

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

JEMPERLI 500 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass med 10 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 500 mg dostarlimab.

Hver ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 50 mg dostarlimab.

Dostarlimab er et anti-programmert celledødsprotein-1 (PD-1) immunoglobulin G4 (IgG4) humanisert monoklonalt antistoff (mAb), produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).

Klar til lett opaliserende, fargeløs til gul oppløsning, hovedsakelig uten synlige partikler.

Konsentrat til infusjonsvæsken, oppløsning, har en pH på ca. 6,0 og en osmolalitet på ca. 300 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

JEMPERLI er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) /MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal initieres og overvåkes av leger med spesialutdannelse og erfaring med behandling av kreft.

Påvisningen av dMMR/MSI-H-tumorstatus skal fastslås ved bruk av en validert testmetode, f.eks. IHC, PCR eller NGS* (se pkt. 5.1 for informasjon om analyser som er brukt i studiene).

*IHC = immunhistokjemi, PCR = polymerasekjedereaksjon, NGS = neste generasjons sekvensering.

Dosering

Den anbefalte dosen ved monoterapi er 500 mg dostarlimab hver 3. uke i 4 sykluser, etterfulgt av 1000 mg hver 6. uke for alle påfølgende sykluser.

Doseregimet er vist i tabell 1.

Tabell 1. Doseregime for pasienter behandlet med JEMPERLI

	500 mg én gang hver 3. uke (1 syklus = 3 uker)				1000 mg én gang hver 6. uke frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet (1 syklus = 6 uker)			
Syklus	Syklus 1	Syklus 2	Syklus 3	Syklus 4	Syklus 5	Syklus 6	Syklus 7	Videre dosering Q6W
Uke	1	4	7	10	13	19	25	

3 uker mellom syklus 4 og syklus 5

Administrasjon av dostarlimab skal fortsette i henhold til den anbefalte planen frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet (se pkt 5.1).

Doseendringer

Dosereduksjon er ikke anbefalt. Doseutsettelse eller seponering kan være nødvendig av hensyn til individuell sikkerhet og toleranse. Anbefalte endringer for å håndtere bivirkninger er oppgitt i tabell 2.

Detaljerte retningslinjer for håndtering av immunrelaterte bivirkninger og infusjonsrelaterte reaksjoner er beskrevet i pkt. 4.4.

Tabell 2. Anbefalte doseendringer for JEMPERLI

Immunrelaterte bivirkninger	Alvorlighetsgrad ^a	Doseendring
Kolitt	2 til 3	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1.
	4	Seponer permanent.
Hepatitt	Grad 2 med ASAT ^b eller ALAT ^c > 3 og opptil 5 × ULN ^d eller totalt bilirubin > 1,5 og opptil 3 × ULN	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1.
	Grad ≥ 3 med ASAT eller ALAT > 5 × ULN eller totalt bilirubin > 3 × ULN	Seponer permanent (se unntak nedenfor) ^e .
Type 1 diabetes mellitus (T1DM)	3 til 4 (hyperglykemi)	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt hos klinisk og metabolsk stabile pasienter under egnet behandling.

Immunrelaterte bivirkninger	Alvorlighetsgrad ^a	Doseendring
Hypofysitt eller binyresvikt	2 til 4	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1. Seponer permanent ved tilbakevendende tilstand eller forverring når egnet hormonbehandling gis.
Hypothyreose eller hypertyreose	3 til 4	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1.
Pneumonitt	2	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1. Seponer permanent hvis grad 2 igjen nås.
	3 til 4	Seponer permanent.
Nefritt	2	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1.
	3 til 4	Seponer permanent.
Immunmediert utslett	3	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1.
	4	Seponer permanent.
Andre immunrelaterte bivirkninger (herunder men ikke begrenset til myositt, myokarditt, encefalitt, demyeliniserende nevropati inkludert Guillain Barré-syndrom, sarkoidose, autoimmun hemolytisk anemi, pankreatitt, iridocyklitt, uveitt, diabetisk ketoacidose, artralgi, avvisning av transplantert fast organ, transplantat-mot-vert-sykdom)	3	Hold tilbake dose. Start dosering på nytt når toksisiteten er ved grad 0–1.
	4	Seponer permanent.
Tilbakevendende immunrelaterte bivirkninger etter reduksjon til ≤ grad 1 (med unntak av pneumonitt, se ovenfor)	3 til 4	Seponer permanent.

Immunrelaterte bivirkninger	Alvorlighetsgrad ^a	Doseendring
Andre bivirkninger	Alvorlighetsgrad ^a	Doseendring
Infusjonsrelaterte reaksjoner	2	Hold tilbake dose. Hvis symptomer opphører innen 1 time etter opphold, kan infusjonen gjenopptas med 50 % av den opprinnelige infusjonshastigheten, eller gjenopptas når symptomene opphører med premedisinering. Seponer permanent hvis grad 2 igjen nås med egnet premedisinering.
	3 til 4	Seponer permanent.

^a Toksisitet gradert iht. versjon 5.0 av National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

^b ASAT = aspartataminotransferase

^c ALAT = alaninaminotransferase

^d ULN = øvre normalgrense

^e For pasienter med levermetastase som starter behandling med grad 2-økning av ASAT eller ALAT, hvis ASAT eller ALAT øker med $\geq 50\%$ relativt mot baseline og varer i minst 1 uke, skal behandling seponeres.

Pasientkort

Alle som forskriver JEMPERLI, skal informere pasientene om pasientkortet og forklare hva de skal gjøre hvis de opplever symptomer på immunrelaterte bivirkninger. Legen gir pasientkortet til hver pasient.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering anbefales for pasienter som er 65 år eller eldre.

Det er begrenset mengde kliniske data for dostarlimab hos pasienter som er 75 år eller eldre (se pkt. 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er anbefalt for pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Det er begrenset mengde data for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller som har terminal nyresvikt og er på dialyse (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er anbefalt for pasienter med mild nedsatt leverfunksjon. Det er begrenset mengde data for pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av JEMPERLI hos barn og unge under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

JEMPERLI er kun til intravenøs infusjon. JEMPERLI skal administreres som en intravenøs infusjon over 30 minutter ved hjelp av en intravenøs infusjonspumpe.

JEMPERLI skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolusinjeksjon.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal handelsnavn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Immunrelaterte bivirkninger

Immunrelaterte bivirkninger, som kan være alvorlige eller fatale, kan oppstå hos pasienter som behandles med antistoffer som blokkerer veien for det programmerte celledødsprotein-1 / programmerte dødsligand 1 (PD-1/PD-L1), herunder dostarlimab. Immunrelaterte bivirkninger oppstår vanligvis under behandling med antistoffer som blokkerer PD-1/PD-L1, men symptomer kan også manifestere seg etter at behandlingen er seponert. Immunrelaterte bivirkninger kan oppstå i ethvert organ eller vev og kan påvirke mer enn ett av kroppens systemer samtidig. Listen over viktige immunrelaterte bivirkninger i dette avsnittet inkluderer ikke alle potensielle alvorlige og fatale immunrelaterte bivirkninger.

Tidlig identifisering og håndtering av immunrelaterte bivirkninger er avgjørende for å ivareta sikker bruk av PD-1/PD-L1-blokkerende antistoffer. Pasienter skal overvåkes for symptomer og tegn på immunrelaterte bivirkninger. Kliniske kjemiske verdier, blant annet fra levertester og tester av skjoldbruskkjertelens funksjon, skal vurderes ved baseline og med jevne mellomrom under behandling. Ved mistanke om immunrelaterte bivirkninger skal adekvat vurdering foretas, herunder konsultering med spesialist.

