa saaneista potilaista ilmoitettuja kliinisesti merkittäviä immuunivälitteisiä haittavaikutuksia ovat autoimmuunihemolyyttinen anemia, pankreatiitti, iridosykliitti, uveiitti ja diabeettinen ketoasidoosi. Potilaita on seurattava immuunivälitteisten haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja hoidettava kohdassa 4.2 kuvatulla tavalla. Kiinteän elimen siirteen hyljintää on ilmoitettu PD-1:n estäjillä hoidetuilla potilailla markkinoilletulon jälkeen. Dostarlimabihoito voi suurentaa hyljintäriskiä kiinteä elimen siirteen saajilla. Dostarlimabihoidon hyöty verrattuna mahdollisen elinsiirteen hyljinnän riskiin on otettava huomioon kyseisillä potilailla.

Kuolemaan johtavia ja muita vakavia komplikaatioita voi esiintyä, jos potilas saa allogeenisen hematopoeettisen kantasolusiirron ennen PD-1/PD-L1-reittiä estävää vasta-ainehoidoa tai tällaisen hoidon jälkeen. Siirteisiin liittyviä komplikaatioita ovat hyperakuutti käännteishyljintä, akuutti käännteishyljintä, krooninen käännteishyljintä, maksan veno-okklusiivinen tauti kevytesihoidon jälkeen ja steroideja vaativa kuumeoireyhtymä (ilman tunnistettua infektion aiheuttajaa). Näitä komplikaatioita voi esiintyä huolimatta PD-1/PD-L1:n eston ja allogeenisen hematopoeettisen kantasolusiirron välillä annetusta hoidosta. Potilaita on seurattava tarkasti siirteisiin liittyvien komplikaatioiden merkkien varalta, ja komplikaatioiden hoito on aloitettava ripeästi. Ennen allogeenista hematopoeettista kantasolusiirtoa tai siirron jälkeen annettavan, PD-1/PD-L1-reittiä estävän vasta-ainehoidon hyödyt ja riskit on punnittava.

#### Infuusioreaktiot

Dostarlimabi voi aiheuttaa infuusioreaktioita, jotka voivat olla vaikeita (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy vaikea (aste 3) tai henkeä uhkaava (aste 4) infuusioreaktio, infuusio on keskeytettävä ja hoito lopetettava pysyvästi (ks. kohta 4.2).

#### Potilaat, jotka suljettiin pois kliinisistä tutkimuksista

GARNET-tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli jokin seuraavista: ECOG-toimintakykyluokka lähtötilanteessa  $\geq 2$ ; hallitsemattomat keskushermoston metastaasit tai meningeaalinen karsinoosi; muu maligniteetti edeltävien 2 vuoden aikana; immuunipuutos tai immunosuppressiivinen hoito 7 vuorokauden aikana ennen 1. annosta; aktiivinen HIV-, hepatiitti B tai hepatiitti C -infektio; aktiivinen autoimmuunisairaus, joka on vaatinut systeemistä hoitoa edeltävien 2 vuoden aikana (pois lukien korvaushoito); interstitiaalinen keuhkosairaus anamneesissa tai rokotus elävällä rokotteella 14 vuorokauden aikana ennen 1. annosta.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Monoklonaaliset vasta-aineet kuten dostarlimabi eivät ole CYP450-entsyymien tai kuljettajaproteiinien substraatteja. Dostarlimabi ei ole sytokiini eikä todennäköisesti sytokiinimodulaattori. Dostarlimabin ja pienimolekyylisten vaikuttavien aineiden farmakokineettiset yhteisvaikutukset eivät myöskään ole todennäköisiä. Vasta-aineiden kohdalla ei ole näyttöä yhteisvaikutuksesta, joka tapahtuu lysosomien hajottamistoiminnasta aiheutuvan ei-spesifisen puhdistuman välityksellä.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / raskauden ehkäisy

Dostarlimabin antoon liittyy riski naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä dostarlimabihoidon aikana ja 4 kuukautta viimeisen dostarlimabiannoksen jälkeen.



## Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja dostarlimabin käytöstä raskaana oleville naisille. Vaikutusmekanisminsa perusteella dostarlimabi voi aiheuttaa haitallisia farmakologisia vaikutuksia sikiölle, jos sitä annetaan raskauden aikana.

Dostarlimabia ei ole tutkittu eläinten lisääntymis- ja kehitystutkimuksissa. PD-1/PD-L1-reitin esto voi kuitenkin suurentaa kehittyvän sikiön immuunivälitteisen hyljinnän riskiä johtaen sikiökuolemaan (ks. kohta 5.3). Ihmisen immunoglobuliinien (IgG4) tiedetään läpäisevän istukkaesteen joten dostarlimabi (IgG4) saattaa siirtyä äidistä kehittyvään sikiöön.

JEMPERLI-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä ehkäisyä.

## Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö dostarlimabi/metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

JEMPERLI-valmistetta ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana, ja rintaruokintaa on vältettävä vähintään 4 kuukautta viimeisen dostarlimabiannoksen jälkeen.

## Hedelmällisyys

Dostarlimabin vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole tutkittu (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

JEMPERLI-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Dostarlimabin turvallisuutta on arvioitu GARNET-tutkimuksessa 515 potilaalla, jotka saivat dostarlimabia monoterapiana kohdun limakalvon syöpään tai muuhun pitkälle edenneeseen kiinteään kasvaimen. Joukkoon sisältyi 129 potilasta, joilla oli pitkälle edennyt tai uusiutunut dMMR-/MSI-H-tyyppinen kohdun limakalvon syöpä. Potilaat saivat 500 mg annoksia 3 viikon välein 4 hoitajakson ajan ja tämän jälkeen 1 000 mg 6 viikon välein kaikkien seuraavien hoitajaksojen ajan. Dostarlimabiin liittyi yleisimmin immuunivälitteisiä haittavaikutuksia. Useimmat niistä, mukaan lukien vaikeat vaikutukset, hävisivät asianmukaisen lääketieteellisen hoidon aloittamisen jälkeen tai dostarlimabihoidon tauottamisen jälkeen (ks. ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus” jäljempänä).

Potilailla, joilla oli pitkälle edenneitä tai uusiutuneita kiinteitä kasvaimia (N = 515), yleisimmät haittavaikutukset (> 10 %) olivat anemia (25,6 %), pahoinvointi (25,0 %), ripuli (22,5 %), oksentelu (18,4 %), nivelkipu (13,8 %), kutina (11,5 %), ihottuma (11,1 %), kuume (10,5 %) ja kilpirauhasen vajaatoiminta (10,1 %). JEMPERLI-hoito lopetettiin pysyvästi haittavaikutuksen takia 17 potilaalla (3,3 %); valtaosa tapahtumista oli immuunivälitteisiä. Haittavaikutukset olivat vakavia 8,7 %:lla potilaista; useimmat vakavat haittavaikutukset olivat immuunivälitteisiä (ks. kohta 4.4).

GARNET-tutkimuksessa dMMR-/MSI-H-tyyppistä kohdun limakalvon syöpää sairastaneiden potilaiden (N = 129) turvallisuusprofiili ei ollut erilainen verrattuna koko monoterapiapopulaatioon, jonka tiedot on esitetty taulukossa 3.

## Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 3 on lueteltu haittavaikutukset, joita on havaittu 515 potilaalla pitkälle edenneiden tai uusiutuneiden kiinteiden kasvainten hoidossa dostarlimabia koskeneessa GARNET-tutkimuksessa. Hoidon keston mediaani 515 arvioidulla potilaalla oli 20 viikkoa (vaihteluväli: 1–146 viikkoa). Jäljempänä mainitut esiintymistiheydet perustuvat kaikkiin ilmoitettuihin haittavaikutuksiin riippumatta tutkijan arviosta syy-yhteydestä.

Haittavaikutukset luokitellaan elinjärjestelmäluokituksen ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (ei arvioitavissa saatavissa olevasta tiedosta). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymistiheysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 3: Haittavaikutukset dostarlimabihoitoa saaneilla potilailla**

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Esiintymistiheys (kaikki asteet)</b>	<b>Asteen 3–4 haittojen esiintymistiheys</b>
Veri ja imukudos	<b>Hyvin yleiset</b> Anemia <sup>a</sup>	<b>Yleiset</b> Anemia
Umpieritys	<b>Hyvin yleiset</b> Kilpirauhasen vajaatoiminta* <b>Yleiset</b> Kilpirauhasen liikatoiminta*, lisämunuaisten vajaatoiminta <b>Melko harvinaiset</b> Hypofysiitti, tyreoidiitti <sup>b</sup>	<b>Melko harvinaiset</b> Lisämunuaisten vajaatoiminta, kilpirauhasen liikatoiminta
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<b>Melko harvinaiset</b> Tyypin 1 diabetes, diabeettinen ketoasidoosi	
Silmät	<b>Melko harvinaiset</b> Uveiitti <sup>c</sup>	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<b>Yleiset</b> Pneumoniitti* <sup>d</sup>	<b>Melko harvinaiset</b> Pneumoniitti
Ruoansulatuselimistö	<b>Hyvin yleiset</b> Pahoinvointi, ripuli, oksentelu <b>Yleiset</b> Koliitti* <sup>e</sup> , pankreatiitti <sup>f</sup>	<b>Yleiset</b> Pahoinvointi, oksentelu, ripuli <b>Melko harvinaiset</b> Pankreatiitti <sup>f</sup> , koliitti
Maksa ja sappi	<b>Melko harvinaiset</b> Hepatiitti <sup>g</sup>	<b>Melko harvinaiset</b> Hepatiitti
Iho ja ihonalainen kudos	<b>Hyvin yleiset</b> Kutina, ihottuma <sup>h</sup>	<b>Yleiset</b> Ihottuma <sup>i</sup> <b>Melko harvinaiset</b> Kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos	<b>Hyvin yleiset</b> Nivelkipu <b>Yleiset</b> Lihaskipu	<b>Melko harvinaiset</b> Nivelkipu
Munuaiset ja virtsatiet	<b>Melko harvinaiset</b> Nefriitti* <sup>j</sup>	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<b>Hyvin yleiset</b> Kuume <b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b> Kuume

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Esiintymistiheys (kaikki asteet)</b>	<b>Asteen 3–4 haittojen esiintymistiheys</b>
	Vilunväristykset	
Tutkimukset	<b>Hyvin yleiset</b> Transaminaasiarvojen suureneminen <sup>k</sup>	<b>Yleiset</b> Transaminaasiarvojen suureneminen <sup>k</sup>
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	<b>Yleiset</b> Infuusioreaktio	<b>Melko harvinaiset</b> Infuusioreaktio

\* Ks. kohta Valikoitujen haettavaikutusten kuvaus.

<sup>a</sup> Sisältää anemian ja autoimmuunihemolyyttisen anemian

<sup>b</sup> Sisältää tyreoidiitin ja autoimmuunityreoidiitin

<sup>c</sup> Sisältää uveitiin ja iridosykliitin

<sup>d</sup> Sisältää pneumoniitin ja interstitiaalisen keuhkosairauden

<sup>e</sup> Sisältää koliitin, enterokoliitin ja hemorragisen enterokoliitin

<sup>f</sup> Sisältää pankreatiitin ja akuutin pankreatiitin

<sup>g</sup> Sisältää hepatiitin ja maksasoluvaurion

<sup>h</sup> Sisältää ihottuman, makulopapulaarisen ihottuman, punoittavan makulaarisen ihottuman, kutiavan ihottuman, punoittavan ihottuman, papulaarisen ihottuman, toksisen ihomuutoksen, eksfoliatiivisen ihottuman ja pemfigoidin

<sup>i</sup> Sisältää ihottuman ja makulopapulaarisen ihottuman

<sup>j</sup> Sisältää nefriitin ja tubulointerstiaalisen nefriitin

<sup>k</sup> Sisältää transaminaasiarvojen suurenemisen, ALAT-arvon suurenemisen, ASAT-arvon suurenemisen ja kohonneet transaminaasiarvot

#### Valikoitujen haettavaikutusten kuvaus

Jäljempänä kuvatut valikoidut haettavaikutukset perustuvat monoterapian turvallisuutta koskevan yhdistetyn tietokannan tietoihin dostarlimabin turvallisuudesta 515 potilaalla GARNET-tutkimuksessa. Potilailla oli kohdun limakalvon syöpä tai muu pitkälle edennyt kiinteä kasvain. Immuunivälitteisiksi haettavaikutuksiksi määriteltiin vähintään asteen 2 tapahtumat; jäljempänä mainituista esiintymistiheyksistä on suljettu pois asteen 1 tapahtumat. Haettavaikutusten hoito-ohjeet on kuvattu kohdassa 4.2.

#### Immuunivälitteiset haettavaikutukset (ks. kohta 4.4)

##### *Immuunivälitteinen pneumoniitti*

Immuunivälitteistä pneumoniittia esiintyi 7 potilaalla (1,4 %) 515:stä, mukaan lukien asteen 2 (1,2 %) ja asteen 3 (0,2 %) pneumoniitti. Pneumoniitin takia dostarlimabihoito lopetettiin 3 potilaalla (0,6 %).

Systeemistä kortikosteroidihoitoa ( $\geq 40$  mg/vrk prednisonia tai vastaavaa) tarvittiin kaikilla 7 pneumoniittipotilaalla. Pneumoniitti korjautui 6 potilaalla (85,7 %).

##### *Immuunivälitteinen koliitti*

Koliittia esiintyi 8 potilaalla (1,6 %), mukaan lukien asteen 2 (1,0 %) ja asteen 3 (0,6 %) koliitti. Koliitti ei johtanut hoidon lopetukseen yhdelläkään potilaalla.

Systeemistä kortikosteroidihoitoa ( $\geq 40$  mg/vrk prednisonia tai vastaavaa) tarvittiin 2 potilaalla (28,6 %). Koliitti korjautui 6 potilaalla (75,0 %).

##### *Immuunivälitteinen hepatiitti*

Hepatiittia (aste 3) esiintyi 1 potilaalla (0,2 %). Systeeminen kortikosteroidi ( $\geq 40$  mg/vrk prednisonia tai vastaavaa) oli tarpeen. Hepatiitti ei johtanut dostarlimabihoidon lopettamiseen ja korjautui.

##### *Immuunivälitteiset endokrinopatit*

Kilpirauhasen vajaatoimintaa esiintyi 37 potilaalla (7,2 %) (kaikki astetta 2). Kilpirauhasen vajaatoiminta ei johtanut dostarlimabihoidon lopettamiseen, ja korjautui 13 potilaalla (35,1 %).

