

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

JEMPERLI 500 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename 10 ml koncentrato infuziniam tirpalui flakone yra 500 mg dostarlimabo.

Kiekviename koncentrato infuziniam tirpalui mililitre yra 50 mg dostarlimabo.

Dostarlimabas yra G4 imunoglobulinų (IgG4) izotipo humanizuotas monokloninis antikūnas (angl. *monoclonal antibody, mAb*) prieš užprogramuotos ląstelių mirties 1 tipo baltymą (angl. *programmed cell death protein-1, PD-1*), pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu žinduolių (kininio žiurkėnuko) kiaušidžių (angl. *Chinese hamster ovary, CHO*) ląstelėse.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Skaidrus ar šiek tiek opalinis, nuo bespalvio iki geltonos spalvos tirpalas, kuriame nėra matomų dalelių.

Koncentrato infuziniam tirpalui pH – maždaug 6,0, o osmolališkumas – maždaug 300 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

JEMPERLI skirtas kartu su karboplatina ir paklitakseliu pirmos eilės gydymui suaugusioms pacientėms, kurioms yra diagnozuotas pirminis išplitęs ar atsinaujinęs gimdos gleivinės vėžys (GGV) ir yra numatytas sisteminis gydymas.

JEMPERLI monoterapija skirta suaugusioms pacientėms, kurioms yra diagnozuotas atsinaujinęs ar išplitęs GGV su neatitikimų taisymo trūkumu (angl. *mismatch repair deficient, dMMR*) / dideliu mikrosatelitiniu nestabilumu (angl. *microsatellite instability-high, MSI-H*), kuris progresavo pirmiau gydant arba po gydymo pagal planą, kurio sudėtyje yra platinos preparatas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas specialistas, turintis vėžio gydymo patirties.

dMMR / *MSI-H* naviko būklei nustatyti reikia naudoti patvirtintą tyrimo metodą, pavyzdžiui: IHC, PGR ar KKS^N* (informaciją apie šiame tyrime naudotus tyrimo metodus žr. 5.1 skyriuje).

*IHC = imunohistocheminis tyrimas. PGR = polimerazės grandininė reakcija. KKS^N = kitos kartos sekos nustatymas.

Dozavimas

Gydymas JEMPERLI, vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu

JEMPERLI skiriant vartoti kartu su karboplatina ir paklitakseliu, reikia perskaityti visą kartu skiriamų vaistinių preparatų skyrimo informaciją (taip pat žr. 5.1 skyrių).

Rekomenduojama dozė – 500 mg dostarlimabo kas 3 savaites kartu su karboplatina ir paklitakseliu kas 3 savaites 6 ciklus, po to skiriant monoterapiją 1 000 mg dostarlimabo kas 6 savaites visų vėlesnių ciklų metu.

Dozavimo vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu planas pateiktas 1 lentelėje.

1 lentelė. JEMPERLI, vartojamo kartu su karboplatina ir paklitakseliu, dozavimo planas

	500 mg kas 3 savaites kartu su karboplatina ir paklitakseliu ^a (1 ciklas = 3 savaitės)						Monoterapija 1 000 mg doze kas 6 savaites tol, kol liga pradeda progresuoti arba pasireiškia nepriimtinas toksiškumas, arba ne ilgesnį kaip 3 metų laikotarpį (1 ciklas = 6 savaitės)			
Ciklas	1 ciklas	2 ciklas	3 ciklas	4 ciklas	5 ciklas	6 ciklas	7 ciklas	8 ciklas	9 ciklas	→ Tęsimas dozavimas kas 6 savaites
Savaitė	1	4	7	10	13	16	19	25	31	

3 savaitės tarp 6 ir 7 ciklų

^a Dostarlimabą vartoti prieš karboplatiną ir paklitakselį tą pačią dieną.

Dostarlimabą reikia vartoti pagal rekomenduojamą planą tol, kol liga pradeda progresuoti arba pasireiškia nepriimtinas toksiškumas, arba ne ilgesnį kaip 3 metų laikotarpį (žr. 5.1 skyrių).

Monoterapija JEMPERLI

Rekomenduojama dozė skiriant monoterapiją – 4 ciklai po 500 mg dostarlimabo kas 3 savaites, vėliau visų ciklų metu – po 1 000 mg kas 6 savaites.

Dozavimo skiriant monoterapiją planas pateiktas 2 lentelėje.

2 lentelė. Dozavimo skiriant monoterapiją JEMPERLI planas

	Po 500 mg kas 3 savaites (1 ciklas = 3 savaitės)				Po 1 000 mg kas 6 savaites iki tol, kol liga pradeda progresuoti arba pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis (1 ciklas = 6 savaitės)			
Ciklas	1 ciklas	2 ciklas	3 ciklas	4 ciklas	5 ciklas	6 ciklas	7 ciklas	→ Tęsimas dozavimas kas 6 savaites
Savaitė	1	4	7	10	13	19	25	

3 savaitės tarp 4 ir 5 ciklų

Dostarlimabą pagal rekomenduojamą planą reikia vartoti iki tol, kol liga pradeda progresuoti arba pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis (žr. 5.1 skyrių).

Dozės keitimai

Dozės mažinimas nerekomenduojamas. Atsižvelgiant į individualų saugumą ir toleravimą, dozę gali tekti suleisti vėliau arba gali prireikti nutraukti vaistinio preparato vartojimą. Dozavimo keitimo siekiant suvaldyti nepageidaujamas reakcijas rekomendacijos pateiktos 3 lentelėje.

Išsamios su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reakcijų ir su infuzija susijusių reakcijų valdymo gairės aprašytos 4.4 skyriuje.

3 lentelė. JEMPERLI dozės keitimo rekomendacijos		
Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos	Sunkumo laipsnis ^a	Dozės keitimas
Kolitas	2 arba 3	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba laipsnio.
	4	Vartojimą nutraukti visam laikui.
Hepatitas	2 laipsnio, kai AST ^b ar ALT ^c aktyvumas padidėja nuo > 3 iki 5 × VNR ^d arba bendro bilirubino koncentracija padidėja nuo > 1,5 iki 3 × VNR	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba 1 laipsnio.
	≥ 3 laipsnio, kai AST ar ALT aktyvumas padidėja > 5 × VNR arba bendro bilirubino koncentracija padidėja > 3 × VNR	Vartojimą nutraukti visam laikui (apie išimtį žr. toliau) ^e .
1 tipo cukrinis diabetas (1TCD)	3 arba 4 (hiperglikemija)	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą tinkamai gydomiems pacientams, kurių klinikinė būklė ir metabolizmas yra stabilūs.
Hipofizitas ar antinksčių nepakankamumas	2 arba 4	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba 1 laipsnio. Jeigu tinkamai gydant hormonais, sutrikimas pasikartoja ar pasunkėja, vartojimą nutraukti visam laikui.

3 lentelė. JEMPERLI dozės keitimo rekomendacijos		
Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos	Sunkumo laipsnis ^a	Dozės keitimas
Hipotirozė arba hipertirozė	3 arba 4	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba 1 laipsnio.
Pneumonitas	2	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba 1 laipsnio. Jeigu 2 laipsnio reakcija pasikartoja, vartojimą nutraukti visam laikui.
	3 arba 4	Vartojimą nutraukti visam laikui.
Nefritas	2	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba 1 laipsnio.
	3 arba 4	Vartojimą nutraukti visam laikui.
Eksfoliaciniai dermatologiniai sutrikimai (pvz.: Stivenso-Džonsono sindromas [angl. <i>Stevens-Johnson, SJS</i>], toksinė epidermio nekrolizė [TEN], vaistinio preparato sukeltas išbėrimas su eozinofilija ir sisteminiais simptomais [angl. <i>Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS</i>])	Įtariama	Bet kurio laipsnio atveju susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, jeigu nepatvirtinama arba kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba 1 laipsnio.
	Patvirtinta	Vartojimą nutraukti visam laikui.
Miokarditas	2, 3 arba 4	Vartojimą nutraukti visam laikui.
Sunkus neurologinis toksiškumas (miasteninis sindromas ar sunkioji miastenija, Gijeno-Bare [Guillain Barré] sindromas, encefalitas, skersinis mielitas)	2, 3 arba 4	Vartojimą nutraukti visam laikui.

3 lentelė. JEMPERLI dozės keitimo rekomendacijos		
Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos	Sunkumo laipsnis ^a	Dozės keitimas
Kitos su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos (įskaitant, bet neapsiribojant miozitu, sarkoidoze, autoimunine hemolizine anemija, pankreatitu, iridociklitu, uveitu, diabetine ketoacidoze, artralgią, persodinto solidinio organo atmetimu, transplantato prieš šeimininką ligą)	3	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Atnaujinti dozavimą, kai toksiškumas sumažėja iki 0 arba 1 laipsnio.
	4	Vartojimą nutraukti visam laikui.
Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos pasikartojimas po to, kai buvo sumažėjusi iki ≤ 1 laipsnio (išskyrus pneumonitą, žr. pirmiau)	3 arba 4	Vartojimą nutraukti visam laikui.
Kitos nepageidaujamos reakcijos	Sunkumo laipsnis ^a	Dozės keitimas
Su infuzija susijusios reakcijos	2	Susilaikyti nuo dozės suleidimo. Jeigu per 1 valandą po infuzijos nutraukimo reakcija išnyksta, infuziją galima atnaujinti 50 % mažesniu už pradinį greičiu arba atnaujinti, kai simptomai išnyksta po paruošiamojo gydymo (premedikacijos). Jeigu po tinkamos premedikacijos 2 laipsnio reakcija pasikartoja, vaistinio preparato vartojimą nutraukti visam laikui.
	3 arba 4	Vartojimą nutraukti visam laikui.

^a Toksiškumas įvertintas pagal 5.0 versijos Nacionalinio vėžio instituto bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus (angl. *the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*).

^b AST = aspartataminotransferazė.

^c ALT = alaninaminotransferazė.

^d VNR = viršutinė normos riba

^e Jeigu metastazių kepenyse turinčių pacienčių, kurioms gydymo pradžioje buvo 2 laipsnio AST ar ALT aktyvumo padidėjimas, AST ar ALT aktyvumas padidėja 50 ir daugiau procentų, palyginti su pradiniais rodmenimis, ir toks išlieka ne trumpiau kaip 1 savaitę, gydymą reikia nutraukti.

Paciento kortelė

Visi JEMPERLI skiriantys gydytojai turi informuoti pacientes apie paciento kortelę, kurioje paaiškinta, ką daryti, jeigu joms atsirastų kokių nors su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reakcijų simptomų. Gydytojas išduos paciento kortelę kiekvienai pacientei.

Ypatingos populiacijos

Senyvoms pacientėms

65 metų ar vyresnėms pacientėms dozės keisti nerekomenduojama.