Avhengig av bivirkningens alvorlighetsgrad skal behandling med dostarlimab holdes tilbake eller seponeres permanent, og kortikosteroider (1 til 2 mg/kg/dag prednison eller tilsvarende) eller annen egnet terapi administreres (se nedenfor og pkt. 4.2). Ved forbedring til grad ≤ 1 skal nedtrapping av kortikosteroider innledes og opprettholdes i 1 måned eller lenger. Basert på begrenset mengde data fra kliniske studier på pasienter med immunrelaterte bivirkninger som ikke kunne kontrolleres med bruk av kortikosteroider, kan det vurderes å administrere andre systemiske immunsuppressive midler. Hormonerstatningsterapi for endokrine sykdommer skal innledes ved dokumentert behov.

Behandling med dostarlimab skal seponeres permanent hvis immunrelatert bivirkning av grad 3 igjen forekommer og ved eventuell toksisitet knyttet til immunrelatert bivirkning av grad 4. Unntak for endokrine sykdommer som kontrolleres med erstatningshormoner, eller hvis annet er angitt i tabell 2.

Immunrelatert pneumonitt

Pneumonitt er rapportert hos pasienter som får dostarlimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på pneumonitt. Mistenkt pneumonitt skal bekreftes med radiografi, og andre årsaker skal utelukkes. Pasienter skal behandles med tilpasset dostarlimabbehandling og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

Immunrelatert kolitt

Dostarlimab kan forårsake immunrelatert kolitt (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på kolitt og behandles med tilpasset dostarlimabbehandling, antidiarémidler og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

Immunrelatert hepatitt

Dostarlimab kan forårsake immunrelatert hepatitt (se pkt. 4.8). Pasienter skal jevnlig overvåkes for endringer i leverfunksjon som indisert basert på klinisk vurdering, og behandles med tilpasset dostarlimabbehandling og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

Immunrelaterte endokrine sykdommer

Immunrelaterte endokrine sykdommer, herunder hypotyreose, hypertyreose, tyreoiditt, hypofysiitt, type 1 diabetes mellitus og binyresvikt er rapportert hos pasienter som fikk dostarlimab (se pkt. 4.8).

Hypotyreose og hypertyreose

Immunrelatert hypotyreose og hypertyreose (herunder tyreoiditt) forekom hos pasienter som fikk dostarlimab, og hypotyreose kan etterfølges av hypertyreose. Pasienter skal overvåkes for unormale tester av skjoldbruskkjertelfunksjon forut for og jevnlig under behandling og som indisert etter klinisk vurdering. Immunrelatert hypotyreose og hypertyreose (herunder tyreoiditt) skal håndteres som anbefalt i pkt. 4.2.

Binyresvikt

Immunrelatert binyresvikt har forekommet hos pasienter som får dostarlimab. Pasienter skal overvåkes for kliniske tegn og symptomer på binyresvikt. For symptomatisk binyresvikt skal pasienter behandles som anbefalt i pkt. 4.2.

Immunrelatert nefritt

Dostarlimab kan forårsake immunrelatert nefritt (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for endringer i nyrefunksjon og behandles med tilpasset dostarlimabbehandling og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

Immunrelatert utslett

Immunrelatert utslett er rapportert hos pasienter som får dostarlimab, herunder pemfigoid (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på utslett. Immunrelatert utslett skal håndteres som anbefalt i pkt. 4.2. Tilfeller av Stevens-Johnson-syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse er rapportert hos pasienter behandlet med PD-1-hemmere.

Forsiktighet skal utvises ved vurdering av bruken av dostarlimab hos en pasient som har opplevd alvorlig eller livstruende hudrelatert bivirkning ved tidligere behandling med andre immunstimulerende virkestoffer mot kreft.

Immunrelatert artralgi

Immunrelatert artralgi er rapportert hos pasienter som får dostarlimab (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på artralgi. Mistenkt immunrelatert artralgi skal bekreftes og andre årsaker utelukkes. Pasienter skal behandles med tilpasset dostarlimabbehandling og kortikosteroider (se pkt. 4.2).

Andre immunrelaterte bivirkninger

Som følge av virkningsmekanismen til dostarlimab kan det potensielt oppstå andre immunrelaterte bivirkninger, herunder potensielt alvorlige hendelser [bl.a. myositt, myokarditt, encefalitt, demyeliniserende nevropati (inkludert Guillain Barré-syndrom), sarkoidose]. Klinisk signifikante immunrelaterte bivirkninger rapportert hos mindre enn 1 % av pasientene behandlet med dostarlimab som monoterapi i kliniske studier omfatter autoimmun hemolytisk anemi, pankreatitt, iridocyklitt, uveitt og diabetisk ketoacidose. Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på immunrelaterte bivirkninger og behandles som beskrevet i pkt. 4.2. Avvisning av transplantert fast organ er rapportert i perioden etter markedsføring hos pasienter behandlet med PD-1-hemmere. Behandling med dostarlimab kan øke risikoen for avvisning hos mottakere av transplantert fast organ. Hos disse pasientene skal nytten av behandling med dostarlimab vurderes mot risikoen for potensiell organavvisning.

Fatale og andre alvorlige komplikasjoner kan forekomme hos pasienter som mottar allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT) før eller etter behandling med et PD-1/PD-L1-blokkerende antistoff. Transplantasjonsrelaterte komplikasjoner omfatter hyperakutt transplantat-motvert-sykdom (GvHD), akutt GvHD, kronisk GvHD, hepatisk veno-okklusiv sykdom etter kondisjonering med redusert intensitet samt steroid-krevende febrilt syndrom (uten identifisert årsak til infeksjonen). Disse komplikasjonene kan forekomme til tross for inngrepene mellom PD-1/PD-L1-blokkeringen og allogen HSCT. Følg opp pasienter nøye for tegn på transplantasjonsrelaterte komplikasjoner, og grip umiddelbart inn. Foreta en nytte–risiko-vurdering av behandling med et PD-1/PD-L1-blokkerende antistoff før eller etter en allogen HSCT.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Dostarlimab kan gi infusjonsrelaterte bivirkninger, også alvorlige (se pkt. 4.8). Ved alvorlige (grad 3) eller livstruende (grad 4) infusjonsrelaterte bivirkninger skal infusjonen stoppes og behandlingen seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Pasienter utelukket fra kliniske studier

Pasienter med følgende status ble utelukket fra GARNET-studien: ECOG-ytelsesscore ved baseline ≥ 2 ; ukontrollerte metastaser i sentralt nervesystem eller karsinomatøs meningitt; andre maligniteter i løpet av de siste 2 årene; immunsvekkelse eller mottaker av immunsuppressiv terapi innen 7 dager; aktiv HIV, hepatitt B- eller hepatitt C-infeksjon; aktiv autoimmun sykdom som krever systemisk behandling i løpet av de siste 2 årene, med unntak av erstatningsterapi; historikk med interstitiell lungesykdom; eller mottaker av levende vaksiner innen 14 dager.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Monoklonale antistoffer (mAb) som dostarlimab er ikke substrater for cytokrom P450 eller virkestofftransportører. Dostarlimab er ikke et cytokin og er trolig ikke en cytokinmodulator. I tillegg forventes ikke farmakokinetisk (PK) interaksjon av dostarlimab med småmolekylære virkestoffer. Det er ingen dokumentasjon på interaksjon mediert av ikke-spesifikk clearance av lysosomnedbrytning for antistoffer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder /prevensjon

Det er en risiko forbundet med administrasjon av dostarlimab til kvinner i fertil alder. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandling med dostarlimab og i 4 måneder etter den siste dosen av dostarlimab.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av dostarlimab hos gravide kvinner. Som følge av dens virkningsmekanisme kan dostarlimab forårsake føtalt skadelige farmakologiske effekter ved administrering under graviditet.