Kilpirauhasen liikatoimintaa esiintyi 10 potilaalla (1,9 %), mukaan lukien asteen 2 (1,7 %) ja asteen 3 (0,2 %) liikatoiminta. Kilpirauhasen liikatoiminta ei johtanut dostarlimabihoidon lopettamiseen, ja korjautui 8 potilaalla (80 %).

Tyreoidiittia (aste 2) esiintyi 2 potilaalla (0,4 %). Tyreoidiitti ei korjautunut kummassakaan tapauksessa mutta ei johtanut dostarlimabihoidon lopettamiseen.

Lisämunuaisten vajaatoimintaa esiintyi 7 potilaalla (1,4 %), mukaan lukien asteen 2 (0,8 %) ja asteen 3 (0,6 %) vajaatoiminta. Lisämunuaisten vajaatoiminta johti dostarlimabihoidon lopettamiseen 1 potilaalla (0,2 %) ja korjautui 2 potilaalla (28,6 %).

#### *Immuunivälitteinen nefriitti*

Nefriittiä (mukaan lukien tubulointerstitiaalista nefriittiä) esiintyi 3 potilaalla (0,6 %); kaikki tapahtumat olivat astetta 2. Systeemistä kortikosteroidihoitoa ( $\geq 40$  mg/vrk prednisonia tai vastaavaa) tarvittiin 2 nefriittipotilaalla (66,7 %). Nefriitti johti dostarlimabihoidon lopettamiseen 1 potilaalla (0,2 %) ja korjautui 2 potilaalla (66,7 %) 3:sta.

#### *Immuunivälitteinen ihottuma*

Immuunivälitteistä ihottumaa (ihottuma, makulo-papulaarinen ihottuma, makulaarinen ihottuma, kutiava ihottuma, pemfigoidi) esiintyi dostarlimabihoidon yhteydessä 17 potilaalla (3,3 %), joista 6 potilaalla (1,2 %) haitta oli astetta 3. Ihottuman ilmaantumiseen kuluneen ajan mediaani oli 41 vrk (vaihteluväli: 2–407 vrk). Systeemistä kortikosteroidihoitoa ( $\geq 40$  mg/vrk prednisonia tai vastaavaa) tarvittiin 5 ihottumapotilaalla (29 %). Ihottuma ei johtanut dostarlimabihoidon lopettamiseen, ja korjautui 13 potilaalla (76,5 %).

#### *Immuunivälitteinen nivelkipu*

Immuunivälitteistä nivelkipua esiintyi 21 potilaalla (4,1 %). Asteen 3 immuunivälitteistä nivelkipua ilmoitettiin 3 potilaalla (0,6 %), jotka saivat dostarlimabia. Nivelkivun ilmaantumiseen kuluneen ajan mediaani oli 87 vrk (vaihteluväli: 1–783 vrk). Systeemistä kortikosteroidihoitoa ( $\geq 40$  mg/vrk prednisonia tai vastaavaa) tarvittiin 2 nivelkipupotilaalla (9,5 %). Nivelkipu ei johtanut dostarlimabihoidon lopettamiseen, ja korjautui 8 potilaalla (38 %).

#### *Infuusioreaktiot*

Infuusioreaktioita (yliherkkyys mukaan lukien) esiintyi 7 potilaalla (1,4 %), mukaan lukien asteen 2 (1,2 %) ja asteen 3 (0,2 %) infuusioreaktiot. Kaikki potilaat toipuivat infuusioreaktiosta.

#### Immunogeenisuus

Dostarlimabille muodostuvia lääkevasta-aineita tutkittiin 315 potilaalta, jotka olivat saaneet dostarlimabia. Dostarlimabihoidon aikana ilmenneiden lääkevasta-aineiden ilmaantuvuus oli 2,5 %. Neutraloivia vasta-aineita havaittiin 1,3 %:lla potilaista. Potilailla, joille kehittyi vasta-aineita dostarlimabille, ei havaittu näyttöä dostarlimabin tehon tai turvallisuuden muuttumisesta.

#### Iäkkäät

515 dostarlimabia monoterapiana saaneesta potilaasta 50,7 % oli alle 65-vuotiaita, 37,9 % 65-75 vuotiaita ja 11,5 % vähintään 75-vuotiaita. Turvallisuudessa ei raportoitu eroja iäkkäiden ( $\geq 65$  vuotiaiden) ja nuorempien ( $\geq 65$  vuotiaiden) potilaiden välillä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Jos yliannostusta epäillään, potilasta tulee seurata haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja asianmukainen oireenmukainen hoito aloittaa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antineoplastiset lääkkeaineet, monoklonaaliset vasta-aineet, ATC-koodi: L01XC40

#### Vaikutusmekanismi

Dostarlimabi on IgG4-isotyypin humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu PD-1-reseptoreihin ja estää niiden sitoutumisvuorovaikutusta PD-L1- ja PD-L2-ligandien kanssa. PD-1-reittivälitteisen immuunivasteen estyminen johtaa T-solujen toiminnan kuten proliferaation, sytokiini tuotannon ja sytotoksisen aktiiviteetin estymiseen. Dostarlimabi voimistaa T-soluvastetta, mukaan lukien antituumorista immuunivastetta, estämällä PD-1:n sitoutumisen PD-L1- ja PD-L2-ligandeihin. Syngeneisissä hiiren kasvainmalleissa PD-1-toiminnan esto vähensi kasvaimen kasvua.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

JEMPERLI-valmisteen tehoa ja turvallisuutta tutkittiin GARNET-tutkimuksessa, joka oli kontrolloimaton, avoin, usean rinnakkaiskohortin monikeskustutkimus. GARNET-tutkimuksessa käytettiin laajennuskohortteja, joiden tutkittavilla oli uusiutunut tai pitkälle edennyt kiinteä kasvain ja joille saatavilla olevat hoitovaihtoehdot olivat rajalliset. Kohorttiin A1 otettiin potilaita, joilla oli mismatch repair deficient (dMMR)- / microsatellite instability-high (MSI-H) -tyyppinen kohdun limakalvon syöpä, joka oli edennyt platinaa sisältävän hoito-ohjelman aikana tai sen jälkeen.

Potilaat saivat 500 mg dostarlimabia 3 viikon välein 4 hoitjakson ajan ja tämän jälkeen 1 000 mg dostarlimabia 6 viikon välein. Hoitoa jatkettiin, kunnes todettiin toksisuus, jota ei voitu hyväksyä tai taudin eteneminen, kahteen vuoteen asti.

Tärkeimmät tehon tulostuottajat olivat objektiivisten vasteiden osuus (ORR) ja vasteen kesto (DOR), jotka sokkoutettu riippumaton radiologiarviointitoimikunta arvioi keskitetysti RECIST v1.1 -kriteerien (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) perusteella. Tehopopulaatioon laskettiin potilaat, joilla oli lähtötilanteessa sokkoutetun, riippumattoman, keskitetyn arvioinnin perusteella mitattavissa oleva tauti ja joita seurattiin vähintään 24 viikkoa tai joilla oli vähemmän kuin 24 viikkoa seuranta-aikaa ja joilla hoito lopetettiin haittatapahtuman tai taudin etenemisen takia.

GARNET-tutkimuksessa tehoa arvioitiin yhteensä 108 potilaalla, joilla oli dMMR-/MSI-H-tyyppinen kohdun limakalvon syöpä.