Klinikinių tyrimų duomenų apie dostarlimabo vartojimą 75 metų ar vyresnėms pacientėms nepakanka (žr. 5.1 skyrių).

Pacientėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientėms, kurioms yra diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nerekomenduojama. Duomenų apie pacientės, kurioms yra diagnozuotas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga ir atliekamos dializės, nepakanka (žr. 5.2 skyrių).

Pacientėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientėms, kurioms yra diagnozuotas lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nerekomenduojama. Duomenų apie pacientės, kurioms yra diagnozuotas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, nepakanka ir nėra duomenų apie pacientės, kurioms yra diagnozuotas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

JEMPERLI saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

JEMPERLI leidžiamas tik infuzijomis į veną. JEMPERLI reikia suleisti 30 minučių trukmės infuzijos į veną būdu, naudojant infuzijos į veną pompą.

JEMPERLI negalima suleisti į veną spaudžiant stūmoklį ar boliuso injekcijos būdu.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos

Antikūnais, kurie blokuoja užprogramuotos ląstelių mirties 1 tipo baltymą ar užprogramuotos mirties 1 tipo ligandą (angl. *programmed cell death protein-1 / programmed death-ligand 1*, PD-1 / PD-L1), įskaitant dostarlimabą, gydomoms pacientėms gali pasireikšti su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos, kurios gali būti sunkios ar mirtinos. Nors su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos dažniausiai pasireiškia gydymo PD-1 / PD-L1 blokuojančiais antikūnais metu, bet simptomai taip pat gali pasireikšti ir nutraukus gydymą. Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos gali pasireikšti bet kuriame organe ar audinyje ir gali vienu metu paveikti daugiau kaip vieną kūno sistemą. Šiame skyriuje išvardytos svarbios su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos neapima visų galimų sunkių ir mirtinų su imunine liga susijusių reakcijų.

Norint užtikrinti saugų *PD-1 / PD-L1* blokuojančių antikūnų vartojimą, būtina anksti nustatyti ir gydyti su imunine sistema susijusias nepageidaujamas reakcijas. Reikia stebėti pacientės, ar joms neatsiranda su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reakcijų simptomų ir požymių. Prieš pradėdant gydymą ir periodiškai gydymo metu reikia įvertinti kraujo ir klinikinių biocheminių tyrimų, įskaitant kepenų, inkstų ir skydliaukės funkcijos tyrimų, rodmenis. Įtarus su imunine sistema susijusias nepageidaujamas reakcijas, reikia užtikrinti tinkamą įvertinimą, įskaitant specialisto konsultaciją.

Atsižvelgiant į nepageidaujamos reakcijos sunkumą, gydymas dostarlimabu turi būti sustabdytas arba visam laikui nutrauktas ir skiriamas gydymas kortikosteroidais (1-2 mg/kg prednizono ar lygiavertio vaistinio preparato per parą) ar kitas tinkamas gydymas (žr. toliau ir 4.2 skyriuje). Būklei pagerėjus iki 1 ar mažesnio laipsnio, reikia pradėti laipsnišką kortikosteroido dozės mažinimą ir gydymą jais tęsti 1 mėnesį ar ilgiau. Remiantis ribotais klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientės, kurioms pasireiškusių su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reakcijų nepavyko suvaldyti vartojant kortikosteroidus, duomenimis, apsvarsčius, galima skirti kitokius sisteminio poveikio imunosupresantus. Endokrininiams sutrikimams gydyti, jeigu reikia, turėtų būti skiriama pakeičiamoji hormonų terapija.

Pasireiškus bet kokiai pasikartojančiai 3 laipsnio su imunine sistema susijusiai nepageidaujamai reakcijai arba 4 laipsnio su imunine sistema susijusiai toksiškai nepageidaujamai reakcijai, gydymą dostarlimabu reikia nutraukti visam laikui, išskyrus endokrininius sutrikimus, kuriuos pavyksta suvaldyti pakeičiamąja hormonų terapija, jeigu nenurodyta kitaip 3 lentelėje.

Su imunine sistema susijęs pneumonitas

Buvo pranešta apie dostarlimabą vartojančioms pacientėms pasireiškusių pneumonitą (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar pacientėms neatsiranda pneumonito požymių ir simptomų. Įtarus pneumonitą, diagnozę reikia patvirtinti radiografiniais tyrimais ir atmesti kitas priežastis. Pacientes reikia gydyti keičiant dostarlimabo dozę ir skiriant kortikosteroidus (žr. 4.2 skyrių).

Su imunine sistema susijęs kolitas

Dostarlimabas gali sukelti su imunine sistema susijusį kolitą (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar pacientėms neatsiranda kolito požymių ir simptomų bei gydyti, keičiant gydymą dostarlimabu, skiriant viduriavimą slopinančius vaistinius preparatus ir kortikosteroidus (žr. 4.2 skyrių).

Su imunine sistema susijęs hepatitas

Dostarlimabas gali sukelti su imunine sistema susijusį hepatitą (žr. 4.8 skyrių). Atsižvelgiant į indikacijas remiantis klinikinės būklės įvertinimu, pacientės reikia periodiškai tirti, ar nėra kepenų funkcijos pokyčių, ir gydyti, keičiant gydymą dostarlimabu ir skiriant kortikosteroidus (žr. 4.2 skyrių).

Su imunine sistema susiję endokrininiai sutrikimai

Buvo pranešta apie dostarlimabą vartojančioms pacientėms pasireiškusių su imunine sistema susijusių endokrininių sutrikimų, įskaitant hipotirozę, hipertirozę, tiroiditą, hipofizitą, 1 tipo cukrinį diabetą, diabetinę ketoacidozę ir antinksčių nepakankamumą (žr. 4.8 skyrių).

Hipotirozė ir hipertirozė

Dostarlimabą vartojančioms pacientėms pasireiškė su imunine sistema susiję hipotirozė ar hipertirozė (įskaitant tiroiditą), o po hipertirozės gali pasireikšti hipotirozė. Prieš pradėdant gydymą ir periodiškai gydymo metu reikia stebėti, ar pacienčių skydliaukės funkcijos tyrimo rodmenys yra normalūs, atsižvelgiant į indikacijas remiantis klinikinės būklės įvertinimu. Su imunine sistema susiję hipotirozė ir hipertirozė (įskaitant tiroiditą) turi būti gydomi pagal 4.2 skyriuje pateiktas rekomendacijas.

Antinksčių nepakankamumas

Dostarlimabą vartojančioms pacientėms pasireiškė su imunine sistema susijęs antinksčių nepakankamumas. Reikia stebėti, ar pacientėms neatsiranda antinksčių nepakankamumo požymių ir simptomų. Pasireiškus simptominiam antinksčių nepakankamumui, pacientės reikia gydyti pagal 4.2 skyriuje pateiktas rekomendacijas.

Su imunine sistema susijęs nefritas

Dostarlimabas gali sukelti su imunine sistema susijusį nefritą (žr. 4.8 skyrių). Pacientės turi būti stebimos dėl inkstų funkcijos pokyčių ir gydomos, keičiant gydymą dostarlimabu ir skiriant kortikosteroidus (žr. 4.2 skyrių).

Su imunine sistema susijęs išbėrimas

Buvo pranešta apie dostarlimabą vartojančioms pacientėms pasireiškusį su imunine sistema susijusį išbėrimą, įskaitant pemfigoidą (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar pacientėms neatsiranda išbėrimo požymių ir simptomų. Eksfoliacinius dermatologinius sutrikimus reikia gydyti pagal 4.2 skyriuje pateiktas rekomendacijas. Buvo pranešta apie PD-1 inhibitoriumi gydytoms pacientėms pasireiškusius Stivenso-Džonsono sindromo ir toksinės epidermio nekrolizės atvejus.

Nusprendus skirti dostarlimabą pacientėms, kurioms pirmiau vartojant kitokius imuninę sistemą stimuliuojančius priešvėžinius vaistinius preparatus buvo pasireiškusį sunki arba gyvybei pavojinga nepageidaujama odos reakcija, gydyti reikia atsargiai.

Su imunine sistema susijusi artralgija

Buvo pranešta apie dostarlimabą vartojančioms pacientėms pasireiškusią su imunine sistema susijusią artralgiją (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar pacientėms neatsiranda artralgijos požymių ir simptomų. Įtariamą su imunine sistema susijusią artralgiją reikia patvirtinti ir atmesti kitas priežastis. Pacientės turi būti gydomos, keičiant gydymą dostarlimabu ir skiriant kortikosteroidų (žr. 4.2 skyrių).

Kitos su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos

Atsižvelgiant į dostarlimabo veikimo mechanizmą, gali pasireikšti kitos su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos, įskaitant galimai pavojingus reiškinius [pvz.: miozitas, miokarditas, encefalitas, demielinizuojanti neuropatija (įskaitant Gijeno-Bare sindromą), sarkoidozė]. Kliniškai reikšmingos su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė mažiau kaip 1 procentui pacienčių, kurioms klinikinių tyrimų metu buvo skirta monoterapija dostarlimabu, buvo encefalitas, autoimuninė hemolizinė anemija, pankreatitas, iridociklitas ir uveitas. Reikia stebėti, ar pacientėms neatsiranda su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reakcijų požymių ir simptomų, ir gydyti pagal 4.2 skyriuje pateiktas rekomendacijas. Gydant pacientės PD-1 inhibitoriais po šių vaistinių preparatų registracijos, gauta pranešimų apie persodintų solidinių organų atmetimą. Gydymas dostarlimabu gali didinti atmetimo reakcijų riziką persodintų solidinių organų recipientėms. Reikia įvertinti gydymo dostarlimabu naudos tokioms pacientėms ir galimo organo atmetimo rizikos santykį.

Pacientėms, kurioms atliekama alogeninė kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija (KKLT) prieš gydymą arba po gydymo PD-1 / PD-L1 blokuojančiais antikūnais, gali kilti mirtinų ir kitokių pavojingų komplikacijų. Su persodiniu susijusios komplikacijos apima pernelyg ūmią transplantato prieš šeiminingą ligą (TpŠL), ūmią TpŠL, lėtinę TpŠL, kepenų venų okliuzinę ligą po sumažinto intensyvumo priemonių gerai būklei išlaikyti ir febrilinis sindromas, kurį gydant, prireikė steroidų (be nustatytos infekcinės priežasties). Šios komplikacijos gali pasireikšti, nepaisant intervalo tarp gydymo PD-1 / PD-L1 blokatoriumi ir alogeninės KKLT. Būtina atidžiai stebėti pacientes, ar nekyla su transplantacija susijusių komplikacijų, ir skubiai imtis priemonių. Skiriant gydymą PD-1 / PD-L1 blokuojančiais antikūnais prieš arba po alogeninės KKLT, būtina įvertinti naudos ir rizikos santykį.