Studier på reproduksjon og utvikling hos dyr har ikke blitt utført med dostarlimab, men hemming av PD-1/PD-L1-veien kan imidlertid føre til en økt risiko for immunmediert avvisning av et foster under utvikling og medføre fosterdød (se pkt. 5.3). Humane immunglobuliner (IgG4) er kjent for å krysse placentabarrieren, og siden dostarlimab er et IgG4, kan derfor dostarlimab overføres fra moren til fosteret under utvikling.

JEMPERLI er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om dostarlimab/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

JEMPERLI skal ikke brukes ved amming, og amming skal unngås i minst 4 måneder etter den siste dosen av dostarlimab.

Fertilitet

Det er ikke blitt utført fertilitetsstudier med dostarlimab (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

JEMPERLI har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten ved bruk av dostarlimab er vurdert hos 515 pasienter med endometriekreft eller andre fremskredne faste tumorer som mottok dostarlimab-monoterapi i GARNET-studien, herunder 129 pasienter med fremskreden eller tilbakevendende dMMR/MSI-H-endometriekreft. Pasientene mottok doser med 500 mg hver 3. uke i 4 sykluser, etterfulgt av 1000 mg hver 6. uke for alle påfølgende sykluser. Dostarlimab er oftest assosiert med immunrelaterte bivirkninger. De fleste av disse, herunder alvorlige bivirkninger, løste seg etter innledning av egnet medisinsk terapi eller seponering av dostarlimab (se "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" nedenfor).

Hos pasienter med fremskreden eller tilbakevendende faste tumorer (N = 515) var de vanligste bivirkningene (> 10 %) anemi (25,6 %), kvalme (25,0 %), diaré (22,5 %), oppkast (18,4 %), artralgi (13,8%), pruritus (11,5 %), utslett (11,1 %), pyreksi (10,5 %) og hypotyreose (10,1 %). JEMPERLI ble permanent seponert på grunn av bivirkninger hos 17 (3,3 %) pasienter; de fleste av dem var immunrelaterte hendelser. Bivirkningene var alvorlige hos 8,7 % av pasientene; de alvorligste bivirkningene var immunrelaterte bivirkninger (se pkt. 4.4).

Sikkerhetsprofilen til pasienter med dMMR/MSI-H-endometriekreft i GARNET-studien (N=129) avvok ikke fra den generelle monoterapi populasjonen som er vist i tabell 3.

Bivirkningstabell

Bivirkninger sett hos 515 pasienter med fremskreden eller tilbakevendende faste tumorer i GARNET-studien med dostarlimab er oppført i tabell 3. Den mediane varigheten av behandling hos 515 vurderte pasienter var 20 uker (intervall: 1 uke til 146 uker). Frekvensene nedenfor baserer seg på alle rapporterte bivirkninger, uavhengig av undersøkers vurdering av kausalitet.

Disse bivirkningene er presentert etter organklassesystem og frekvens. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 3: Bivirkninger hos pasienter behandlet med dostarlimab

Organklassesystem	Frekvens for alle grader	Frekvens for grad 3–4
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige Anemi ^a	Vanlige Anemi
Endokrine sykdommer	Svært vanlige Hypotyreose* Vanlige Hypertyreose*, binyresvikt Mindre vanlige Hypofysitt, tyreoiditt ^b	Mindre vanlige Binyresvikt, hypertyreose
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige Type 1 diabetes mellitus, diabetisk ketoacidose	
Øyesykdommer	Mindre vanlige Uveitt ^c	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige Pneumonitt* ^d	Mindre vanlige Pneumonitt
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige Kvalme, diaré, oppkast Vanlige Kolitt* ^e , pankreatitt ^f	Vanlige Kvalme, oppkast, diaré Mindre vanlige Pankreatitt ^f , kolitt
Sykdommer i lever og galleveier	Mindre vanlige Hepatitt ^g	Mindre vanlige Hepatitt
Hud- og underhudssykdommer	Svært vanlige Pruritus, utslett ^h	Vanlige Utslett ⁱ Mindre vanlige Pruritus
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige Artralgi Vanlige Myalgi	Mindre vanlige Artralgi
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige Nefritt* ^j	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige Pyreksi Vanlige Frysninger	Mindre vanlige Pyreksi
Undersøkelser	Svært vanlige Økt transaminase ^k	Vanlige Økt transaminase ^k
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Vanlige Infusjonsrelatert reaksjon	Mindre vanlige Infusjonsrelatert reaksjon

* Se punktet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger".

^a Omfatter anemi og autoimmun hemolytisk anemi

^b Omfatter tyreoiditt og autoimmun tyreoiditt

^c Omfatter uveitt og iridocyklitt

^d Omfatter pneumonitt og interstitiell lungesykdom

^e Omfatter kolitt, enterokolitt og hemoragisk enterokolitt

^f Omfatter pankreatitt og akutt pankreatitt

^g Omfatter hepatitt og hepatocellulær skade

^h Omfatter utslett, makulopapulært utslett, erytematøst makulært utslett, pruritisk utslett, erytematøst utslett papulært utslett, toksisk huderupsjon, eksfoliativt utslett og pemfigoid

ⁱ Omfatter utslett og makulopapulært utslett

^j Omfatter nefritt og tubulointerstitiell nefritt

^k Omfatter økt transaminase, økt alanin aminotransferase, økt aspartat aminotransferase og hypertransaminasemi

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

De utvalgte bivirkningene som er beskrevet nedenfor, baserer seg på sikkerheten ved bruk av dostarlimab i en kombinert monoterapisikkerhetsdatabase med 515 pasienter i GARNET-studien på pasienter med endometriekreft eller andre fremskredne faste tumorer. Immunrelaterte bivirkninger er definert som hendelser av grad 2 og høyere; frekvensene nedenfor omfatter ikke hendelser av grad 1. Retningslinjene for håndtering av disse bivirkningene er beskrevet i pkt. 4.2.

Immunrelaterte bivirkninger (se pkt. 4.4)

Immunrelatert pneumonitt

Immunrelatert pneumonitt forekom hos 7 av 515 pasienter (1,4 %), herunder pneumonitt av grad 2 (1,2 %) og grad 3 (0,2 %). Pneumonitt førte til seponering av dostarlimab hos 3 pasienter (0,6 %).

Systemiske kortikosteroider (prednison \geq 40 mg per dag eller tilsvarende) var nødvendig hos alle 7 pasienter som opplevde pneumonitt. Pneumonitten løste seg hos 6 pasienter (85,7 %).

Immunrelatert kolitt

Kolitt forekom hos 8 pasienter (1,6 %), herunder kolitt av grad 2 (1,0 %) og grad 3 (0,6 %). Kolitt førte ikke til seponering av dostarlimab hos noen pasienter.

Systemiske kortikosteroider (prednison \geq 40 mg per dag eller tilsvarende) var nødvendig hos 2 pasienter (28,6 %). Kolitten løste seg hos 6 pasienter (75,0 %) som opplevde kolitt.

Immunrelatert hepatitt

Hepatitt forekom hos 1 pasient (0,2 %) og var av grad 3. Systemiske kortikosteroider (prednison \geq 40 mg per dag eller tilsvarende) var nødvendig. Hepatitt førte ikke til seponering av dostarlimab og ble løst.