Näillä 108 potilaalla lähtötilanteen ominaisuudet olivat seuraavanlaiset: iän mediaani oli 64 vuotta (50,0 % vähintään 65-vuotiaita), 77,8 % oli valkoihoisia, 4,6 % aasialaisia ja 1,9 % mustaihoisia ja ECOG-toimintakykyluokka oli 38,9 %:lla 0 ja 61,1 %:lla 1. Toteamishetkellä 18,5 %:lla dMMR-/MSI-H-tyyppistä kohdun limakalvon syöpää sairastavista FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) -levinneisyysluokka oli IV. Tutkimukseenottohetkellä (tuorein FIGO-levinneisyysluokka) 65,7 %:lla potilaista FIGO-levinneisyysluokka oli IV. Aiempien uusiutuneen tai pitkälle edenneen kohdun limakalvon syövän hoitojen määrän mediaani oli yksi, ja kaikki olivat saaneet platinaa sisältävää hoitoa. Potilaista 36 % oli saanut vähintään kahta aiempaa hoitolinjaa.

Kasvaimen dMMR-/MSI-H-status määritettiin prospektiivisesti paikallisella testauksella.

Kasvainmateriaalin dMMR-/MSI-H-ekspression toteamiseen käytettiin tutkimuspaikoissa saatavilla olevia, paikallisia diagnostisia määrittämenetelmiä (IHK, PCR tai NGS). Useimmissa paikoissa käytettiin IHK-menetelmää, sillä se oli yleisimmin saatavilla oleva määrittämenetelmä.

Taulukko 4 sisältää tehotiedot 108 potilaasta (seurannan keston mediaani 16,3 kk). Hoidon keston mediaani oli 26 viikkoa. Potilaista 12 (9,3 %) sai hoitoa vähintään 96 viikon ajan (22 kuukautta).

Näistä 108 potilaasta 78,3 %:lla vasteen saavuttaneista vaste jatkui vähintään 6 kk.

Tehotulokset esitetään taulukossa 4.

<b>Taulukko 4: Tehotulokset GARNET-tutkimuksessa dMMR-/MSI-H-tyyppistä kohdun limakalvon syöpää sairastavilla potilailla</b>	
<b>Päätetapahtuma</b>	<b>JEMPERLI (N = 108)</b>
<b>Objektiivisten vasteiden osuus (ORR)</b>	
ORR, n (%) (95 % lv)	47 (43,5 %)¹ (34,0; 53,4)
Täydellisen vasteen osuus, n (%)	11 (10,2 %)
Osittaisen vasteen osuus, n (%)	36 (33,3 %)
<b>Taudin hallintaosuus (DCR) % (95 % lv)</b>	55,6% (45,7, 65,1)
Stabiili tauti % (95 % lv)	12% (6,6, 19,7)
<b>Vasteen kesto (DOR)</b>	
Mediaani, kk (vaihteluväli)	Ei saavutettu² (2,6; 28,1+)
Vasteen säilymisen todennäköisyys 6 kk kohdalla, K–M (95 % lv)	97,9 % (85,8; 99,7)
Vasteen säilymisen todennäköisyys 12 kk kohdalla, K–M (95 % lv)	90,9 % (73,7; 97,1)

¹ Tiedonkeruun katkaisuhetkellä (1.3.2020)

² Tiedonkeruun katkaisuhetkellä DOR-mediaania ei ollut saavutettu.

K–M: Kaplan–Meier-käyräestimaatti

#### Teho ja PD-L1-status

Kliinistä aktiivisuutta havaittiin immunohistokemiallisesti määritetystä kasvaimen PD-L1-ekspression CPS-arvosta (Combined Positive Score) riippumatta. PD-L1-statuksen ja tehon yhteydestä tehtiin jälkianalyysi kohortin A1 tehopopulaation potilailla, joilta oli saatavilla kudosnäytteitä (N = 81). Tiedonkeräyksen katkaisupäivä oli 1.3.2020. 23 potilaalla, joilla PD-L1-CPS-arvo oli < 1 %, ORR oli 30,4 % (7/23, 95 % lv 13,2; 52,9) ja 58 potilaalla, joilla PD-L1-CPS-arvo oli ≥ 1 %, ORR oli 55,2 % (32/58, 95 % lv 41,5; 68,3).

#### Iäkkäät potilaat

Dostarlimabia saaneista 108 tehopopulaation potilaasta 50,0 % oli yli 65-vuotiaita.

Tutkimustulosten havaittiin olevan yhdenmukaisia iäkkäillä. Sokkoutetun, riippumattoman, keskitetyn arvioinnin perusteella (95 % lv) ORR oli 42,6 % (29,2 %; 56,8 %) 65-vuotta täyttäneillä tai sitä vanhemmilla.

#### Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset dostarlimabin käytöstä kaikkien pahanlaatuisten kasvainten kategoriaan lukeutuvien tilojen paitsi hematopoeettisten ja imukudosten tilojen hoidossa kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenvedo päivitetään.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Dostarlimabin ominaisuuksia tutkittiin populaatiofarmakokinetiikan analyysissä 546 potilaalla, joilla oli erilaisia kiinteitä kasvaimia. Joukkoon sisältyi 150 potilasta, joilla oli kohdun limakalvon syöpä. Kun dostarlimabia annettiin suositeltuna hoitoannoksena (500 mg laskimoon 3 viikon välein 4 annoksen ajan ja tämän jälkeen 1 000 mg 6 viikon välein), kumulaatio ( $C_{min}$ ) oli noin kaksinkertainen hoitajaksojen 4 ja 12 välisenä aikana; tulos oli yhdenmukainen terminaalisen puoliintumisajan ( $t_{1/2}$ ) kanssa.

### Imeytyminen

Dostarlimabi annetaan laskimoon, minkä takia imeytymistä koskevat arviot eivät ole sovellettavissa.

### Jakautuminen

Dostarlimabin keskimääräinen vakaan tilan jakautumistilavuus on noin 5,3 l (variaatiokerroin [CV %] 12,3 %).

### Biotransformaatio

Dostarlimabi on terapeuttinen IgG4-isotyypin monoklonaalinen vasta-aine, jonka odotetaan kataboloituvan pieniksi peptideiksi, aminohapoiksi ja pieniksi hiilihydraateiksi lysosomien vaikutuksesta pinosytoosin tai reseptorivälitteisen endosytoosin seurauksena. Hajoamistuotteet eliminoituvat erittymällä munuaisten kautta tai palautuvat ravintoainevarastoon aiheuttamatta biologisia vaikutuksia.

### Eliminaatio

Keskimääräinen vakaan tilan puhdistuma on 0,007 l/h (CV % 31,3 %). Vakaan tilan  $t_{1/2}$  on 25,4 vrk (CV % 24,0 %).

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Altistus (enimmäispitoisuus [ $C_{max}$ ] ja pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala, [ $AUC_{0-tau}$ ] sekä [ $AUC_{0-inf}$ ]) oli suunnilleen annosriippuvainen.

### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Altistuksen tehon ja turvallisuuden suhteiden perusteella tehossa ja turvallisuudessa ei ole kliinisesti merkittäviä eroja, kun altistus dostarlimabille on kaksinkertainen. Täysi reseptorien miehitys suoran PD-1-sitoutumisen ja interleukiini-2 (IL-2) -tuotannon toiminnallisen määrittämisen perusteella mitattuna säilyi koko suositellun hoito-ohjelman annosteluvälin ajan.