Su infuzija susijusios reakcijos

Dostarlimabas gali sukelti su infuzija susijusias reakcijas, kurios gali būti sunkios (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus sunkioms (3 laipsnio) ar gyvybei pavojingoms (4 laipsnio) su infuzija susijusioms reakcijoms, infuziją reikia sustabdyti ir visam laikui nutraukti gydymą (žr. 4.2 skyrių).

Iš klinikinių tyrimų pašalintos pacientės

Iš GARNET tyrimo buvo pašalintos pacientės, kurioms buvo toliau išvardytų būklių: pradinė veiklumo būklė (VB) pagal Rytų jungtinės onkologų grupės (angl. *the Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) skalę buvo įvertinta 2 ar daugiau balų, nekontroliuojamos metastazės centrinėje nervų sistemoje arba kanceromatozinis meningitas, kiti piktybiniai navikai per praėjusius paskutinius 2 metus, imunodeficitas ar imunosupresinė terapija per 7 parų laikotarpį, aktyvi ŽIV infekcija, hepatito B ar hepatito C infekcijos, per praėjusius paskutinius 2 metus buvo aktyvi autoimuninė liga, dėl kurios

prireikė sisteminio gydymo, išskyrus pakeičiamąją terapiją, intersticinės plaučių ligos istorija arba paskiepijimas gyvąja vakcina per 14 parų laikotarpį.

Į *RUBY* tyrimą nebuvo įtrauktos pacientės, kurioms buvo nustatytos toliau išvardytos būklės: kartu esantis piktybinis navikas arba pirmiau buvęs invazinis ne gimdos gleivinės piktybinis navikas, kurio atveju, pacientė išgyveno be ligos trumpiau kaip 3 metus arba per pastaruosius 3 metus buvo gydoma bet koku aktyviu šio piktybinio naviko gydymo būdu; nekontroliuojamos metastazės centrinėje nervų sistemoje arba kanceromatozinis meningitas, arba abu; žinoma ŽIV arba aktyvaus hepatito B ar hepatito C istorija; imunodeficitas ar gaunama imunosupresinė terapija per 7 parų laikotarpį; laikoma, kad medicininė rizika dėl pavojingo, nekontroliuojamo sveikatos sutrikimo, nepiktybinės sisteminės ligos arba aktyvios infekcijos, kurią reikia gydyti skiriant sisteminį gydymą, yra maža; buvo paskiepyta gyvąja vakcina per 30 parų laikotarpį iki pirmosios tiriamojo gydymo dozės, tiriamojo gydymo metu ir iki 180 parų po paskutiniosios tiriamojo vaistinio preparato dozės suleidimo.

Atidžiai apsvarsčius galimą rizikos padidėjimą, tinkamai gydant, šioms pacientėms dostarlimabą vartoti galima.

Sudėtyje esantis natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 500 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Monokloniniai antikūnai (*mAb*), pavyzdžiui, dostarlimabas, nėra citochromo P450 ar aktyvių medžiagų nešiklių substratai. Dostarlimabas nėra citokinas ir nesitikima, kad moduluotų citokinų veiklą. Be to, nesitikima farmakokinetinės (FK) dostarlimabo sąveikos su mažomis veikliųjų medžiagų molekulėmis. Nėra įrodymų, kad galėtų pasireikšti sąveika dėl nespecifinio antikūnų klirenso suardant lizosomoms.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / kontracepcija

Dostarlimabo vartojimas vaisingoms moterims yra rizikingas. Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo dostarlimabu metu ir 4 mėnesius po paskutiniosios dostarlimabo dozės suleidimo.

Nėštumas

Duomenų apie dostarlimabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Atsižvelgiant į veikimo mechanizmą, nėštumo metu vartojamas dostarlimabas gali daryti žalingą farmakologinį poveikį vaisiui.

Dostarlimabo poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų su gyvūnais neatlikta. Vis dėlto, *PD-1 / PD-L1* signalizavimo slopinimas gali padidinti besivystančio vaisiaus atmetimo imuniniu būdu riziką ir dėl to vaisius gali žūti (žr. 5.3 skyrių). Žinoma, kad žmogaus imunoglobulinai (IgG4) prasiskverbia per placentos barjerą ir todėl dostarlimabas, kuris yra IgG4, iš motinos organizmo gali patekti į besivystantį vaisių.

JEMPERLI nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja veiksmingos kontracepcijos.

Žindymas

Nežinoma, ar dostarlimabas arba jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną.

Pavojaus žindomiems naujagimiams ir kūdikiams negalima atmesti.

JEMPERLI negalima vartoti žindymo metu ir negalima žindyti ne trumpiau kaip 4 mėnesius po paskutiniosios dostarlimabo dozės suleidimo.

Vaisingumas

Dostarlimabo poveikio vaisingumo tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

JEMPERLI gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dostarlimabo vartojimas dažniausiai buvo susijęs su imunine sistema susijusiomis nepageidaujamomis reakcijomis. Dauguma jų, įskaitant sunkias reakcijas, išnyko, pradėjus tinkamą medicininę terapiją arba nutraukus dostarlimabo vartojimą (žr. toliau esantį skyrelį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas”).

Monoterapija dostarlimabu

Dostarlimabo saugumas buvo tirtas *GARNET* tyrimo, kuriame dalyvavo 605 pacientės, kurioms buvo diagnozuotas GGV arba kitoks išplitęs solidinis navikas ir buvo skirta monoterapija dostarlimabu, įskaitant 153 pacientes, kurioms buvo diagnozuotas išplitęs arba atsinaujinęs GGV su *dMMR / MSI-H*, metu. Pacientėms buvo suleista po 500 mg kas 3 savaites keturis ciklus, po to visų vėlesnių ciklų metu – po 1 000 mg kas 6 savaites.

Pacientėms, kurioms buvo diagnozuoti išplitę arba atsinaujinę solidiniai navikai (N = 605), dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų (> 10 %) buvo anemija (28,6 %), viduriavimas (26,0 %), pykinimas (25,8 %), vėmimas (19,0 %), artralgija (17,0 %), niežėjimas (14,2 %), išbėrimas (13,2 %), karščiavimas (12,4 %), aspartataminotransferazės suaktyvėjimas (11,2 %) ir hipotirozė (11,2 %). JEMPERLI vartojimą dėl nepageidaujamų reakcijų visam laikui nutraukė 38 (6,3 %) pacientės. Dažniausiai šiais atvejais buvo pasireiškę su imunine sistema susiję reiškiniai. Pavojingos nepageidaujamų reakcijos pasireiškė 11,2 % pacienčių. Dauguma pavojingų nepageidaujamų reakcijų buvo su imunine sistema susijusios nepageidaujamų reakcijos (žr. 4.4 skyrių).

Saugumo pacientėms, kurioms diagnozuotas GGV su *dMMR / MSI-H*, gydytoms *GARNET* tyrimo metu (N = 153), duomenys nesiskyrė nuo 4 lentelėje pateiktų duomenų visoje monoterapijos populiacijoje.

Gydymas dostarlimabu, vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu

Dostarlimabo saugumas buvo įvertintas, tiriant 241 pacientę, kurioms yra diagnozuotas pirminis išplitęs arba atsinaujinęs GGV, dostarlimabą vartojusioms kartu su karboplatina ir paklitakseliu *RUBY* tyrimo metu. Pacientėms buvo leidžiamos 500 mg dostarlimabo dozės kas 3 savaites 6 ciklus, po to visų vėlesnių ciklų metu – 1 000 mg dozės kas 6 savaites.

Remiantis pacienčių, kurioms yra diagnozuotas pirminis išplitęs arba atsinaujinęs GGV (N = 241), duomenimis, dažniausios nepageidaujamų reakcijos ($\geq 10\%$) buvo išbėrimas (23,2 %), makulopapulinis bėrimas (14,5 %), hipotirozė (14,5 %), karščiavimas (12,9 %), alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas (12,9 %), aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas (12,0 %) ir sausa oda (10,0 %). Dėl nepageidaujamų reakcijų JEMPERLI vartojimas buvo nutrauktas visam laikui 12 (5,0 %) pacienčių, daugiausiai dėl su imunine sistema susijusių reišinių. Pavojingas nepageidaujamas reakcijas patyrė 5,8 % pacienčių. Dažniausia (> 1 %) pavojinga

nepageidaujama reakcija buvo karščiavimas (2,9 %). Dažniausia (> 10 %) su imunine sistema susijusi nepageidaujama reakcija buvo hipotirozė (12,0 %), o dažniausia (> 1 %) su imunine sistema susijusi reakcija, dėl kurios teko nutraukti gydymą, buvo makulopapulinis išbėrimas (1,2 %) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta monoterapijos dostarlimabu arba gydymo dostarlimabu, vartojant kartu su chemoterapija, klinikinių tyrimų metu, yra išvardytos 4 lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamų reakcijų, išvardytų monoterapijos dostarlimabu stulpelyje, dažnis pagrįstas dėl bet kurių priežasčių pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių dažniu *GARNET* tyrime dalyvavusioms 605 pacientėms, kurioms buvo diagnozuotas išplitęs ar atsinaujinęs solidinis navikas ir buvo skirta monoterapija dostarlimabu (gydymo trukmės mediana – 24 savaitės; kitimo sritis – nuo 1 savaitės iki 229 savaitių). Jeigu nenurodyta kitaip, nepageidaujamų reakcijų dažnis gydymo dostarlimabu, vartojant kartu su chemoterapija, stulpelyje yra pagrįstas dėl bet kurių priežasčių pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių dažniu *RUBY* tyrime dalyvavusiai 241 pacientei, kurioms yra diagnozuotas išplitęs pirminis ar atsinaujinęs GGV, kurios buvo gydytos dostarlimabu kartu su karboplatina ir paklitakseliu, laikotarpį, kurio mediana – 43 savaitės (kitimo sritis – nuo 3 iki 193 savaitių). Daugiau saugumo informacijos dostarlimabą skiriant vartoti kartu su karboplatina ir paklitakseliu, žr. atitinkamų kartu skiriamų vaistinių preparatų skyrimo informacijoje.

Nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškia skiriant monoterapiją dostarlimabu arba skiriant atskirai karboplatiną ir paklitakselį, gali pasireikšti ir gydant šių vaistinių preparatų deriniais, net jeigu apie tokias reakcijas nebuvo pranešta gydymo dostarlimabu, vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu, klinikinių tyrimų metu. Šios reakcijos yra išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

4 lentelė. Dostarlimabu gydytoms pacientėms pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos

	Monoterapija dostarlimabu	Gydymas dostarlimabu, vartojant kartu su chemoterapija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		
Labai dažnas	Anemija ^a	
Endokrininiai sutrikimai		
Labai dažnas	Hipotirozė ^{*b}	Hipotirozė ^e
Dažnas	Hipertirozė [*] , antinksčių nepakankamumas [*]	Hipertirozė
Nedažnas	Tiroiditas ^{*c} , hipofizitas ^d	Tiroiditas, antinksčių nepakankamumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		
Nedažnas	1 tipo cukrinis diabetas, diabetinė ketoacidozė	1 tipo cukrinis diabetas
Nervų sistemos sutrikimai		
Nedažnas	Encefalitas, generalizuota miastenija	Miasteninis sindromas ^f
Akių sutrikimai		
Nedažnas	Uveitas ^g	Uveitas
Širdies sutrikimai		
Nedažnas		Miokarditas ^h
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		
Dažnas	Pneumonitas ^{*i}	Pneumonitas
Virškinimo trakto sutrikimai		
Labai dažnas	Viduriavimas, pykinimas, vėmimas	
Dažnas	Kolitas ^{*j} , pankreatitas ^k , gastritas	Kolitas ^l , pankreatitas

	Monoterapija dostarlimabu	Gydymas dostarlimabu, vartojant kartu su chemoterapija
Nedažnas	Ezofagitas	Imuninės sistemos atsako sukeltas gastritas ^f , virškinamojo trakto vaskulitas ^f
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		
Dažnas	Hepatitas ^{*m}	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		
Labai dažnas	Išbėrimas ^{*n} , niežulys	Išbėrimas ^o , sausa oda
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
Labai dažnas	Artralgija [*]	
Dažnas	Mialgija	
Nedažnas	Imuninės sistemos atsako sukeltas artritas, reumatinė polimialgija, imuninės sistemos atsako sukeltas miozitas	Imuninės sistemos atsako sukeltas artritas, miozitas ^p
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		
Nedažnas	Nefritas ^{*q}	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
Labai dažnas	Karščiavimas	Karščiavimas
Dažnas	Šaltkrėtis	
Nedažnas		Sisteminio uždegiminio atsako sindromas ^p
Tyrimai		
Labai dažnas	Transaminazių aktyvumo padidėjimas ^r	Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas, aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		
Dažnas	Su infuzija susijusi reakcija ^{*s}	

* Žr. skyrelį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

^a Apima anemiją ir autoimuninę hemolizinę anemiją.

^b Apima hipotirozę ir autoimuninę hipotirozę.

^c Apima tiroiditą ir autoimuninį tiroiditą.

^d Apima hipofizitą ir limfocitinį hipofizitą.

^e Apima hipotirozę ir imuninės sistemos atsako sukeltą hipotirozę.

^f Pranešta tebevykstančio koduoto gydymo dostarlimabu, vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, tyrimo metu; apskaičiuoto dažnio kategorija.

^g Apima uveitą ir iridociklitą.

^h Apima miokarditą (vartojant kartu su chemoterapija) ir imuninės sistemos atsako sukeltą miokarditą tebevykstančio koduoto gydymo dostarlimabu, vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, tyrimo metu; apskaičiuoto dažnio kategorija.

ⁱ Apima pneumonitą, intersticinę plaučių ligą ir imuninės sistemos atsako sukeltą plaučių ligą.

^j Apima kolitą, enterokolitą ir imuninės sistemos atsako sukeltą enterokolitą.

^k Apima pankreatitą ir ūminį pankreatitą.

^l Apima kolitą (vartojant kartu su chemoterapija) ir enteritą, apie kurį buvo pranešta tebevykstančio koduoto gydymo dostarlimabu, vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, tyrimo metu.

^m Apima hepatitą, autoimuninį hepatitą ir hepatinę citolizę.

ⁿ Apima išbėrimą, makulopapulinį bėrimą, eritemą, dėminį bėrimą, niežtintįjį išbėrimą, eritematozinį bėrimą, papulinį bėrimą, daugiaformę eritemą, toksinį poveikį odai, vaistinio preparato sukeltą išbėrimą, toksinę odos pažeidą, eksfoliacinį bėrimą ir pemfigoidą.

^o Apima išbėrimą ir makulopapulinį bėrimą.

^p Pranešta tebevykstančio gydymo dostarlimabu, vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, tyrimo metu.

^q Apima nefritą ir tubulointersticinį nefritą.

^r Apima transaminazės aktyvumo padidėjimą, alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimą, asparaginaminotransferazės aktyvumo padidėjimą ir hipertransaminazemiją.

^s Apima su infuzija susijusią reakciją ir padidėjusį jautrumą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Toliau aprašytos atrinktos nepageidaujamos reakcijos, remiantis jungtiniais monoterapijos dostarlimabu saugumo 605 pacienčių, kurioms buvo diagnozuoti GGV arba kitokie išplitę solidiniai navikai, duomenimis *GARNET* tyrimo metu saugumo duomenų bazėje. Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos – tai 2 ar didesnio sunkumo laipsnio reiškiniai. Toliau nurodyti dažniai neapima 1 sunkumo laipsnio reiškinį. Šių nepageidaujamų reakcijų gydymo gairės aprašytos 4.2 skyriuje.

Su imunine sistema susijusios nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.4 skyrių)

Su imunine sistema susijęs pneumonitas

Su imunine sistema susijęs pneumonitas pasireiškė 14 (2,3 %) pacienčių, įskaitant 2 (1,3 %), 3 (0,8 %) ir 4 (0,2 %) sunkumo laipsnių pneumonitą. Dėl pneumonito gydymas dostarlimabu buvo nutrauktas 8 (1,3 %) pacientėms.

Gydyti sisteminio poveikio kortikosteroidais (≥ 40 mg prednizono per parą arba lygiavertio vaistinio preparato) teko 11 pacienčių, kurioms pasireiškė pneumonitas. Pneumonitas išnyko 11 (78,6 %) pacienčių.

Su imunine sistema susijęs kolitas

Kolitas pasireiškė 8 (1,3 %) pacientėms, įskaitant 2 (0,7 %) ir 3 (0,7 %) sunkumo laipsnių kolitą. Nei vienai pacientei nereikėjo nutraukti gydymo dėl kolito.

Sisteminio poveikio kortikosteroidų (≥ 40 mg prednizono per parą arba lygiavertio vaistinio preparato) prirėikė 5 (62,5 %) pacientėms. Kolitas išnyko 5 (62,5 %) pacientėms, kurioms kolitas buvo pasireiškęs.

Su imunine sistema susijęs hepatitas

Hepatitas pasireiškė 3 (0,5 %) pacientėms ir visais atvejais buvo 3 sunkumo laipsnio. Sisteminio poveikio kortikosteroidų (≥ 40 mg prednizono per parą arba lygiavertio vaistinio preparato) prirėikė 2 (66,7 %) pacientėms. Gydymą dostarlimabu dėl hepatito teko nutraukti 1 (0,2 %) pacientei ir sutrikimas išnyko 2 iš 3 pacienčių.

Endokrininiai sutrikimai dėl imuninės sistemos sutrikimo

Hipotirozė pasireiškė 46 (7,6 %) pacientėms, sutrikimas visais atvejais buvo 2 sunkumo laipsnio. Gydymo dostarlimabu nutraukti dėl hipotirozės neprirėikė, sutrikimas išnyko 17 (37,0 %) pacienčių.

Hipertirozė pasireiškė 14 (2,3 %) pacienčių, įskaitant 2 (2,1 %) ir 3 (0,2 %) sunkumo laipsnių. Gydymo dostarlimabu nutraukti dėl hipertirozės neprirėikė, sutrikimas išnyko 10 (71,4 %) pacienčių.

Tiroiditas pasireiškė 3 (0,5 %) pacientėms, visais atvejais sutrikimas buvo 2 sunkumo laipsnio. Visais atvejais tiroiditas neišnyko. Gydymo dostarlimabu dėl tiroidito nutraukti neprirėikė.

Antinksčių nepakankamumas pasireiškė 7 (1,2 %) pacientėms, įskaitant 2 (0,5 %) ir 3 (0,7 %) sunkumo laipsnių. Dėl antinksčių nepakankamumo gydymą dostarlimabu teko nutraukti 1 (0,2 %) pacientei, o sutrikimas išnyko 4 (57,1 %) pacientėms.

Nefritas dėl imuninės sistemos sutrikimo

Nefritas, įskaitant tubulointersticinį nefritą, pasireiškė 3 (0,5 %) pacientėms. Visais atvejais sutrikimas buvo 2 sunkumo laipsnio. Sisteminio poveikio kortikosteroidų (≥ 40 mg prednizono per parą arba ekvivalentiško vaistinio preparato) prirėikė 2 (66,7 %) pacientėms, kurioms pasireiškęs nefritas. Dėl

nefrito gydymas dostarlimabu buvo nutrauktas 1 (0,2 %) pacientei ir visoms 3 (66,7 %) pacientėms sutrikimas išnyko.

Su imunine sistema susijęs išbėrimas

Su imunine sistema susijęs išbėrimas (išbėrimas, makulopapulinis išbėrimas, dėminis išbėrimas, niežtintysis išbėrimas, pemfigoidas, vaistinio preparato sukeltas išbėrimas, toksinis poveikis odai, toksinis odos išbėrimas) pasireiškė 31 (5,1 %) pacientei, įskaitant 9 (1,5 %) dostarlimabą vartojusias pacientės, kurioms pasireiškęs sutrikimas buvo 3 sunkumo laipsnio. Laikotarpio, po kurio prasidėjo išbėrimas, mediana – 57 paros (kitimo sritis – nuo 2 iki 1 485 parų). Sisteminio poveikio kortikosteroidų (≥ 40 mg prednizono per parą arba lygiavėrcio vaistinio preparato) prireikė 9 (29,0 %) pacientėms, kurioms pasireiškė išbėrimas. Dėl išbėrimo gydymą dostarlimabu teko nutraukti 1 (0,2 %) pacientei, o sutrikimas išnyko 24 (77,4 %) pacientėms.

Su imunine sistema susijusi artralgija

Su imunine sistema susijusi artralgija pasireiškė 34 (5,6 %) pacientėms. Buvo pranešta, kad 3 laipsnio su imunine sistema susijusi artralgija pasireiškė 5 (0,8 %) dostarlimabą vartojusioms pacientėms. Laikotarpio, po kurio prasidėjo artralgija, mediana – 94,5 paros (kitimo sritis – nuo 1 iki 840 parų). Sisteminio poveikio kortikosteroidų (≥ 40 mg prednizono per parą arba lygiavėrcio preparato) prireikė 3 (8,8 %) pacientėms, kurioms pasireiškė artralgija. Dėl artralgijos gydymą dostarlimabu teko nutraukti 1 (0,2 %) pacientei ir 19 (55,9 %) pacienčių pasireiškusi artralgija išnyko.

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusios reakcijos, įskaitant padidėjusį jautrumą, pasireiškė 6 (1,0 %) pacientėms, įskaitant 2 (0,3 %) ir 3 (0,2 %) sunkumo laipsnio su infuzija susijusias reakcijas. Visoms pacientėms su infuzija susijusios reakcijos išnyko.