Immunmedierte endokrine sykdommer

Hypotyreose forekom hos 37 pasienter (7,2 %), alle av grad 2. Hypotyreose førte ikke til seponering av dostarlimab og ble løst hos 13 pasienter (35,1 %).

Hypertyreose forekom hos 10 pasienter (1,9 %), herunder av grad 2 (1,7 %) og grad 3 (0,2 %). Hypertyreose førte ikke til seponering av dostarlimab og ble løst hos 8 pasienter (80 %).

Tyreoiditt forekom hos 2 pasienter (0,4 %), begge av grad 2. Ingen av tyreoiditthendelsene ble løst, og det var ingen seponering av dostarlimab på grunn av tyreoiditt.

Binyresvikt forekom hos 7 pasienter (1,4 %), herunder av grad 2 (0,8 %) og grad 3 (0,6 %). Binyresvikt førte til seponering av dostarlimab hos 1 pasient (0,2 %) og ble løst hos 2 pasienter (28,6 %).

Immunmediert nefritt

Nefritt, inkludert tubulointerstitiell nefritt, forekom hos 3 pasienter (0,6 %), alle av grad 2. Systemiske kortikosteroider (prednison \geq 40 mg per dag eller tilsvarende) var nødvendig hos 2 pasienter (66,7 %) som opplevde nefritt. Nefritt førte til seponering av dostarlimab hos 1 pasient (0,2 %) og ble løst hos 2 av 3 pasienter (66,7 %).

Immunrelatert utslett

Immunrelatert utslett (utslett, utslett makulopapulært, utslett makulært, utslett pruritisk, pemfigoid) forekom hos 17 pasienter (3,3 %), herunder av grad 3 hos 6 pasienter som fikk dostarlimab (1,2 %). Median tid til debut av utslett var 41 dager (intervall: 2 dager til 407 dager). Systemiske kortikosteroider (prednison \geq 40 mg per dag eller tilsvarende) var nødvendig hos 5 pasienter (29 %) som opplevde utslett. Utslett førte ikke til seponering av dostarlimab og ble løst hos 13 pasienter (76,5 %).

Immunrelatert artralgi

Immunrelatert artralgi forekom hos 21 pasienter (4,1 %). Immunrelatert artralgi av grad 3 ble rapportert hos 3 pasienter (0,6 %) som fikk dostarlimab. Median tid til debut av artralgi var 87 dager (intervall: 1 dag til 783 dager). Systemiske kortikosteroider (prednison \geq 40 mg per dag eller tilsvarende) var nødvendig hos 2 pasienter (9,5 %) som opplevde artralgi. Artralgi førte ikke til seponering av dostarlimab og ble løst hos 8 pasienter (38 %) som opplevde artralgi.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert hypersensitivitet, forekom hos 7 pasienter (1,4 %), herunder infusjonsrelaterte bivirkninger av grad 2 (1,2 %) og grad 3 (0,2 %). Den infusjonsrelaterte reaksjonen løste seg hos alle pasienter.

Immunogenisitet

Anti-medikament-antistoffer (ADA) ble testet hos 315 pasienter som fikk dostarlimab, og insidensen av dostarlimabbehandlingsrelevante ADA-er var 2,5 %. Nøytraliserende antistoffer ble sett hos 1,3 % av pasientene. Hos pasientene som utviklet anti-dostarlimab-antistoffer, ble det ikke dokumentert endret effekt eller sikkerhet av dostarlimab.

Eldre

Av de 515 pasientene som ble behandlet med dostarlimab-monoterapi, var 50,7 % under 65 år, 37,9 % var 65–75 år og 11,5 % var 75 år eller eldre. Ingen generelle avvik i sikkerhet ble rapportert hos eldre (\geq 65 år) sammenlignet med yngre pasienter ($<$ 65 år).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko av legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved mistanke om overdosering skal pasienten overvåkes for tegn og symptomer på bivirkninger eller effekter, og symptomatisk behandling skal iverksettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antineoplastiske midler, monoklonale antistoffer, ATC-kode: L01XC40

Virkningsmekanisme

Dostarlimab er et humanisert mAb av IgG4-isotypen som binder seg til PD-1-reseptorer og blokkerer interaksjonene av binding med de tilhørende ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1 aktivitet fører til hemming av T-cellefunksjoner som proliferasjon, cytokinproduksjon og cytotoxisk aktivitet. Dostarlimab styrker effekten av T-cellenes respons, herunder anti-tumor-immunresponser ved å blokkere PD-1-binding til PD-L1 og PD-L2. I syngeneiske tumormodeller hos mus førte blokkering av PD-1-aktivitet til redusert tumorvekst.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten og sikkerheten av JEMPERLI ble undersøkt i GARNET-studien, en multisenter, ukontrollert, parallell multippelkohort, open-label-studie. GARNET-studien omfattet utvidelseskohorter hos pasienter med tilbakevendende eller fremskredne tumorer som hadde få tilgjengelige behandlingsalternativer. I kohort A1 deltok pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) / MSI-H (microsatellite instability-high) EC som hadde utviklet seg under eller etter behandling med et platinaholdig regime.

Pasientene mottok 500 mg dostarlimab hver 3. uke i 4 sykluser, etterfulgt av 1000 mg dostarlimab hver 6. uke. Behandling fortsatte frem til uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon i opptil 2 år.

Hovedeffektresultatets mål var objektiv responsrate (ORR) og varighet av respons (DOR) som vurdert i en sentral gjennomgang av blindede uavhengige radiologer (BICR) iht. responsvurderingskriterier i faste tumorer (RECIST) v. 1.1. Effektpopulasjonen ble definert som pasienter med målbar sykdom iht. BICR ved baseline og som hadde vært fulgt opp i minst 24 uker, eller som hadde vært fulgt opp i mindre enn 24 uker og blitt seponert som følge av bivirkninger eller sykdomsprogresjon.

Totalt 108 pasienter med dMMR/MSI-H EC ble vurdert for effekt i GARNET-studien.

Blant disse 108 pasientene var karakteristikkene ved baseline følgende: median alder på 64 år (50,0 % var 65 år eller eldre), 77,8 % hvite, 4,6 % asiatiske, 1,9 % svarte, ECOGs (eastern cooperative oncology group) ytelsesstatus (PS) 0 (38,9 %) eller 1 (61,1 %). På tidspunkt for diagnose var 18,5 % av pasientene med dMMR/MSI-H EC i stadium IV iht. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Ved studiedebut (det nyligste FIGO-stadiet) var 65,7 % av pasientene i FIGO-stadium IV. Mediant antall tidligere terapier mot tilbakevendende eller fremskreden EC var én, og alle hadde fått behandling med et platinaholdig regime. Trettiseks prosent av pasientene hadde fått to eller flere tidligere behandlingslinjer.

Påvisningen av dMMR/MSI-H-tumorstatus var forventet å bli fastslått basert på lokal testing. Lokale diagnostiske analyser (IHC, PCR eller NGS) tilgjengelig på stedene ble brukt til påvisning av dMMR/MSI-H-uttrykk i tumormaterialet. De fleste stedene brukte IHC, siden dette var den vanligst tilgjengelige analysen.

Tabell 4 viser effektdataene for de 108 pasientene (median oppfølging på 16,3 måneder). Den samlede medianen av behandlingsvarigheten var 26,0 uker. Tolv pasienter (9,3 %) fikk behandling som varte \geq 96 uker (22 måneder).

Av de 108 pasientene hadde 78,3 % av deltakerne en vedvarende respons i 6 måneder eller lenger.