### Erityisryhmät

Potilastietojen populaatiofarmakokinetiikan analyysi osoittaa, että iällä (vaihteluväli: 24–86 v), sukupuolella, etnisellä taustalla tai kasvaintyyppillä ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta dostarlimabin puhdistumaan.

## Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa arvioitiin laskennallisen kreatiinipuhdistuman ( $CL_{CR}$  ml/min) perusteella (normaali munuaistoiminta:  $CL_{CR} \geq 90$  ml/min,  $n = 173$ ; lievä vajaatoiminta:  $CL_{CR} = 60-89$  ml/min,  $n = 210$ ; keskivaikea vajaatoiminta:  $CL_{CR} = 30-59$  ml/min,  $n = 90$ ; vaikea vajaatoiminta:  $CL_{CR} = 15-29$  ml/min,  $n = 3$  ja loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta:  $CL_{CR} < 15$  ml/min,  $n = 1$ ). Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta dostarlimabin puhdistumaan arvioitiin populaatiofarmakokinetiikan analyyseissä lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaalia. Dostarlimabin puhdistumassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ja munuaistoiminnaltaan normaalien potilaiden välillä. Tietoja on niukasti potilaista, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

## Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa arvioitiin Yhdysvaltain National Cancer Institute -organisaation maksan toimintahäiriöitä koskevien kriteerien määritelmien mukaan. Perusteina olivat kokonaisbilirubiini- ja ASAT-arvot (normaali maksatoiminta: kokonaisbilirubiini ja ASAT  $\leq$  viitealueen yläraja (ULN),  $n = 425$ ; lievä vajaatoiminta: kokonaisbilirubiini  $> ULN - 1,5 ULN$  tai ASAT  $> ULN$ ,  $n = 48$ ; ja keskivaikea vajaatoiminta: kokonaisbilirubiini  $> 1,5-3 ULN$ , mikä tahansa ASAT,  $n = 4$ ). Maksan vajaatoiminnan vaikutusta dostarlimabin puhdistumaan arvioitiin populaatiofarmakokinetiikan analyyseissä lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna potilaisiin, joiden maksatoiminta oli normaalia. Dostarlimabin puhdistumassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja lievää maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ja maksatoiminnaltaan normaalien potilaiden välillä. Tietoja on niukasti käytöstä keskivaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä eikä lainkaan käytöstä vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien ei-kliinisten, enimmillään 3 kuukauden pituisten tutkimusten tulokset jaavanmakakeilla eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Dostarlimabin karsinogeenisuutta tai genotoksisuutta ei ole tutkittu. Dostarlimabilla ei ole tehty lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia eläimillä. Tiineyden hiirimalleissa PD-L1-signaaloinnin eston on osoitettu häiritsevän sikiön sietoa ja johtavan sikiökuolemien lisääntymiseen. Tulosten perusteella on olemassa mahdollinen riski, että dostarlimabin anto raskauden aikana vahingoittaa sikiötä, mukaan lukien keskenmenojen ja kohtukuolemien lisääntyneet määrät.

Apinoilla ei havaittu huomattavia vaikutuksia urosten ja naaraiden sukuelimiin 1 kuukauden ja 3 kuukauden pituisissa, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskeneissa tutkimuksissa. Tulokset eivät välttämättä ole kuitenkaan lainkaan edustavia mahdollisen kliinisen riskin suhteen tutkimuksissa käytettyjen eläinten sukuelinten kehittymättömyyden takia. Tästä syystä hedelmällisyyteen kohdistuvaa toksisuutta ei toistaiseksi tunneta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Trinatriumsitraattidihydraatti  
Sitruunahappomonohydraatti  
L-arginiinihydrokloridi  
Natriumkloridi  
Polysorbaatti 80  
Injektionesteisiin käytettävä vesi



## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## 6.3 Kesto aika

### Avaamaton injektio pullo

30 kuukautta

### Laimennuksen jälkeen

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, sen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan 2–8 °C:ssa ja 6 tunnin ajan huoneenlämmössä (enintään 25 °C) (aika valmistelusta/laimentamisesta annon päättymiseen).

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Tyyppin I kirkkaasta borosilikaattilasista valmistettu 10 ml:n injektio pullo, jossa on harmaa, fluoropolymeerillä päällystetty klorobutyylielastomeeritulppa ja joka on sinetöity alumiinisella irti napsautettavalla flip-off-korkilla. Yksi injektio pullo sisältää 500 mg dostarlimabia.

Yksi kotelo sisältää yhden injektio pullon.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittelyohjeet

### Valmistelu/laimennus

Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. JEMPERLI on hieman opalisoivaa, väritöntä tai keltaista liuosta. Hävitä injektio pullo, jos havaitset näkyviä hiukkasia.

JEMPERLI on yhteensopiva infuusiopussin kanssa, joka on valmistettu polyvinyylidikloridista (PVC) di(2-etyyliheksyyli) ftalaatin (DEHP), eteenivinyylia setaatin, polyeteenin (PE), polypropeenin (PP) tai polyolefiinisekoituksen (PP+PE) kanssa tai ilman, ja PP:stä valmistetun ruiskun kanssa.

500 mg annos: Vedä injektio pullosta 10 ml JEMPERLI:ä ja siirrä infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionestettä tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionestettä. Laimennetun liuoksen lopullisen pitoisuuden on oltava 2–10 mg/ml. Tämä saattaa vaatia laimennusaineen poistamista infuusiopussista ennen JEMPERLI-määrän lisäämistä infuusiopussiin.

- Jos esimerkiksi valmistetaan 500 mg:n annos 250 ml:n laimennusainetta sisältävään infuusiopussiin, 2 mg/ml:n pitoisuuden saavuttamiseksi on 250 ml:n infuusiopussista otettava pois 10 ml laimennusainetta. Sitten 10 ml JEMPERLI:ä vedetään injektio pullosta ja siirretään infuusiopussiin.

1000 mg annos: Vedä kahdesta injektiopullosta 10 ml JEMPERLI:ä (yhteensä 20 ml) ja siirrä infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionestettä tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionestettä. Laimennetun liuoksen lopullisen pitoisuuden on oltava 2–10 mg/ml. Tämä saattaa vaatia laimennusaineen poistamista infuusiopussista ennen JEMPERLI-määrän lisäämistä infuusiopussiin.

- Jos esimerkiksi valmistetaan 1000 mg:n annos 500 ml:n laimennusainetta sisältävään infuusiopussiin, 2 mg/ml:n pitoisuuden saavuttamiseksi on 500 ml:n infuusiopussista otettava pois 20 ml laimennusainetta. Sitten 10 ml JEMPERLI:ä vedetään kustakin kahdesta injektiopullosta, yhteensä 20 ml ja siirretään infuusiopussiin.

Sekoita laimennettu liuos kääntelemällä pussia varovasti. Älä ravista lopullista infuusiopussia. Hävitä injektiopulloon mahdollisesti käyttämättä jäänyt liuos.