Imuninės sistemos kontrolės centrų inhibitorių klasės poveikis

Būta atvejų, kai gydant kitais imuninės sistemos kontrolės centrų inhibitoriais pasireiškė toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios taip pat gali pasireikšti gydant dostarlimabu: celiakija, egzokrininis kasos nepakankamumas.

Imunogeniškumas

Remiantis GARNET tyrimo duomenimis, 315 dostarlimabą vartojančių pacienčių buvo ištirtos dėl antikūnų prieš vaistinį preparatą (APV) ir gydymo dostarlimabu metu APV buvo aptikti 2,5 % dažnumu. Neutralizuojamieji antikūnai buvo aptikti 1,3 % pacienčių organizme. Vartojimas kartu su karboplatina ir paklitakseliu nepaveikė dostarlimabo imunogeniškumo. Remiantis RUBY tyrimo duomenimis, ištyrus 225 dostarlimabą kartu su karboplatina ir paklitakseliu vartojančias pacientės, kurias buvo galima ištirti dėl APV, gydymo dostarlimabu sukeltų APV ar gydymo sukeltų neutralizuojamųjų antikūnų neaptikta.

Nėra duomenų, kad dostarlimabo veiksmingumas ar saugumas pacientėms, kurių organizme atsirado APV, organizme pakistų.

Senyvos pacientės

Remiantis 605 pacienčių, kurioms buvo skirta monoterapija dostarlimabu, duomenimis, 51,6 % pacienčių buvo jaunesnės kaip 65 metų, 36,9 % – 65 metų ar vyresnės, bet ne vyresnės kaip 75 metų ir 11,5 % – 75 metų ar vyresnės. Tarp 241 pacienčių, kurios buvo gydytos dostarlimabu kartu su karboplatina-paklitakseliu, 52,3 % buvo jaunesnės kaip 65 metų, 36,5 % buvo 65 metų ar vyresnės, bet ne vyresnės kaip 75 metų, ir 11,2 % buvo 75 metų ar vyresnės. Bendrų saugumo skirtumų senyvų (≥ 65 metų) ir jaunesnių (< 65 metų) pacienčių grupėse nepastebėta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Įtarus perdozavimą, pacientę reikia stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų ar poveikio požymių ar simptomų ir skirti reikiamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistiniai preparatai, monokloniniai antikūnai ir antikūnų vaistinių preparatų konjugatai.
ATC kodas: L01FF07.

Veikimo mechanizmas

Dostarlimabas yra humanizuotas IgG4 izotipo monokloninis antikūnas, kuris prisijungia prie *PD-1* receptorių ir blokuoja šių receptorių sąveiką su ligandais *PD-L1* ir *PD-L2*. Slopinant *PD-1* mechanizmu sukeltą imuninį atsaką, atstatomas T ląstelių funkcijos aktyvumas, pavyzdžiui: proliferacija, citokinų gamyba ir citotoksinis aktyvumas. Dostarlimabas sustiprina T ląstelių atsaką, įskaitant antinavikinį imuninį atsaką, užblokavus *PD-L1* ir *PD-L2* prisijungimą prie *PD-1*. Singeniniuose pelių naviko modeliuose blokuojant *PD-1* aktyvumą, sumažėjo naviko augimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

RUBY – tai atsitiktinių imčių kontroliuojamasis suaugusių pacienčių, kurioms diagnozuotas pirminis arba atsinaujinęs GGV su dMMR / MSI-H, gydymo dostarlimabu kartu su karboplatina ir paklitakseliu tyrimas

Gydymo dostarlimabu kartu su karboplatina-paklitakseliu idealusis veiksmingumas ir saugumas buvo tirti keliuose centruose atliekant atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamąjį 3 fazės tyrimą, dalyvaujant pacientėms, kurioms diagnozuotas pirminis išplitęs arba atsinaujinęs GGV.

Pacientėms, atsitiktinės atrankos būdu (1:1) suskirsčius į grupes, buvo paskirtas gydymas 500 mg dostarlimabo kartu su karboplatina (*AUC* 5 mg/ml/min.) ir 175 mg/m² paklitakselio kas 3 savaites 6 ciklus, po to skiriant gydymą 1 000 mg dostarlimabo kas 6 savaites (*n* = 245), arba placebo kartu su karboplatina (*AUC* 5 mg/ml/min.) ir 175 mg/m² paklitakselio kas 3 savaites 6 ciklus, po to skiriant gydymą placebo kas 6 savaites (*n* = 249). Atsitiktinės imtys buvo grupuojamos, atsižvelgiant į *MMR / MSI* būseną, prieš tai taikytą išorinę mažojo dubens radioterapiją ir ligos pobūdį (atsinaujinęs, pirminis III stadijos ar pirminis IV stadijos vėžys). Gydymas buvo tęsiamas iki 3 metų arba tol, kol pasireiškė nepriimtinas toksiskumas ar ligos progresavimas arba dėl tyrėjo sprendimo. Naviko būklė buvo vertinama kas 6 savaites iki 25-osios savaitės, kas 9 savaites iki 52-osios savaitės ir vėliau kas 12 savaičių. Po stebėjimo laikotarpio, kurio mediana 37 mėnesiai, 27 iš 245 pacienčių, kurioms atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta vartoti dostarlimabą kartu su karboplatina-paklitakseliu, buvo gydytos ilgiau kaip 3 metus (duomenų rinkimo uždarymo data – 2023 m. rugsėjo 22 d.).

Pagrindiniai tinkamumo tyrimui kriterijai – tai III arba IV stadijos pirminė liga pagal Tarptautinės ginekologijos ir akušerijos federacijos (angl. *International Federation of Gynaecology and Obstetrics, FIGO*) klasifikaciją, įskaitant nuo IIIA iki IIIC1, kai liga yra įvertinama ar išmatuojama pagal *RECIST*

v.1.1, IIIC1 stadija pacientėms, turinčioms karcinosarkomos, šviesių ląstelių, serozinę ar mišrią histologiją (yra ≥ 10 % karcinosarkomos, šviesių ląstelių arba serozinės histologijos), neatsižvelgiant į tai, ar liga yra įvertinama arba išmatuojama vizualizacijos tyrimais, IIIC2 arba IV stadijos liga, neatsižvelgiant į tai, ar liga yra įvertinama arba išmatuojama. Į tyrimą taip pat buvo įtrauktos pacientės, kurioms GGV atsinaujino pirmąjį kartą, kurių galimybė išgydyti, taikant vien spindulinę terapiją ar atliekant chirurginę operaciją arba derinant šiuos gydymo būdus, yra maža, įskaitant pacientės, kurių liga atsinaujino pirmąjį kartą ir nebuvo gavusios sisteminio priešvėžinio gydymo arba kurioms pirmiau buvo skirta neoadjuvantinė / adjuvantinė sisteminė terapija nuo vėžio ir buvo nustatytas ligos recidyvas arba liga progresavo praėjus 6 ar daugiau mėnesių po gydymo užbaigimo (atsinaujino pirmąjį kartą). Nebuvo galima taikyti pirmesnės spindulinės terapijos per 21 parą iki tiriamojo gydymo, išskyrus paliatyviąją spindulinę terapiją, kurią buvo leidžiama skirti iki 1 tiriamojo gydymo savaitės.

Svarbiausioji idealiojo veiksmingumo vertinamoji baigtis – pacienčių, kurioms yra diagnozuotas pirminis išplitęs arba atsinaujinęs GGV su *dMMR / MSI-H*, ir visų pacienčių (bendroji populiacija), kurioms yra diagnozuotas pirminis išplitęs arba atsinaujinęs GGV, išgyvenamumas ligai neprogresuojant (ILNP), tyrėjo įvertintas pagal *RECIST v1.1*, ir visų pacienčių (bendroji populiacija), kurioms yra diagnozuotas pirminis išplitęs arba atsinaujinęs GGV, bendrasis išgyvenamumas (BI).

RUBY tyrimo metu buvo įvertintas idealusis veiksmingumas iš viso 494 GGV sergančioms pacientėms. Pradiniai demografiniai duomenys ir savybės: amžiaus mediana – 65 metai (38 % tiriamųjų buvo 65–74 metų, 13 % – 75 metų ir vyresnės); 77 % tiriamųjų buvo baltųjų rasės, 12 % – juodaodės, 3 % – azijietės; VB *ECOG* skalėje buvo įvertinta 0 (63 %) arba 1 (37 %) balu; pradinė III stadija – 19 %, pradinė IV stadija – 34 %, atsinaujinęs GGV – 48 %; endometrioidinė karcinoma – 55 %, mišri karcinoma – 4 %, karcinosarkoma – 9 %, šviesių ląstelių karcinoma 3 %, serozinė karcinoma – 21 %, kita – 8 %; pirmiau atlikta chirurginė operacija – 91 %, pirmesnis spindulinis gydymas (28 %), pirmiau buvo skirtas priešvėžinis gydymas (20 %).

dMMR / MSI-H naviko būklė buvo nustatyta perspektyviai, naudojant vietinius testavimo tyrimų [imunohistocheminio (IHC), polimerazės grandininės reakcijos (angl. *polymerase chain reaction*, *PCR*) ar naujos kartos sekos nustatymo (angl. *next generation sequencing*, *NGS*)] išteklius arba centralizuoto testavimo (IHC) tyrimų duomenis, jeigu nebuvo vietinių duomenų.

Idealiojo veiksmingumo duomenys yra pateikti 5 lentelėje ir pavaizduoti 1 ir 2 paveiksluose. Pateikti ILNP pirminės analizės duomenys, kai stebėjimo laikotarpio trukmės mediana – iki 25 mėnesių. BI duomenys pagrįsti antrosios tarpinės analizės duomenimis, kai stebėjimo trukmės mediana – 37 mėnesiai. Tyrėjo nuomone, buvo įrodyta, kad dostarlimabą vartojant kartu su karboplatina-paklitakseliu, statistiškai reikšmingai pailgėja ILNP (*dMMR / MSI-H* ir bendrojoje populiacijoje) ir BI (bendrojoje populiacijoje), palyginti su pacienčių, vartojusių placebą kartu su karboplatina-paklitakseliu, duomenimis.