Effektresultater er vist i tabell 4.

Tabell 4: Effektresultater i GARNET-studien for pasienter med dMMR/MSI-H EC

Endepunkt	JEMPERLI (N = 108)
Objektiv responsrate (ORR)	
ORR n (%) (95 % KI)	47 (43,5 %) ¹ (34,0, 53,4)
Full responsrate n (%)	11 (10,2 %)
Partiell responsrate n (%)	36 (33,3 %)
Sykdomskontrollrate (DCR)% (95% KI)	55,6 % (45,7, 65,1)
Stabil sykdom % (95% KI)	12 % (6,6, 19,7)
Varighet av respons (DOR)	
Median i måneder (intervall)	Ikke nådd ² (2,6, 28,1+)
Sannsynlighet for å opprettholde respons ved 6 måneder etter K-M (95 % KI)	97,9 % (85,8, 99,7)
Sannsynlighet for å opprettholde respons ved 12 måneder etter K-M (95 % KI)	90,9 % (73,7, 97,1)

¹ På tidspunkt for data-cut-off (1. mars 2020)

² På tidspunkt for data-cut-off var den mediane DOR ikke nådd.

K-M: Kaplan-Meier-kurveestimat

Effekt og PD-L1-status

Klinisk aktivitet ble sett uavhengig av tumor-PD-L1-kombinert positiv score (CPS) iht. IHC. Relasjonen mellom PD-L1-status og effekt ble analysert post-hoc hos pasienter med tilgjengelige vevsprøver (N = 81) blant effektepopulasjonen fra Kohort A1 ved hjelp av data-cut-off-dato 1. mars 2020. Blant 23 pasienter med PD-L1 CPS < 1 % var ORR 30,4 % (7/23, 95 % KI 13,2, 52,9), og blant 58 pasienter med PD-L1 CPS ≥ 1 % var ORR 55,2 % (32/58, 95 % KI 41,5, 68,3).

Eldre pasienter

Av de 108 pasientene som ble behandlet med dostarlimab i effektanalysen, var 50,0 % eldre enn 65 år.

Konsistente resultater ble sett i den eldre populasjonen, der ORR iht. BICR (95 % KI) var 42,6 % (29,2 %, 56,8 %) hos pasienter ≥ 65 år.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med dostarlimab i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av alle tilstander i kategorien maligne neoplasmer, unntatt hematopoietisk og lymfoid vev (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Betinget godkjenning

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Dostarlimab ble karakterisert ved hjelp av en farmakokinetisk populasjonsanalyse av 546 pasienter

med ulike faste tumorer, herunder 150 pasienter med EC. Under dosering med anbefalt terapeutisk dose (500 mg administrert intravenøst hver 3. uke i 4 sykluser etterfulgt av 1000 mg hver 6. uke), viser dostarlimab en tilnærmet todobbel akkumulering (C_{\min}) startsyklus 4 t.o.m. syklus 12, i tråd med terminal halveringstid ($t_{1/2}$).

Absorpsjon

Dostarlimab administreres intravenøst, og estimater av absorpsjon er derfor ikke relevant.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum av dostarlimab ved steady-state er ca. 5,3 l (CV % på 12,3 %).

Biotransformasjon

Dostarlimab er et terapeutisk mAb IgG4 som forventes katabolisert til små peptider, aminosyrer og små karbohydrater av lysosom via væskefase eller reseptormediert endocytose. Nedbrytningsproduktene elimineres ved ekskresjon via nyrene og returneres til næringskjeden uten biologiske effekter.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig clearance er 0,007 l/t (CV % på 31,3 %) ved steady-state. $t_{1/2}$ ved steady-state er 25,4 dager (CV % på 24,0 %).

Linearitet/ikke-linearitet

Eksposering (både maksimumskonsentrasjon [C_{\max}] og området under konsentrasjon–tid-kurven, [$AUC_{0-\tau}$] og [$AUC_{0-\infty}$]) var tilnærmet doseproporsjonale.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Basert på eksponeringseffekt og sikkerhetsmessige forhold er det ingen klinisk signifikante avvik i effekt og sikkerhet ved dobling av eksponeringen for dostarlimab. Fullt reseptorbelegg som målt av både den direkte PD-1-bindingen og den funksjonelle analysen av interleukin 2 (IL-2)-produksjon, ble opprettholdt i hele doseintervallet ved det anbefalte terapeutiske dose-regimet.

Spesielle populasjoner

En farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasientdataene indikerte ingen klinisk viktige effekter av alder (intervall: 24 til 86 år), kjønn eller rase, etnisitet eller tumortype på clearance av dostarlimab.

Nedsatt nyrefunksjon

Nedsatt nyrefunksjon ble vurdert basert på anslått kreatininclearance [CL_{CR} ml/min] (normal: $CL_{CR} \geq 90$ ml/min, n = 173; mild: $CL_{CR} = 60-89$ ml/min, n = 210; moderat: $CL_{CR} = 30-59$ ml/min, n = 90; alvorlig: $CL_{CR} = 15-29$ ml/min, n = 3, og ESRD: $CL_{CR} < 15$ ml/min, n = 1). Effekten av nedsatt nyrefunksjon på clearance av dostarlimab ble vurdert i farmakokinetiske populasjonsanalyser som omfattet pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon. Det ble ikke funnet klinisk viktige forskjeller i clearance av dostarlimab mellom pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon og pasienter med normal nyrefunksjon. Det er begrenset mengde data på pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Nedsatt leverfunksjon ble vurdert som definert ved bruk av det amerikanske National Cancer Institutes kriterier for leverskade etter totalt bilirubin og ASAT (normal: totalt bilirubin (TB) og ASAT \leq øvre

grense av normal (ULN), n = 425; mild: TB > ULN til 1,5 ULN eller ASAT > ULN, n = 48; og moderat: TB > 1,5–3 ULN, enhver ASAT, n = 4). Effekten av nedsatt leverfunksjon på clearance av dostarlimab ble vurdert i farmakokinetiske populasjonsanalyser som omfattet pasienter med mild nedsatt leverfunksjon sammenlignet med pasienter med normal leverfunksjon. Det ble ikke funnet klinisk viktige forskjeller i clearance av dostarlimab mellom pasienter med mild nedsatt leverfunksjon og normal leverfunksjon. Det er begrenset mengde data for pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data viser ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetsstudier med gjentatt dosering med en varighet på opptil 3 måneder hos javaape. Ingen studier er utført for å vurdere dostarlimabs potensial for karsinogenisitet eller genotoksisitet. Det er ikke utført toksisitetsstudier med dostarlimab på reproduksjon og utvikling hos dyr. Blokkering av PD-L1-signaler har blitt vist i musegraviditetsmodeller å forstyrre føtal toleranse og til å gi økning i føtalt tap. Disse resultatene indikerer en potensiell risiko for at administrasjon av dostarlimab under graviditet kan gi fosterskade, herunder økt frekvens av abort eller dødfødsler.

Det er ikke sett merkbare effekter på mannlige eller kvinnelige reproduksjonsorganer hos aper i toksikologistudier over 1 og 3 måneder med gjentatt dosering. Disse resultatene er imidlertid kanskje ikke representative for alle de potensielle kliniske risikoene på grunn av umodenheten til studiedyrenes reproduktive system. Fertilitetstoksisiteten forblir derfor ukjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Trinatriumsitrat dihydrat
Sitronsyremonohydrat
L-arginin hydroklorid
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

30 måneder

Etter fortytning

Hvis ikke umiddelbart brukt, er kjemisk og fysisk bruksstabilitet vist i 24 timer ved 2–8 °C og i 6 timer ved romtemperatur (opptil 25 °C) fra tidspunktet for klargjøring/fortytning og frem til avsluttet administrasjon.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml type I-hetteglass av klart borosilikatglass med en grå propp av klorobutyl-elastomer laminert med fluorpolymer, forseglet med flipphette av aluminium, inneholdende 500 mg dostarlimab.