### Säilytys

Säilytä valmisteluun asti alkuperäiskotelossa. Herkkä valolle. Valmisteltu annos voidaan säilyttää:

- huoneenlämmössä enintään 25 °C:ssa enintään 6 tuntia (aika laimennuksesta infuusion päättymiseen)
- jääkaapissa 2–8 °C:ssa enintään 24 tuntia (aika laimennuksesta infuusion päättymiseen). Jos laimennettua liuosta on säilytetty jääkaapissa, liuoksen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

### Anto

Terveydenhuollon ammattilainen antaa JEMPERLI-valmisteen infuusiopumpulla laskimoon 30 minuuttia kestäväenä infuusiona. Putkien tulee olla PVC:tä, platinakovetettua silikonia tai PP:tä; liittimet valmistettu PVC:stä tai polykarbonaatista ja neulat valmistettu ruostumattomasta teräksestä. JEMPERLIN annon aikana on käytettävä A 0,2 tai 0,22 mikronin in-line-tyyppistä polyeetterisulfoni (PES) -suodatinta.

JEMPERLI-valmistetta ei saa antaa nopeana injektiona / bolusinjektiona laskimoon.

Muita lääkevalmisteita ei saa antaa saman infuusioletkun kautta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1538/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.4.2021

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan on sovittava perehdytysohjelman sisällöstä ja muodosta kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa ennen JEMPERLI-valmisteen (dostarlimabi) tuloa markkinoille kussakin jäsenvaltiossa.

Perehdytysohjelman on tarkoitus lisätä potilaiden tietämystä dostarlimabihoitoon liittyvien mahdollisten immuunivälitteisten haittavaikutusten oireista ja löydöksistä.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa JEMPERLI on markkinoilla, kaikki oletettavasti JEMPERLI-valmistetta määräävät terveydenhuollon ammattilaiset saavat seuraavanlaisen perehdytyspaketin:

- Potilaskortti.

**Potilaskortissa** on oltava seuraavat keskeiset tiedot:

- Kuvaus immuunivälitteisten haittavaikutusten tärkeimmistä oireista ja löydöksistä.
- Tieto siitä, että hoitavalle lääkärille/sairaanhoitajalle on tärkeää ilmoittaa välittömästi, jos oireita ilmaantuu tai ne pahenevat, ja että on tärkeää, että potilas ei yritä hoitaa itseään.
- Tieto siitä, että on tärkeää pitää potilaskortti aina mukana ja näyttää kortti kaikille terveydenhuollon ammattilaisille lääkkeen määrääjää lukuun ottamatta (esim. päivystyshenkilökunnalle).
- JEMPERLI-valmisteen määränneen lääkärin yhteystiedot ja varoitusviesti muissa tilanteissa (esim. päivystyksessä) hoitoa antaville terveydenhuollon ammattilaisille siitä, että potilas käyttää JEMPERLI-valmistetta.

## **E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 a artiklan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Dostarlimabin tehon ja turvallisuuden vahvistamiseksi dMMR-/MSI-H-tyyppisen, uusiutuneen tai pitkälle edenneen kohdun limakalvon syövän hoidossa aikuispotilailla, kun syöpä on edennyt aiemman platinaa sisältävän hoito-ohjelman aikana tai sen jälkeen, myyntiluvan haltijan on toimitettava GARNET-tutkimuksen kohortin A1 päivitetty tutkimustulokset. Tutkimustulosten on sisällettävä vähintään 131 potilasta, joiden mitattavissa olevaa tautia on seurattu vähintään 12 kuukauden ajan vasteen ilmaantumisen jälkeen. Tutkimusraportti on toimitettava viimeistään:	31.12.2022
Dostarlimabin tehon ja turvallisuuden vahvistamiseksi dMMR-/MSI-H-tyyppisen, uusiutuneen tai pitkälle edenneen kohdun limakalvon syövän hoidossa aikuispotilailla, kun syöpä on edennyt aiemman platinaa sisältävän hoito-ohjelman aikana tai sen jälkeen, myyntiluvan haltijan on toimitettava satunnaistetun, kaksoissokkoutetun faasin III tutkimuksen (RUBY) tulokset. Tutkimuksessa vertaillaan dostarlimabin ja kemoterapiahoidon sekä pelkän kemoterapiahoidon tehoa ja turvallisuutta potilailla, joilla on uusiutunut tai pitkälle edennyt kohdun limakalvon syöpä ja, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet systeemistä syöpälääkehoitoa sairautensa. Tutkimusraportti on toimitettava viimeistään:	31.12.2022

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**



## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### KOTELO

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

JEMPERLI 500 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten  
dostarlimabi

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 10 ml:n injektiopullo steriiliä konsentraattia sisältää 500 mg dostarlimabia.  
Yksi millilitra steriiliä konsentraattia sisältää 50 mg dostarlimabia.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: trinatriumsitraattidihydraatti, sitruunahappomonohydraatti, L-arginiinihydrokloridi, natriumkloridi, polysorbaatti 80, injektioneesteisiin käytettävä vesi.  
Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten Yksi 10 ml:n injektiopullo (500 mg)

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon.  
Vain yhtä käyttökertaa varten.

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP  
Käyttöönvalmistetun lääkkeen kesto aika, ks. pakkausseloste.

#### 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Dublin 24  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1538/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

JEMPERLI 500 mg steriili konsentraatti  
dostarlimabi  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

10 ml (500 mg)

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### JEMPERLI 500 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten dostarlimabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Lääkäri antaa sinulle potilaskortin. Muista pitää korttia mukana JEMPERLI-hoidon ajan.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset mitä tahansa haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä JEMPERLI on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan JEMPERLI-valmistetta
3. Miten JEMPERLI-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. JEMPERLI-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä JEMPERLI on ja mihin sitä käytetään

JEMPERLI-valmisteen vaikuttava aine on dostarlimabi, joka on *monoklonaalinen vasta-aine* eli tietyn tyyppinen proteiini, joka on kehitetty tunnistamaan tietty kohde-aine elimistössä ja kiinnittymään siihen.

JEMPERLI vaikuttaa auttamalla elimistön omaa immuunijärjestelmää taistelemaan syöpää vastaan.

JEMPERLI-valmistetta käytetään aikuisille *kohdun limakalvon syövän* hoitoon. Valmistetta annetaan, kun syöpä on levinnyt tai sitä ei voida poistaa leikkauksella ja kun syöpä on edennyt aiemman hoidon aikana tai sen jälkeen.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan JEMPERLI-valmistetta

##### Sinulle ei pidä antaa JEMPERLI-valmistetta

- jos olet allerginen dostarlimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat JEMPERLI-valmistetta, jos sinulla on

- immuunijärjestelmän häiriö
- keuhko- tai hengitysvaiva
- maksa- tai munuaisvaiva
- vakava ihottuma
- muu lääketieteellinen vaiva.

### Tarkkailtavat oireet

JEMPERLI voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, jotka voivat joskus muuttua henkeä uhkaaviksi ja johtaa kuolemaan. Tällaisia haittavaikutuksia voi esiintyä milloin tahansa hoidon aikana tai jopa hoidon päätyttyä. Haittavaikutuksia voi esiintyä useampia samanaikaisesti.

Sinun on oltava tietoinen mahdollisista oireista, jotta lääkäri voi tarvittaessa antaa hoitoa haittavaikutuksiin.

➔ **Lue tiedot** kohdasta 4, Vakavien haittavaikutusten oireet. Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, jos sinulla on kysyttävää tai huolenaiheita.