5 lentelė. *RUBY* tyrimo idealiojo veiksmingumo bendrojoje populiacijoje ir pacientėms, kurioms yra diagnozuotas GGV su *dMMR / MSI-H*, duomenys

Vertinamoji baigtis	Bendroji populiacija		GGV su <i>dMMR / MSI-H</i>	
	Dostarlimabas + karboplatina- paklitakselis (N = 245)	Placebas + karboplatina- paklitakselis (N = 249)	Dostarlimabas + karboplatina- paklitakselis (N = 53)	Placebas + karboplatina- paklitakselis (N = 65)
Išgyvenamumas ligai neprogresuojant (ILNP) ^a				
Mediana mėnesiai (95 % PI) ^b	11,8 (9,6, 17,1)	7,9 (7,6, 9,5)	Nepasiekta (11,8, NP)	7,7 (5,6, 9,7)

Vertinamoji baigtis	Bendroji populiacija		GGV su <i>dMMR</i> / <i>MSI-H</i>	
	Dostarlimabas + karboplatina- paklitakselis (N = 245)	Placebas + karboplatina- paklitakselis (N = 249)	Dostarlimabas + karboplatina- paklitakselis (N = 53)	Placebas + karboplatina- paklitakselis (N = 65)
Pacienčių, kurios patyrė reiškinį, skaičius (%)	135 (55,1)	177 (71,1)	19 (35,8)	47 (72,3)
Rizikų santykis (95 % PI) ^c	0,64 (0,51, 0,80)		0,28 (0,16, 0,50)	
p-reikšmė ^d	< 0,0001		< 0,0001	
Bendrasis išgyvenamumas (BI) ^{e, f}				
Mediana mėnesiais (95 % PI) ^b	44,6 (32,6, NP)	28,2 (22,1, 35,6)	Nepasiekta (NP, NP)	31,4 (20,3, NP)
Pacienčių, kurios patyrė reiškinį, skaičius (%)	109 (44,5)	144 (57,8)	12 (22,6)	35 (53,8)
Rizikų santykis (95 % PI) ^c	0,69 (0,54, 0,89)		0,32 (0,17, 0,63)	
p-reikšmė ^d	0,0020		NA ^g	
Objektyvaus atsako dažnis (OAD) ^h				
OAD, n (%) (95% PI)	149 (70,3) (63,6, 76,3)	142 (64,8) (58,1, 71,2)	38 (77,6) (63,4, 88,2)	40 (69,0) (55,5, 80,5)
Atsako trukmė (AT) ^{h, i}				
Mediana mėnesiais (95% PI) ^b	10,6 (8,2, 17,6)	6,2 (4,4, 6,7)	Nepasiekta (10,1, NP)	5,4 (3,9, 8,1)

PI = pasikliautinis intervalas. NA = neaktualu. NP = nepasiekta.

^a Tolesnio stebėjimo laikotarpio mediana – 25 mėnesiai (duomenų rinkimo uždarymo data – 2022 m. rugsėjo 28 d.).

^b Brookmeyer ir Crowley metodas.

^c Pagrįsta stratifikuotu Cox regresijos modeliu.

^d Vienpusė p-reikšmė, pagrįsta stratifikuotu logaritminiu ranginiu testu.

^e BI – tai pirmaeilė vertinamoji baigtis tik bendrojoje populiacijoje.

^f Tolesnio stebėjimo laikotarpio mediana – 37 mėnesiai (duomenų rinkimo uždarymo data – 2023 m. rugsėjo 22 d.).

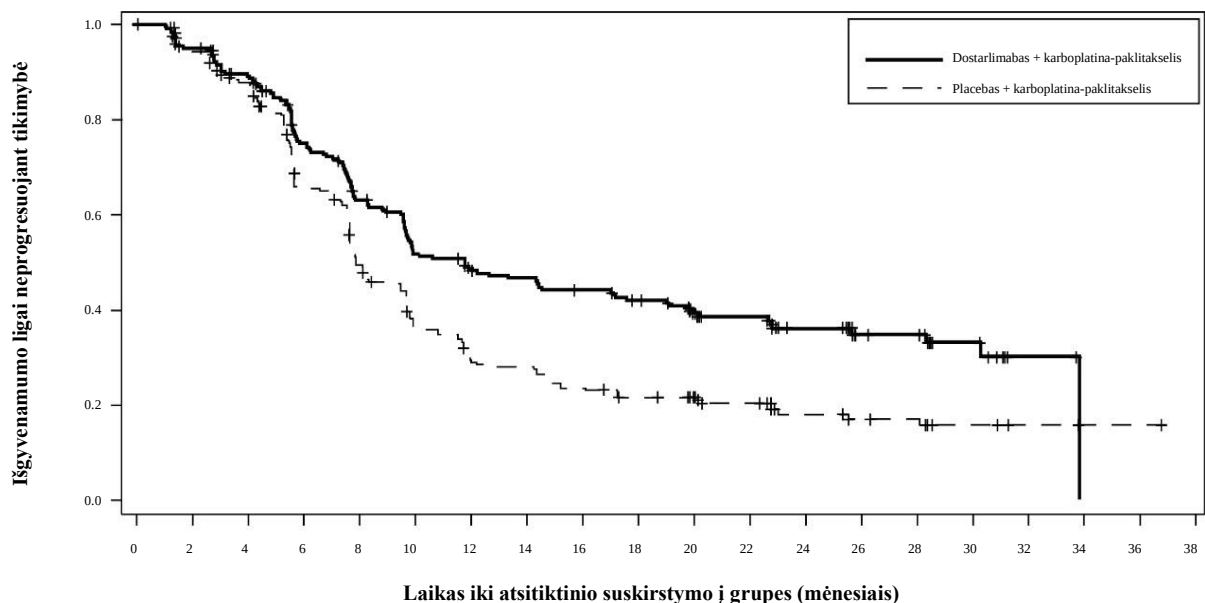
^g Statistiškai nereikšminga, nes hipotezė dėl bendro išgyvenamumo *dMMR* / *MSI-H* populiacijoje nebuvo tikrinama.

^h Tyrėjo vertinimu, remiantis *RECIST v1.1*.

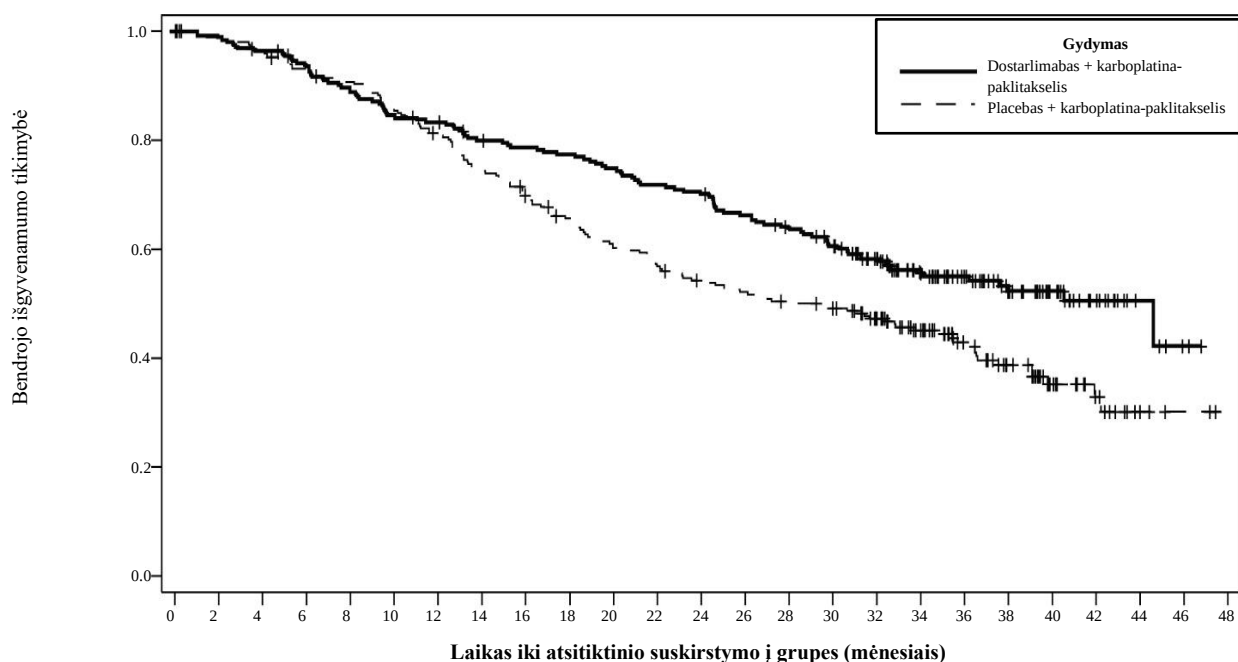
ⁱ Pacientams, kurioms pasireiškė dalinis arba visiškas atsakas.

Buvo atlikta iš anksto apibrėžta tiriamoji pacienčių, sergančių GGV, kuriame yra nustatyta nesutapimų taisymo geba (angl. *mismatch repair proficient, MMRp*) / mikrosatelitinis stabilumas (angl. *microsatellite stable, MSS*), ILNP ir BI duomenų analizė. ILNP RS buvo 0,76 (95 % PI: 0,59, 0,98), ILNP mediana – 9,9 mėnesio vartojant dostarlimabą kartu su karboplatina-paklitakseliu (n = 192), palyginti su 7,9 mėnesio vartojant placebą kartu su karboplatina-paklitakseliu (n = 184) (duomenų rinkimo uždarymo data – 2022 m. rugsėjo 28 d.). BI RS buvo 0,79 (95 % PI: 0,60, 1,04), BI mediana – 34 mėnesiai, vartojant dostarlimabą kartu su karboplatina-paklitakseliu, palyginti su 27 mėnesiais, vartojant placebą kartu su karboplatina-paklitakseliu (duomenų rinkimo uždarymo data – 2023 m. rugsėjo 22 d.).

1 paveikslas. Visų pacienčių (bendrosios populiacijos), kurioms diagnozuotas GGV, išgyvenamumo ligai neprogresuojant tyrėjo įvertinimu *Kaplan-Meier* kreivė (*RUBY* tyrimas)



2 paveikslas. Visų pacienčių (bendrosios populiacijos), kurioms diagnozuotas GGV, bendrojo išgyvenamumo *Kaplan-Meier* kreivė (*RUBY* tyrimas)



GARNET – tai tyrimas, kuriame dalyvavo suaugusios pacientės, kurioms yra diagnozuotas atsinaujinęs ar išplitęs GGV su dMMR / MSI-H, kurių liga progresavo gydant arba po gydymo pagal planą, kurio sudėtyje yra platinos preparatas

Monoterapijos dostarlimabu idealusis veiksmingumas ir saugumas buvo tirti daugiacentrio, nekontroliuojamojo, kelių lygiagrečių grupių, atviru būdu atlikto GARNET tyrimo metu. GARNET tyrime kohorta buvo praplėsta, įtraukianti pacientės, kurioms buvo diagnozuoti atsinaujinę ar išplitę navikai su ribotomis gydymo galimybėmis. Į A1 kohortą buvo įtrauktos pacientės, kurioms buvo diagnozuotas GGV su dMMR / MSI-H, kuris progresavo pirmiau gydant arba po gydymo pagal planą, kurio sudėtyje yra platina.