Hver eske inneholder ett hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Klargjøring/fortynning

Parenterale legemidler skal inspiseres visuelt for partikkelstoffer og misfarging før administrasjon. JEMPERLI er en lett opaliserende, fargeløs til gul oppløsning. Kast hetteglasset hvis det har synlige partikler.

JEMPERLI er kompatibel med en i.v. pose av polyvinylklorid (PVC) med eller uten di-(2-etylheksyl)ftalat (DEHP), etylenvinylacetat, polyetylen (PE), polypropylen (PP) eller polyolefinblanding (PP+PE), og en sprøyte laget av PP.

For dose på 500 mg trekkes 10 ml JEMPERLI opp fra hetteglasset og overføres til en intravenøs pose med oppløsning av 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridinjeksjonsvæske eller oppløsning av 50 mg/ml (5 %) glukoseinjeksjonsvæske. Den endelige konsentrasjonen til den fortynnede oppløsningen skal være mellom 2 mg/ml og 10 mg/ml. Dette kan kreve at et volum av fortynningsmiddel trekkes fra den intravenøse posen før et volum av JEMPERLI legges til i i.v.-posen.

- For eksempel, hvis en dose på 500 mg tilberedes i en intravenøs fortynningspose på 250 ml for å oppnå en konsentrasjon på 2 mg/ml, kreves det at 10 ml av fortynningsmidlet trekkes fra den intravenøse posen på 250 ml. Deretter skal 10 ml av JEMPERLI trekkes opp fra hetteglasset og overføres til den intravenøse posen.

For dose på 1000 mg trekkes 10 ml JEMPERLI opp fra hvert av de to hetteglassene (trekk opp totalt 20 ml) og overføres til en intravenøs pose med oppløsning av 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridinjeksjonsvæske eller oppløsning av 50 mg/ml (5 %) glukoseinjeksjonsvæske. Den endelige konsentrasjonen til den fortynnede oppløsningen skal være mellom 2 mg/ml og 10 mg/ml. Dette kan kreve at et volum av fortynningsmiddel trekkes fra i.v.-posen før et volum av JEMPERLI legges til i den intravenøse posen.

- For eksempel, hvis en dose på 1000 mg tilberedes i en intravenøs fortynningspose på 500 ml for å oppnå en konsentrasjon på 2 mg/ml, kreves det at 20 ml av fortynningsmidlet trekkes fra den intravenøse posen på 500 ml. Deretter skal 10 ml av JEMPERLI trekkes opp fra hvert av de to hetteglassene (totalt 20 ml) og overføres til den intravenøse posen.

Bland den fortynnede oppløsningen ved å snu posen forsiktig. Ikke rist posen med den endelige infusjonsvæsken. Kast eventuell ubrukt oppløsning som er igjen i hetteglasset.

Oppbevaring

Oppbevares i originalpakningen frem til tidspunkt for klargjøring for å beskytte mot lys. Den klargjorte dosen kan oppbevares på følgende måter:

- Ved romtemperatur på opptil 25 °C i maksimalt 6 timer fra tidspunkt for fortynning og frem til avsluttet infusjon.
- Ved kjøleskapstemperatur på 2 °C til 8 °C i maksimalt 24 timer fra tidspunkt for fortynning og frem til avsluttet infusjon. Hvis den fortynnede oppløsningen oppbevares i kjøleskap, skal den nå romtemperatur før administrasjon.

Administrasjon

JEMPERLI skal administreres av helsepersonell som en intravenøs infusjon over 30 minutter ved hjelp av en intravenøs infusjonspumpe. Infusjonsslanger skal være laget av PVC, platinherdet silikon eller PP, beslag skal være laget av PVC eller polykarbonat og nåler laget av rustfritt stål. Et in-line filter på 0,2 eller 0,22 mikrometer av polyetersulfon (PES) må brukes under administrasjon av JEMPERLI.

JEMPERLI skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolusinjeksjon.

Skal ikke administreres samtidig med annet legemiddel via den samme infusjonslinjen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1538/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

21.04.2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN (CMA)**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
 - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
-
- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før JEMPERLI (dostarlimab) lanseres i hvert medlemsland, må innehaveren av markedsføringstillatelsen bli enig med de nasjonale kompetente myndighetene om innholdet i og formatet på utdanningsprogrammet.

Utdanningsprogrammet har til hensikt å øke pasienters oppmerksomhet overfor tegn og symptomer på potensielle immunrelaterte bivirkninger forbundet med dostarlimabbehandling.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal påse at i alle medlemsland der JEMPERLI markedsføres, har alt helsepersonell som forventes å forskrive JEMPERLI, fått tildelt følgende opplæringspakke:

- Pasientkort.

Pasientkortet skal inneholde følgende viktige informasjon:

- Beskrivelse av hovedtegn og -symptomer på immunrelaterte bivirkninger.
- Viktigheten av å varsle behandlende lege/sykepleier umiddelbart hvis symptomer oppstår eller forverres, og viktigheten av at pasienten ikke skal prøve å behandle seg selv.
- Viktigheten av å ha med seg pasientkortet til enhver tid og vise det til helsepersonell som ikke har forskrevet legemidlet, ved alle medisinske undersøkelser (f.eks. helsepersonell ved legevakt).
- Kontaktopplysninger til forskriveren av JEMPERLI samt en advarsel til helsepersonell for alle tilfeller, også akutttilfeller, om at pasienten bruker JEMPERLI.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN (CMA)

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14a av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å bekrefte effekten og sikkerheten av dostarlimab hos voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) / MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn oppdaterte resultater for GARNET-studien, kohort A1, som inkluderer minst 131 pasienter med målbar sykdom fulgt i minst 12 måneder fra start av respons. Kliniske studieresultater (CSR) skal sendes innen	31. desember 2022
For å bekrefte effekten og sikkerheten av dostarlimab hos voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) / MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn resultater for den fase III, randomiserte, dobbelt-blindet RUBY studien som sammenligner effekten og sikkerheten av dostarlimab i kombinasjon med kjemoterapi versus kjemoterapi alene hos pasienter med tilbakevendende eller fremskreden endometriekreft som ikke tidligere har fått systemisk antikreftbehandling for tilbakevendende eller fremskreden sykdom. Kliniske studieresultater (CSR) skal sendes innen	31. desember 2022

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

JEMPERLI 500 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
dostarlimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass med 10 ml sterilt konsentrat inneholder 500 mg dostarlimab.
Hver ml sterilt konsentrat inneholder 50 mg dostarlimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: trinatriumsitrat dihydrat, sitronsyre monohydrat, L-arginin hydroklorid, natriumklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæske.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass med 10 ml (500 mg)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP
Les pakningsvedlegget for holdbarhet for det rekonstituerte legemidlet.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Dublin 24
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1538/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

JEMPERLI 500 mg sterilt konsentrat
dostarlimab
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml (500 mg)

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

JEMPERLI 500 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning dostarlimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Du får et pasientkort av legen din. Husk å alltid ha dette pasientkortet med deg mens du behandles med JEMPERLI.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva JEMPERLI er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får JEMPERLI
3. Hvordan JEMPERLI blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer JEMPERLI
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva JEMPERLI er og hva det brukes mot

JEMPERLI inneholder virkestoffet dostarlimab, som er et *monoklonalt antistoff*, en type protein som er utformet for å kjenne igjen og feste seg til et bestemt målstoff i kroppen.