### Lapset ja nuoret

JEMPERLI-valmistetta ei saa käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

### Muut lääkevalmisteet ja JEMPERLI

**Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle**, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Jotkin lääkkeet saattavat vaikuttaa JEMPERLI-valmisteen tehoon:

- immuunijärjestelmää heikentävät lääkkeet, esim. *kortikosteroidit* kuten prednisoni.

➔ **Kerro lääkärille**, jos käytät tällaista lääkettä.

Kun JEMPERLI-hoito on aloitettu, lääkäri voi kuitenkin antaa sinulle kortikosteroideja mahdollisten haittavaikutusten hoitoon.

### Raskaus

- **Sinulle ei saa antaa JEMPERLI-valmistetta raskauden aikana**, ellei lääkärisi nimenomaan suosittele sitä.
- Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin saat tätä lääkettä.
- JEMPERLI voi aiheuttaa sikiölle haitallisia vaikutuksia tai sikiön kuoleman.
- Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta **ehkäisyä** JEMPERLI-hoidon ajan ja vähintään 4 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.

### Imetys

- Jos imetat, **kysy lääkäriltä** neuvoa ennen kuin saat tätä lääkettä.
- **Imetys on kielletty** hoidon aikana ja vähintään 4 kuukautta viimeisen JEMPERLI-annoksen jälkeen.
- Ei tiedetä, erittykö JEMPERLI-valmisteen vaikuttava aine rintamaitoon.

### Ajaminen ja koneiden käyttö

JEMPERLI ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Jos sinulla kuitenkin esiintyy haittavaikutuksia, jotka vaikuttavat keskittymis- ja reaktiokykyysi, noudata varovaisuutta ajaessasi autoa tai käyttäessäsi koneita.

### JEMPERLI sisältää polysorbaatti 80:aa

Tämä lääkevalmiste sisältää 2 mg polysorbaatti 80:aa per annos. Polysorbaatti saattaa aiheuttaa harvinaisena haittavaikutuksena vaikeita allergisia reaktioita. Jos sinulla ilmenee hengitysvaikeuksia, turvotusta tai pyöräytystä, hakeudu heti lääkärinhoitoon.

### JEMPERLI sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”. Ennen kuin saat JEMPERLI-valmistetta, se voidaan kuitenkin sekoittaa liuokseen, joka voi sisältää natriumia. Keskustele lääkärisi kanssa, jos noudatat vähäsuolaista ruokavaliota.

### 3. Miten JEMPERLI annetaan

JEMPERLI annetaan sairaalassa tai klinikalla syövän hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Suosittelut JEMPERLI-annokset on 500 mg 3 viikon välein 4 annoksen ajan ja tämän jälkeen 1 000 mg 6 viikon välein kaikkien seuraavien hoitajaksojen ajan.

Lääkäri antaa JEMPERLI-valmisteen noin 30 minuuttia kestävästä tiputuksesta (*infuusiona*) laskimoon.

Lääkäri päättää, montako hoitokertaa tarvitset.

#### Jos unohtat JEMPERLI-hoitokäynnin

➔ Ota heti yhteys lääkäriin tai sairaalaan uuden hoitokäynnin sopimiseksi.

On erittäin tärkeää, että lääkeannos ei jää väliin.

#### Jos lopetat JEMPERLI-hoidon

Hoidon lopettaminen voi johtaa lääkkeen vaikutuksen hiipumiseen. Älä lopeta JEMPERLI-hoitoa keskustelematta lääkärin kanssa.

#### Potilaskortti

Pakkausselosteen tiedot löytyvät potilaskortista, jonka olet saanut lääkäriltä.

On tärkeää, että säilytät potilaskortin ja näytät sen kumppanillesi tai hoitajillesi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkin haittavaikutuksista voivat olla vakavia, ja sinun on syytä tietää, mitä oireita on tarkkailtava.

#### Vakavien haittavaikutusten oireet

JEMPERLI voi aiheuttaa tulehduksesta johtuvia vakavia haittavaikutuksia. Jos sinulle ilmaantuu tulehduksen oireita, **kerro asiasta lääkärille tai hoitajalle mahdollisimman pian**. Lääkäri voi antaa sinulle muita lääkkeitä vakavampien komplikaatioiden ehkäisemiseksi ja oireiden lievittämiseksi. Lääkäri voi päättää, että JEMPERLI-annos jätetään väliin, tai lopettaa hoidon kokonaan.

Tulehduksen sijainti	Mahdolliset oireet
Keuhkot	<ul style="list-style-type: none"><li>• hengenahdistus</li><li>• rintakipu</li><li>• uusi yskä tai yskän paheneminen (<i>keuhkotulehdus</i>)</li></ul>
Suolisto ( <i>paksusuolitulehdus</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• ripuli tai tihentynyt suolen toiminta</li><li>• mustat, tervamaiset, tahmaiset ulosteet, veri tai lima ulosteessa</li><li>• vaikea vatsakipu tai vatsan aristus</li><li>• pahoinvointi, oksentelu</li></ul>
Maksa ( <i>maksatulehdus</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• pahoinvointi, oksentelu</li><li>• ruokahaluttomuus</li><li>• oikeanpuoleinen vatsakipu</li><li>• ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus</li><li>• virtsan tummuus</li><li>• verenvuoto- tai mustelma-alttius</li></ul>

<b>Tulehduksen sijainti</b>	<b>Mahdolliset oireet</b>
Hormonirauhaset ( <i>etenkin kilpirauhanen, aivolisäke, lisämunuaiset, haima</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nopea sydämen syke</li> <li>• painonlasku tai painonnousu</li> <li>• lisääntynyt hikoilu</li> <li>• hiustenlähtö</li> <li>• kylmän tunne</li> <li>• ummetus</li> <li>• vatsakipu</li> <li>• äänen madaltuminen</li> <li>• lihaskivut</li> <li>• huimaus tai pyörtyminen</li> <li>• pitkittynyt päänsärky tai poikkeava päänsärky</li> </ul>
Munuaiset ( <i>munuaistulehdus</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• virtsan määrän tai värin muutos</li> <li>• nilkkojen turvotus</li> <li>• ruokahaluttomuus</li> <li>• verivirtsaisuus</li> </ul>
Iho	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ihottuma, kutina, ihon kesiminen tai haavaumat</li> <li>• suun, nenän, nielun tai sukuelinten alueen haavaumat</li> </ul>
Silmät	<ul style="list-style-type: none"> <li>• näön muutokset</li> </ul>
Muut elimet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vaikea tai pitkittynyt lihas- tai nivelkipu</li> <li>• vaikea lihasheikkous</li> <li>• käsien tai jalkojen turvotus tai kylmyyden tunne</li> <li>• väsymys</li> </ul>

### **Infuusioreaktiot**

Osalle voi ilmaantua allergisen reaktion kaltaisia reaktioita infuusion yhteydessä. Reaktiot ilmaantuvat yleensä minuuttien tai tuntien kuluessa, mutta voivat myös ilmaantua enimmillään 24 tunnin kuluttua hoidosta.

Oireita ovat:

- hengenahdistus tai hengityksen vinkuminen
- kutina tai ihottuma
- ihon punoitus
- huimaus
- vilunväristykset tai vapina
- kuume
- verenpaineen aleneminen (pyörtymisen tunne).