Pacientės 4 ciklus buvo gydytos, suleidžiant po 500 mg dostarlimabo kas 3 savaites, po to – po 1 000 mg dostarlimabo kas 6 savaites. Taip gydoma buvo tol, kol pasireiškė nepriimtinas toksiškumas arba ligos progresavimas, iki dviejų metų.

Pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo objektyvaus atsako dažnis (OAD) ir atsako trukmė (AT), remiantis nepriklausomų centrinių radiologų pateikta koduotų duomenų įvertinimo (angl. *blinded independent central radiologists, BICR*) ataskaita pagal 1.1 versijos solidinių navikų atsako vertinimo kriterijus (angl. *response evaluation criteria in solid tumours, RECIST*). Remiantis apibrėžimu, veiksmingumo populiaciją sudarė pacientės, kurių liga, remiantis BICR, prieš pradedant tyrimą buvo išmatuojama, kurios buvo stebėtos ne trumpiau kaip 24 savaites arba buvo stebėtos trumpiau kaip 24 savaites ir gydymą nutraukė dėl nepageidaujamų reiškinių ar ligos progresavimo.

GARNET tyrimo metu idealusis veiksmingumas buvo įvertintas iš viso 143 pacientėms, kurioms buvo diagnozuotas GGV su dMMR / MSI-H. Pradinės šių 143 pacienčių savybės: amžiaus mediana – 65 metai (52 % buvo 65 metų ar vyresnės), 77 % baltųjų rasės, 3,5 % azijietės, 2,8 % juodaodės, VB ECOG skalėje buvo įvertinta 0 (39 %) ar 1 (61 %) balu. Nustatant diagnozę, 21 % pacienčių, sergančių GGV su dMMR / MSI-H, buvo diagnozuota IV ligos stadija pagal FIGO klasifikaciją. Įtraukiant į tyrimą (naujausia stadija pagal FIGO klasifikaciją), 67 % pacienčių buvo diagnozuota IV stadijos liga pagal FIGO. Pirmesnės eilės gydymo būdų skaičiaus mediana – vienas: 63 % pacienčių pirmesnės eilės gydymo negavo, 37 % buvo gydytos dviejų ar daugiau eilių gydymo būdais. Keturiasdešimt devynios pacientės (34 %) prieš dalyvaudamos tyrime buvo gydytos tik neoadjuvantiniu arba adjuvantiniu gydymo būdais.

Naviko su dMMR / MSI-H būklė buvo nustatyta perspektyviai, remiantis vietinių tyrimų duomenimis. dMMR / MSI-H raiškai naviko audiniuose nustatyti buvo naudojami vietiniai diagnostinių tyrimų (IHC, PGR ar KKS) ištekčiai, kurie buvo prieinami tyrimo centruose. Daugumoje tyrimų centrų buvo atliekami IHC tyrimai ir šis tyrimas dažniausiai buvo pats prieinamiausias.

Į 6 lentelę yra įtraukti 143 pacienčių idealiojo veiksmingumo duomenys. Bendros gydymo trukmės mediana – 34 savaitės (kitimo sritis – nuo 2 iki 220). Dvidešimt keturi procentai pacienčių, kurioms buvo suvartotas bet kuris dostarlimabo kiekis, buvo gydytos ilgiau kaip 102 savaites (2 metus).

6 lentelė. GARNET tyrimo idealiojo veiksmingumo pacientėms, kurioms diagnozuotas GGV su dMMR / MSI-H, duomenys

Vertinamoji baigtis	Duomenys (N = 143) ^a
Objektyvaus atsako dažnis (OAD)	
OAD n (%) (95 % PI)	65 (45,5) (37,1, 54,0)
Visiško atsako dažnis, n (%)	23 (16,1)
Dalinio atsako dažnis, n (%)	42 (29,4)
Atsako trukmė (AT) ^b	
Mediana mėnesiais	Nepasiekta

Pacientės, kurioms atsakas truko 12 mėnesių ar ilgiau, n (%)	52 (80,0)
Pacientės, kurioms atsakas truko 24 mėnesius ar ilgiau, n (%)	29 (44,6)
Ligos kontroliavimo dažnis (LKD)^c	
LKD n (%) (95 % PI)	86 (60,1) (51,6, 68,2)

PI – pasikliautinis intervalas.

^a Idealojo veiksmingumo duomenys per stebėjimo laikotarpį, kurio mediana – 27,6 mėnesio (duomenų uždarymo data – 2021 m. lapkričio 01 d.)

^b Pacientėms, kurioms pasireiškė dalinis arba visiškas atsakas.

^c Apima pacientės, kurioms pasireiškė visiškas atsakas, dalinis atsakas ir liga buvo stabili mažiausiai 12 savaičių.

Idealusis veiksmingumas ir PD-L1 būklė

Klinikinis aktyvumas buvo stebėtas nepriklausomai nuo naviko PD-L1 kombinuotojo teigiamo balo (KTB), remiantis IHC. Buvo atlikta vėlesnė (angl. *post-hoc*) idealiojo veiksmingumo priklausomybės nuo PD-L1 būklės duomenų analizė GARNET tyrimo A1 kohortos idealiojo veiksmingumo populiacijos pacientėms, kurių audinio mėginiai buvo turimi (N = 81), naudojant momentinio surinkimo metu 2020 m. kovo mėn. 01 d. gautus duomenis. Dvidešimt trijų (23) pacienčių, kurių PD-L1 KTB buvo mažesnis už 1 %, BAD buvo 30,4 % (7 iš 23, 95 % PI 13,2, 52,9), o 58 pacienčių, kurių PD-L1 KTB buvo 1 % ar didesnis, BAD buvo 55,2 % (32 iš 58, 95 % PI 41,5, 68,3).

Senyvos pacientės

Remiantis 108 GARNET tyrimo idealiojo veiksmingumo populiacijos pacienčių, kurioms buvo skirta monoterapija dostarlimabu, duomenimis, 50,0 % pacienčių buvo vyresnės kaip 65 metų.

Duomenys senyvų pacienčių grupėje buvo pastovūs ir BAD pagal BICR (95 % PI) 65 metų ir vyresnių pacienčių grupėje buvo 42,6 % (29,2 %, 56,8 %).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti dostarlimabo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis, gydant visas ligas, kurios priskiriamos piktybinių navikų kategorijai, išskyrus kraujodaros ir limfoidinio audinio (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Dostarlimabo farmakokinetika (FK) buvo tirta skiriant monoterapiją ir vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu.

Dostarlimabo monoterapija ir vartojimas kartu su karboplatina ir paklitakseliu buvo apibūdintas, remiantis FK duomenų populiacijoje analize, remiantis 869 pacientų, kuriems buvo diagnozuoti įvairūs solidiniai navikai, duomenimis, įskaitant 546 pacienčių, sergančių GGV, duomenis. Skiriant monoterapiją rekomenduojama gydomąja doze (suleidžiant 4 dozes po 500 mg į veną kas 3 savaites, po to – po 1 000 mg kas 6 savaites) arba vartojant rekomenduojamą gydomąją dozę kartu su karboplatina ir paklitakseliu (suleidžiant 6 dozes po 500 mg į veną kas 3 savaites, po to – po 1 000 mg kas 6 savaites), buvo nustatytas dostarlimabo kaupimasis organizme, padaugėjant maždaug dviem kartais (C_{min}), atsižvelgiant į galutinį pusinės eliminacijos laiką ($t_{1/2}$). Dostarlimabo ekspozicija skiriant monoterapiją ir (arba) vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu buvo panaši.

Absorbcija

Dostarlimabas suleidžiamas į veną, todėl absorbcijos įvertis netaikytinas.

Pasiskirstymas

Vidutinis dostarlimabo pasiskirstymo tūris nusistovėjus pusiausvyros koncentracijai yra maždaug 5,8 l (CV % 14,9 %).

Biotransformacija

Dostarlimabas yra gydomasis IgG4 izotipo monokloninis antikūnas, todėl tikimasi, kad veikiant lizosomoms, skystoje fazėje arba receptoriaus endocitozės būdu jis bus katabolizuojamas į mažus peptidus, amino rūgštis ir mažus angliavandenius. Skilimo produktai eliminuojami ekskrecijos per inkstus būdu arba grąžinami į maistinių medžiagų telkinį be biologinio poveikio.

Eliminacija

Nusistovėjus pusiausvyros koncentracijai, vidutinis klirensas – 0,007 l/val. (CV % 30,2 %).

Nusistovėjus pusiausvyros koncentracijai, $t_{1/2}$ trunka 23,24 paros (CV % 20,8 %).

Nustatyta, kad dostarlimabą skiriant kartu su karboplatina ir paklitakseliu, dostarlimabo klirensas yra 7,8 % mažesnis. Reikšmingos įtakos dostarlimabo ekspozicijai nebuvo.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Ekspozicija (ir didžiausia koncentracija [C_{max}], ir plotas po koncentracijų laiko kreive [$AUC_{0-\tau}$] bei [$AUC_{0-\infty}$]) buvo maždaug proporcingi dozei.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Remiantis ekspozicijos, idealiojo veiksmingumo ir saugumo santykiais, kliniškai reikšmingų idealiojo veiksmingumo ir saugumo skirtumų, padvigubėjus dostarlimabo ekspozicijai, nepastebėta. Vartojant pagal rekomenduojamą dozavimo planą, visų receptorių užimtumas, kuris buvo išmatuotas, atliekant tiesioginio prisijungimo prie PD-1 ir interleukino 2 (IL-2) gamybos funkcinių tyrimus, buvo palaikomas visą dozavimo intervalą.