JEMPERLI virker ved å hjelpe immunforsvaret ditt med å bekjempe kreften.

JEMPERLI brukes hos voksne til å behandle en krefttype som kalles *endometriekreft* (kreft i livmorhulens slimhinne). Det gis når kreften har spredt seg eller ikke kan fjernes kirurgisk og har utviklet seg under eller etter tidligere behandling.

2. Hva du må vite før du får JEMPERLI

Du skal ikke gis JEMPERLI:

- dersom du er allergisk overfor dostarlimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du får JEMPERLI hvis du har:

- problemer med immunforsvaret;
- problemer med lunger eller åndedrett;
- lever- eller nyreproblemer;
- alvorlig utslett;
- eventuelle andre medisinske problemer.

Symptomer du skal være oppmerksom på

JEMPERLI kan gi alvorlige bivirkninger som noen ganger kan bli livstruende og medføre død. Disse bivirkningene kan forekomme når som helst under behandlingen, også etter at behandlingen er avsluttet. Du kan få mer enn én bivirkning samtidig.

Du må være oppmerksom på mulig symptomer, slik at legen kan behandle bivirkningene om nødvendig.

- **Les informasjonen** under "Symptomer på alvorlige bivirkninger" i avsnitt 4. Snakk med lege eller sykepleier hvis du har spørsmål eller er bekymret.

Barn og ungdom

JEMPERLI skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og JEMPERLI

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Enkelte legemidler kan påvirke effekten av JEMPERLI:

- legemidler som svekker immunforsvaret ditt, for eksempel *kortikosteroider* som prednison.

- **Snakk med lege** dersom du tar noen av disse.

Når du behandles med JEMPERLI, kan det imidlertid hende at legen gir deg kortikosteroider for å redusere eventuelle bivirkninger du har.

Graviditet

- **Du skal ikke få JEMPERLI hvis du er gravid** med mindre legen spesifikt anbefaler det.
- Snakk med lege før du får dette legemidlet dersom du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- JEMPERLI kan skade det ufødte barnet eller føre til at det dør.
- Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, må du bruke effektiv **prevensjon** mens du behandles med JEMPERLI og i minst fire måneder etter den siste dosen.

Amming

- Hvis du ammer, skal du **snakke med legen din** før du får dette legemidlet.
- **Du skal ikke amme** under behandlingen og i minst 4 måneder etter den siste dosen med JEMPERLI.
- Det er ikke kjent om virkestoffet i JEMPERLI skilles ut i morsmelk.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at JEMPERLI påvirker evnen din til å kjøre bil og bruke maskiner. Hvis du imidlertid har bivirkninger som påvirker evnen din til konsentrere deg og reagere, skal du være forsiktig når du kjører eller bruker maskiner.

JEMPERLI inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 2 mg polysorbat 80 i hver doseenheter. Polysorbater kan i sjeldne tilfeller gi alvorlige allergiske reaksjoner. Hvis du får problemer med å puste, hovner opp eller føler deg svimmel, skal du umiddelbart oppsøke medisinsk hjelp.

JEMPERLI inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per doseenheter, dvs. at det er praktisk talt natriumfritt. Men før JEMPERLI blir gitt til deg, blandes det med en oppløsning som kan inneholde natrium. Snakk med lege hvis du er på en saltfattig diett.

3. Hvordan JEMPERLI blir gitt

JEMPERLI blir gitt deg på et sykehus eller en klinikk under overvåkning av lege med erfaring innen kreftbehandling.

Den anbefalte dosen av JEMPERLI er 500 mg hver 3. uke i 4 sykluser, etterfulgt av 1000 mg hver 6. uke for alle påfølgende sykluser.

Legen vil gi deg JEMPERLI som et drypp i en vene (*intravenøs infusjon*) i ca. 30 minutter.

Legen vil avgjøre hvor mange behandlinger du trenger.

Dersom du glemmer å møte til en time for å få JEMPERLI

➔ **Kontakt lege eller sykehus umiddelbart** for å få ny time.

Det er veldig viktig at du ikke går glipp av en dose av dette legemidlet.

Dersom du slutter å få JEMPERLI

Avslutning av behandlingen kan stoppe effekten av legemidlet. Ikke avslutt behandlingen med JEMPERLI med mindre du har diskutert dette med legen din.

Pasientkort

Viktig informasjon fra dette pakningsvedlegget finnes i pasientkortet du har fått av legen din. Det er viktig at du tar vare på dette pasientkortet og viser det til partneren din eller omsorgspersoner.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Enkelte av bivirkningene kan være alvorlige, og du må kjenne til hvilke symptomer du skal være oppmerksom på.

Symptomer på alvorlige bivirkninger

JEMPERLI kan gi alvorlige bivirkninger på grunn av betennelse. Hvis du utvikler symptomer på betennelse, **må du fortelle dette til lege eller sykepleier så snart som mulig**. Legen kan gi deg andre legemidler for å hindre mer alvorlige komplikasjoner og redusere symptomene dine. Legen kan avgjøre at du skal hoppe over en dose av JEMPERLI eller avbryte behandlingen helt.

Betennelse i	Mulige symptomer
Lunger	<ul style="list-style-type: none">• kortpustethet• brystsmerte• ny eller forverret hoste (<i>pneumonitt</i>)
Tarmer (<i>kolitt</i>)	<ul style="list-style-type: none">• diaré, eller mer tarmbevegelse enn vanlig• svart, tjæreaktig, klebrig avføring; blod eller slim i avføring• kraftige magesmerter eller ømhet• føler deg kvalm (<i>kvalme</i>), må kaste opp (<i>oppkast</i>)
Lever (<i>hepatitt</i>)	<ul style="list-style-type: none">• føler deg kvalm (<i>kvalme</i>), må kaste opp (<i>oppkast</i>)• manglende appetitt• smerte på høyre side av abdomen (magen)• gulfarging av huden eller av det hvite i øynene• mørk urin

Betennelse i	Mulige symptomer
	<ul style="list-style-type: none"> • blør eller får lettere blåmerker enn normalt
Hormonkjertler (<i>særlig skjoldbruskkjertel, hypofyse, binyrer, bukspyttkjertel</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • raske hjerteslag • vekttap eller -økning • økt svetting • hårtap • kuldefølelse • forstoppelse • abdominal smerte • dypere stemme • muskelsmerter • svimmelhet eller besvimelse • hodepine som ikke går over, eller uvanlig hodepine
Nyrer (<i>nefritt</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • endringer av urinmengde eller -farge • hevelse i anklene • manglende appetitt • blod i urinen
Hud	<ul style="list-style-type: none"> • utslett, kløe, flassende eller sår hud • blemmer i munnen, nese, svelg eller området rundt kjønnsorganene
Øynene	<ul style="list-style-type: none"> • synsendringer
Andre organer	<ul style="list-style-type: none"> • alvorlige eller vedvarende muskel- eller leddsmerter • alvorlig muskelsvakheter • hovne eller kalde hender eller føtter • følelse av tretthet

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Enkelte kan få allergilignende reaksjoner når de får en infusjon. Disse oppstår vanligvis i løpet av minutter eller timer, men de kan komme opptil 24 timer etter behandlingen.

Symptomer omfatter:

- kortpustethet eller hvesing;
- kløe eller utslett;
- rødme;
- svimmelhet;
- frysninger eller skjelving;
- feber;
- fall i blodtrykk (følelse av å besvime).