**Kiinteän elimen siirteen hyljintä ja muut komplikaatiot, mukaan lukien käänteishyljintä, luuytimensiirron (kantasolusiirron) jälkeen, kun kantasolut ovat peräisin luovuttajalta (allogeeninen kantasolusiirto).** Komplikaatiot voivat olla vakavia ja johtaa kuolemaan. Komplikaatioita voi esiintyä, jos siirto on tehty ennen JEMPERLI-hoitoa tai hoidon jälkeen. Terveydenhuoltohenkilöstö seuraa sinua komplikaatioiden varalta.

➔ **Hakeudu heti lääkärin hoitoon**, jos epäilet reaktiota.

Pelkän dostarlimabin käytön yhteydessä on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia:

**Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):**

- veren punasolujen vähyys (*anemia*)
- kilpirauhasen vajaatoiminta
- ripuli, pahoinvointi, oksentelu
- ihon punoitus tai ihottuma, ihon tai limakalvojen rakkalamuodostus, ihon kutina
- korkea ruumiinlämpö, kuume
- veren maksaentsyymiarvojen suureneminen.



➔ **Tarkista** edellä olevasta **taulukosta** mahdollisten vakavien haittavaikutusten oireet.

**Yleiset haittavaikutukset** (voi esiintyä **enintään 1** käyttäjällä **10:stä**):

- kilpirauhasen liikatoiminta
- lisämunuaisten hormonituotannon väheneminen (*lisämunuaisten vajaatoiminta*)
- keuhkotulehdus
- paksusuolen limakalvotulehdus
- haimatulehdus
- lihas- tai nivelkipu
- vilunväristykset
- infuusioreaktio
- infuusion aiheuttama yliherkkyysoireet.

➔ **Tarkista** edellä olevasta **taulukosta** mahdollisten vakavien haittavaikutusten oireet.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset** (voi esiintyä **enintään 1** käyttäjällä **100:sta**):

- aivojen pohjassa sijaitsevan aivolisäkkeen tulehdus
- kilpirauhastulehdus
- tyypin 1 diabetes tai diabeettiset komplikaatiot (*diabeettinen ketoasidoosi*)
- silmätulehdus (silmän värikalvon ja värikalvoa ympäröivän sädekehän tulehdus)
- munuaistulehdus.

➔ **Tarkista** edellä olevasta **taulukosta** mahdollisten vakavien haittavaikutusten oireet.

➔ **Ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan mahdollisimman pian**, jos sinulle ilmaantuu jokin näistä oireista.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. JEMPERLI-valmisteen säilyttäminen**

Dostarlimabi annetaan sairaalassa tai klinikalla, ja terveydenhuoltohenkilöstö vastaa valmisteen säilytyksestä.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käyttövalmis infuusioneste voidaan säilyttää enintään 24 tunnin ajan 2–8 °C:ssa tai 6 tunnin ajan huoneenlämmössä (enintään 25 °C) (aika valmistelusta/laimentamisesta annon päättymiseen).

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat lääkkeessä näkyviä hiukkasia.

Älä säilytä käyttämättä jäänyttä lääkettä myöhempää käyttöä varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä JEMPERLI sisältää

Vaikuttava aine on dostarlimabi.

Yksi 10 ml:n injektiopullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten (steriiliä konsentraattia) sisältää 500 mg dostarlimabia.

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia, liuosta varten sisältää 50 mg dostarlimabia.

Muut aineet ovat trinatriumsitraattidihydraatti, sitruunahappomonohydraatti, L-arginiinihydrokloridi, natriumkloridi, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

JEMPERLI on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia.

Kotelo sisältää yhden lasi-injektiopullon.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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**

#### **Nederland**

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

**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 8020504

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0) 33 2081100

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

### **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Infuusionesteen valmistelu/laimennus, säilytys ja anto:

- Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. JEMPERLI on hieman opalisoivaa, väritöntä tai keltaista liuosta. Hävitä injektiopullo, jos se sisältää näkyviä hiukkasia.
- JEMPERLI on yhteensopiva IV-pussin kanssa, joka on valmistettu polyvinyylikloridista (PVC) di(2-etyyliheksyyli) ftalaatin (DEHP), eteenivinyyliasetaatista, polyeteenin (PE), polypropeenin (PP) tai polyolefiinisekoituksen (PP+PE) kanssa tai ilman, ja PP:stä valmistetun ruiskun kanssa.
- 500 mg annos: Vedä injektiopullosta 10 ml JEMPERLI-valmistetta ja siirrä infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionestettä tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionestettä. Laimennetun liuoksen lopullisen pitoisuuden on oltava 2–10 mg/ml. Tämä saattaa vaatia laimennusaineen poistamista infuusiopussista ennen JEMPERLI-määrän lisäämistä infuusiopussiin.
  - Jos esimerkiksi valmistetaan 500 mg:n annos 250 ml:n laimennusainetta sisältävään infuusiopussiin, 2 mg/ml:n pitoisuuden saavuttamiseksi on 250 ml:n infuusiopussista otettava pois 10 ml laimennusainetta. Sitten 10 ml JEMPERLI:ä vedetään injektiopullosta ja siirretään infuusiopussiin.
- 1000 mg annos: Vedä kahdesta injektiopullosta 10 ml JEMPERLI-valmistetta (yhteensä 20 ml) ja siirrä infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionestettä tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionestettä. Laimennetun liuoksen lopullisen pitoisuuden on oltava 2–10 mg/ml. Tämä saattaa vaatia laimennusaineen poistamista infuusiopussista ennen JEMPERLI-määrän lisäämistä infuusiopussiin.
  - Jos esimerkiksi valmistetaan 1000 mg:n annos 500 ml:n laimennusainetta sisältävään infuusiopussiin, 2 mg/ml:n pitoisuuden saavuttamiseksi on 500 ml:n infuusiopussista otettava pois 20 ml laimennusainetta. Sitten 10 ml JEMPERLI:ä vedetään kustakin kahdesta injektiopullosta, yhteensä 20 ml ja siirretään infuusiopussiin.
- Sekoita laimennettu liuos kääntelemällä pussia varovasti. Älä ravista lopullista infuusiopussia. Hävitä injektiopulloon mahdollisesti käyttämättä jäänyt liuos.
- Säilytä valmisteluun asti alkuperäiskotelossa. Herkkä valolle. Valmistettu annos voidaan säilyttää:
  - huoneenlämmössä enintään 25 °C:ssa enintään 6 tuntia (aika laimennuksesta infuusion päättymiseen)
  - jääkaapissa 2–8 °C:ssa enintään 24 tuntia (aika laimennuksesta infuusion päättymiseen).Jos laimennettua liuosta on säilytetty jääkaapissa, liuoksen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.
- Terveydenhuollon ammattilainen antaa JEMPERLI-valmisteen infuusiopumpulla laskimoon 30 minuuttia kestäväenä infuusiona.
- Putkien tulee olla PVC:tä, platinakovetettua silikonista tai PP:tä; PVC:stä tai polykarbonaatista valmistetut liittimet ja ruostumattomasta teräksestä valmistetut neulat.
- JEMPERLIN annon aikana on käytettävä A 0,2 tai 0,22 mikronin in-line tyyppistä polyeetterisulfoni (PES) -suodatinta.
- JEMPERLI-valmistetta ei saa antaa nopeana injektiona / bolusinjektiona laskimoon.
- Muita lääkevalmisteita ei saa antaa saman infuusioletkun kautta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.