Avvisning av transplantert fast organ og andre komplikasjoner, herunder transplantat-mot-vert-sykdom (GvHD), hos personer som har fått transplantert beinmarg (stamceller) som bruker donorstamceller (allogen). Disse komplikasjonene kan være alvorlige og medføre død. Disse komplikasjonene kan forekomme hvis du gjennomgikk transplantasjon enten før eller etter behandling med JEMPERLI. Helsepersonellet vil overvåke deg med hensyn til disse komplikasjonene.

➔ **Oppsøk legehjelp umiddelbart** hvis du tror du har fått en reaksjon.

Følgende bivirkninger er rapportert med dostarlimab alene.

Svært vanlige bivirkninger – (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- reduksjon av antallet røde blodceller (*anemi*);
- redusert aktivitet i skjoldbruskkjertel;
- diaré, føler deg kvalm (*kvalme*); må kaste opp (*oppkast*);
- rødhet i huden eller utslett; blemmer i huden eller slimhinnene; kløende hud;
- høy temperatur; feber;

- økte leverenzyminivåer i blodet.
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

Vanlige bivirkninger – (kan forekomme hos **opptil 1 av 10** personer):

- overaktiv skjoldbruskkjertel;
 - redusert sekresjon av binyrehormoner (*binyresvikt*);
 - betennelse i lungene;
 - betennelse i tarmens slimhinner (*tykktarm*);
 - betennelse i bukspyttkjertelen;
 - muskel- eller leddsmerter;
 - frysninger;
 - reaksjon på infusjonen;
 - overfølsomhetsreaksjon på infusjonen
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

Mindre vanlige bivirkninger – (kan forekomme hos **opptil 1 av 100** personer):

- betennelse i hypofysen, i hjernestammen;
 - betennelse i skjoldbruskkjertelen;
 - Type 1 diabetes eller diabetesrelaterte komplikasjoner (*diabetisk ketoacidose*);
 - betennelse i øyet – irisen (den fargede delen av øyet) og strålelegemet (området rundt iris);
 - betennelse i nyrene.
- ➔ **Se tabellen** ovenfor for symptomer på mulige alvorlige bivirkninger.

➔ **Kontakt lege eller sykepleier så snart som mulig** hvis du utvikler noen av disse symptomene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer JEMPERLI

Dostarlimab blir gitt til deg på et sykehus eller en klinikk, og helsepersonell vil ha ansvar for oppbevaringen.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassets etikett etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Hvis ikke umiddelbart brukt, kan den klargjorte infusjonsvæsken oppbevares i opptil 24 timer ved 2–8 °C eller i 6 timer ved romtemperatur (opptil 25 °C) fra tidspunktet for klargjøring/fortynning og frem til avsluttet administrasjon.

Ikke bruk dette legemidlet hvis det inneholder synlige partikler.

Ubrukt legemiddel skal ikke oppbevares for gjenbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av JEMPERLI

Virkestoffet er dostarlimab.

Ett hetteglass med 10 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat), inneholder 500 mg dostarlimab.

Hver ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 50 mg dostarlimab.

Andre innholdstoffer er trinatriumsitrat dihydrat, sitronsyre monohydrat, L-arginin hydroklorid, natriumklorid, polysorbat 80 samt vann til injeksjonsvæske (se avsnitt 2).

Hvordan JEMPERLI ser ut og innholdet i pakningen

JEMPERLI er en klar til lett opaliserende, fargeløs til gul oppløsning, hovedsaklig uten synlige partikler.

Det kommer i esker med ett hetteglass av glass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Eesti

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

Nederland

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
Finland.tuoteinfo@gsk.com

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Klargjøring/fortynning, oppbevaring og administrasjon av infusjonsvæsken, oppløsning;

- Parenterale legemidler skal inspiseres visuelt for partikkelstoffer og misfarging før administrasjon. JEMPERLI er en lett opaliserende, fargeløs til gul oppløsning. Kast hetteglasset hvis det har synlige partikler.
- JEMPERLI er kompatibel med en i.v.-pose av polyvinylklorid (PVC) med eller uten di-(2-etylheksyl)ftalat (DEHP), etylvinylacetat, polyetylen (PE), polypropylen (PP) eller polyolefinblanding (PP+PE), og en sprøyte laget av PP.

For dose på 500 mg trekkes 10 ml JEMPERLI opp fra hetteglasset og overføres til en intravenøs pose med oppløsning av 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridinjeksjonsvæske eller oppløsning av 50 mg/ml (5 %) glukoseinjeksjonsvæske. Den endelige konsentrasjonen til den fortynnede oppløsningen skal være mellom 2 mg/ml og 10 mg/ml. Dette kan kreve at et volum av fortynningsmiddel trekkes fra i.v.-posen før et volum av JEMPERLI legges til i i.v.-posen.

- For eksempel, hvis en dose på 500 mg tilberedes i en i.v.-fortynningspose på 250 ml for å oppnå en konsentrasjon på 2 mg/ml, kreves det at 10 ml av fortynningsmidlet trekkes fra i.v.-posen på 250 ml. Deretter skal 10 ml av JEMPERLI trekkes opp fra hetteglasset og overføres til i.v.-posen. For dose på 1000 mg trekkes 10 ml JEMPERLI opp fra hvert av de to hetteglassene (trekk opp totalt 20 ml) og overføres til en intravenøs pose med oppløsning av 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridinjeksjonsvæske eller oppløsning av 50 mg/ml (5 %) glukoseinjeksjonsvæske. Den endelige konsentrasjonen til den fortynnede oppløsningen skal være mellom 2 mg/ml og 10 mg/ml. Dette kan kreve at et volum av fortynningsmiddel trekkes fra i.v.-posen før et volum av JEMPERLI legges til i i.v.-posen.

- For eksempel, hvis en dose på 1000 mg tilberedes i en i.v.-fortynningspose på 500 ml for å oppnå en konsentrasjon på 2 mg/ml, kreves det at 20 ml av fortynningsmidlet trekkes fra i.v.-posen på 500 ml. Deretter skal 10 ml av JEMPERLI trekkes opp fra hvert av de to hetteglassene (totalt 20 ml) og overføres til i.v.-posen.
- Blant den fortynnede oppløsningen ved å snu posen forsiktig. Ikke rist posen med den endelige infusjonsvæsken. Kast eventuell ubrukt oppløsning som er igjen i hetteglasset.
- Oppbevares i originalpakningen frem til tidspunkt for klargjøring for å beskytte mot lys. Den klargjorte dosen kan oppbevares på følgende måter:
 - Ved romtemperatur på opptil 25 °C i maksimalt 6 timer fra tidspunkt for fortynning og frem til avsluttet infusjon.
 - Ved kjøleskaptemperatur på 2 °C til 8 °C i maksimalt 24 timer fra tidspunkt for fortynning og frem til avsluttet infusjon. Hvis den fortynnede oppløsningen oppbevares i kjøleskap, skal den nå romtemperatur før administrasjon.
- JEMPERLI skal administreres som en intravenøs infusjon over 30 minutter ved hjelp av en intravenøs infusjonspumpe av helsepersonell.
- Infusjonsslanger skal være laget av PVC, platinherdet silikon eller PP, beslag skal være laget av PVC eller polykarbonat og nåler av rustfritt stål.
- Et in-line filter på 0,2 eller 0,22 mikrometer av polyetersulfon (PES) må brukes under administrasjon av JEMPERLI.

- JEMPERLI skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolusinjeksjon.
- Skal ikke administreres samtidig med annet legemiddel via den samme infusjonslinjen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.