Ypatingos populiacijos

Pacientų FK duomenų populiacijoje analizė rodo, kad amžius (kitimo sritis: nuo 24 iki 86 metų), lytis arba rasė, etninė priklausomybė ar naviko tipas nedaro poveikio dostarlimabo klirensui.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Inkstų funkcijos sutrikimas buvo nustatytas, atsižvelgiant į apskaičiuotą kreatinino klirensą [KL_{KR} ml/min.] (normali funkcija: KL_{KR} 90 ml/min. ar didesnis, $n = 305$; lengvas sutrikimas: $KL_{KR} = 60-89$ ml/min., $n = 397$; vidutinio sunkumo sutrikimas: $KL_{KR} = 30-59$ ml/min., $n = 164$; sunkus sutrikimas: $KL_{KR} = 15-29$ ml/min., $n = 3$; galutinės stadijos inkstų liga [GSIL]: KL_{KR} mažesnis kaip 15 ml/min., $n = 1$). Inkstų sutrikimo poveikis dostarlimabo klirensui buvo įvertintas, remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, pacienčių, kurioms yra diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rodmenis palyginus su pacienčių, kurių inkstų funkcija yra normali. Kliniškai reikšmingų dostarlimabo klirenso skirtumų iš pacienčių, kurioms yra diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, ir pacienčių, kurių inkstų funkcija yra normali, organizmo nepastebėta. Duomenų apie pacienčių, kurioms yra diagnozuotas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, yra nedaug.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Kepenų funkcijos sutrikimas buvo diagnozuojamas, remiantis JAV Nacionalinio vėžio instituto kriterijais, kuriais remiantis, kepenų funkcijos sutrikimas apibrėžiamas, atsižvelgiant į bendrą bilirubino koncentraciją ir AST aktyvumą (normali kepenų funkcija: bendro bilirubino koncentracija

[BBK] ir AST yra mažesni už arba lygūs viršutinei normos ribai [VNR], n = 772, lengvas sutrikimas: BBK viršija VNR ne daugiau kaip 1,5 karto arba AST viršija VNR, n = 92, o vidutinio sunkumo sutrikimas: BBK viršija VNR 1,5-3 kartais ir bet koks AST, n = 5). Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis dostarlimabo klirensui buvo įvertintas, atlikus farmakokinetikos duomenų populiacijoje analizę, pacienčių, kurioms yra diagnozuotas lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, duomenis palygintus su pacienčių, kurių kepenų funkcija yra normali, duomenimis. Kliniškai reikšmingų dostarlimabo klirenso iš pacienčių, kurioms pasireiškia lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, palyginti su pacientėmis, kurių kepenų funkcija yra normali, organizmo skirtumų nenustatyta. Duomenų apie pacientės, kurioms pasireiškia vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, yra nedaug ir nėra duomenų apie pacientės, kurioms diagnozuotas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iki 3 mėnesių trukmės kartotinių dozių toksiskumo ikiklinikinių tyrimų su *cynomolgus* beždžionėmis duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Tyrimų, dostarlimabo galimam kancerogeniškumui ir genotoksiškumui įvertinti, neatlikta. Dostarlimabo poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų su gyvūnais neatlikta. Atlikus eksperimentinius tyrimus su besiveisiančiomis pelėmis, buvo įrodyta, kad *PD-L1* signalinio kelio blokavimas sutrikdo toleranciją vaisiui ir dažnina vaisiaus netektį. Šie duomenys rodo galimą pavojų, kad dostarlimabo vartojimas nėštumo metu gali pažeisti vaisių, įskaitant persileidimų ir negyvagimių padažnėjimą.

Remiantis 1 mėnesio ir 3 mėnesių kartotinių dozių toksikologinių tyrimų su beždžionėmis duomenimis, jokio reikšmingo poveikio vyriškos ir moteriškos lyties individų reprodukciniams organams nepastebėta. Visgi, šie duomenys daugeliu atvejų neatspindi galimos klinikinei rizikos dėl tyrimams naudotų gyvūnų reprodukcinės sistemos nebrandumo. Todėl toksinis poveikis vaisingumui išlieka nežinomu.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Trinatrio citratas dihidratas
Citrinų rūgštis monohidratas
L-arginino hidrochloridas
Natrio chloridas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai

Po praskiedimo

Jeigu vaistinis preparatas nevartojamas iš karto, yra įrodyta, kad jo cheminės ir fizinės savybės 2 °C-8 °C temperatūroje nepakinta 24 valandas, o kambario temperatūroje (iki 25 °C) – 6 valandas nuo paruošimo / praskiedimo momento iki vartojimo pabaigos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 ml I tipo borosilikato skaidraus stiklo flakonas su pilkos spalvos chlorobutilo elastomero kamščiu, laminuotas fluoropolimeru, sandariai uždarytas nuplėšiamu aliuminio dangteliu, kuriame yra 500 mg dostarlimabo.

Kiekvienoje kartono dėžutėje yra vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruošimas ir praskiedimas

Parenteriniu būdu vartojamus vaistinius preparatus prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar juose nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. JEMPERLI yra šiek tiek opalinis, nuo bespalvio iki geltonos spalvos tirpalas. Flakoną, kuriame yra matomų dalelių, reikia išmesti.

JEMPERLI yra suderinamas su intraveniniu maišeliu, pagamintu iš polivinilchlorido (PVC) su di(2-etilheksil)ftalato (DEHF), etileno vinilacetato, polietileno (PE), polipropileno (PP) ar poliolefino mišiniu (PP+PE) arba be šių medžiagų, ir švirkštu, pagamintu iš PP.

Vartojant 500 mg dozę, iš flakono reikia ištraukti 10 ml JEMPERLI ir suleisti į intraveninį maišelį, kuriame yra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5 %) gliukozės injekcinio tirpalo. Praskiesto tirpalo galutinė koncentracija turi būti nuo 2 mg/ml iki 10 mg/ml. Bendras infuzinio tirpalo tūris turi būti ne didesnis kaip 250 ml. Tam, prieš suleidžiant JEMPERLI kiekį į intraveninį maišelį, gali prireikti iš intraveninio maišelio ištraukti skiediklio kiekį.

- Pavyzdžiui: ruošiant 500 mg dozę 250 ml skiediklio intraveniniame maišelyje, norint pasiekti 2 mg/ml koncentraciją, iš 250 ml intraveninio maišelio reikia ištraukti 10 ml skiediklio. Po to iš flakono reikia ištraukti 10 ml JEMPERLI ir suleisti į intraveninį maišelį.

Vartojant 1 000 mg dozę, iš kiekvieno flakono reikia ištraukti po 10 ml JEMPERLI (iš viso reikia ištraukti 20 ml) ir suleisti į intraveninį maišelį, kuriame yra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5 %) gliukozės injekcinio tirpalo. Praskiesto tirpalo galutinė koncentracija turi būti nuo 4 mg/ml iki 10 mg/ml. Bendras infuzinio tirpalo tūris turi būti ne didesnis kaip 250 ml. Tam, prieš į intraveninį maišelį suleidžiant JEMPERLI kiekį, iš intraveninio maišelio gali prireikti ištraukti skiediklio kiekį.

- Pavyzdžiui: ruošiant 1 000 mg dozę 250 ml skiediklio intraveniniame maišelyje, norint pasiekti 4 mg/ml koncentraciją, iš 250 ml intraveninio maišelio reikia ištraukti 20 ml skiediklio. Po to iš abiejų flakonų reikia ištraukti po 10 ml JEMPERLI, kad iš viso būtų ištraukta 20 ml, ir suleisti į intraveninį maišelį.

Praskiestą tirpalą sumaišyti atsargiai apverčiant maišelį. Infuzijų maišelio negalima kratyti. Flakone likusius tirpalo likučius reikia išmesti.

Laikymas

Laikyti gamintojo kartono dėžutėje iki paruošimo, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Paruoštą dozę galima laikyti vienu iš nurodytų būdų:

- laikyti kambario (ne aukštesnėje kaip 25 °C) temperatūroje ne ilgiau kaip 6 valandas nuo praskiedimo momento iki infuzijos pabaigos;
- laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas nuo praskiedimo momento iki infuzijos pabaigos. Šaldytuve laikytam praskiestam tirpalui prieš vartojimą reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros.

Vartojimas

Sveikatos priežiūros specialistas turi suleisti JEMPERLI infuzijos į veną būdu, naudodamas infuzijų į veną pompą, per 30 minučių. Vamzdeliai turi būti pagaminti iš PVC, platina sukiesto silikono arba PP. Jungiamosios detalės turi būti pagamintos iš PVC arba polikarbonato, o adatos – iš nerūdijančio plieno. Vartojant JEMPERLI, turi būti naudojamas 0,2 arba 0,22 mikrono linijinis polietersulfono (PES) filtras.

JEMPERLI negalima suleisti į veną spaudžiant stūmoklį ar boliuso injekcijos būdu.

Negalima suleisti kartu su kitais vaistiniaisiais preparatais per tą pačią infuzijų sistemą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1538/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. balandžio 21 d.
Paskutinio perregistravimo data 2023 m. vasario 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Conshohocken, PA, 19428
JAV

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas, prieš pateikdamas JEMPERLI (dostarlimabą) į kiekvienos valstybės narės rinką, turi susitarti su nacionaline kompetentinga institucija dėl edukacinės programos turinio ir formos.

Edukacinės programos tikslas – didinti pacientų informuotumą apie galimų, su gydymu dostarlimabu siejamų su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reakcijų požymius ir simptomus.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie, kaip numatoma, skirs JEMPERLI, būtų pateiktas toliau nurodytas edukacinis paketas.

- Paciento kortelė.

Paciento kortelėje turi būti šie pagrindiniai pranešimai.

- Su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reakcijų pagrindinių požymių ir simptomų aprašymas.
- Nurodymas, kaip svarbu nedelsiant pranešti gydančiam gydytojui ar slaugytojai, jei pasireiškia simptomai ar jie pasunkėja, ir kaip svarbu nebandyti gydytis patiems.
- Nurodymas, kaip svarbu visą laiką turėti susavimi paciento kortelę ir parodyti ją visais atvejais lankantis pas sveikatos priežiūros specialistus (pvz., skubiąją pagalbą teikiantiems sveikatos priežiūros specialistams), išskyrus vaistinių preparatų paskyrusį gydytoją.
- Apima JEMPERLI paskyrusio gydytojo kontaktinę informaciją ir įspėjimą pranešimą sveikatos priežiūros specialistams, bet kuriuo metu teikiantiems pagalbą pacientei, įskaitant kritines būkles, kad pacientė vartoja JEMPERLI.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

JEMPERLI 500 mg koncentratas infuziniam tirpalui
dostarlimabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 10 ml sterilaus koncentrato, kuriame yra 500 mg dostarlimabo.
Kiekviename sterilaus koncentrato mililitre yra 50 mg dostarlimabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: trinitrio citratas dihidratas, citrinų rūgštis monohidratas, L-arginino hidrochloridas, natrio chloridas, polisorbato 80, injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas, kuriame yra 10 ml (500 mg)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Paruošto vaisto tinkamumo vartoti laiką žr. pakuotės lapelyje.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Dublin 24
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1538/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

JEMPERLI 500 mg sterilus koncentratas
dostarlimabas
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 ml (500 mg)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

JEMPERLI 500 mg koncentratas infuziniam tirpalui dostarlimabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Gydytojas Jums duos paciento kortelę. Gydydamiesi JEMPERLI, būtinai turėkite šią kortelę.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra JEMPERLI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant JEMPERLI
3. Kaip vartoti JEMPERLI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti JEMPERLI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra JEMPERLI ir kam jis vartojamas

JEMPERLI sudėtyje yra veikliosios medžiagos dostarlimabo – tai yra *monokloninis antikūnas* (tam tikros rūšies baltymas, kuris sukurtas taip, kad organizme atpažintų ir prisijungtų prie specifinės medžiagos – taikinio).

JEMPERLI padeda imuninei sistemai kovoti su vėžiu.

JEMPERLI vartojamas suaugusioms pacientėms gydyti tam tikrą vėžį, vadinamą *endometriumo vėžiu* (tai yra gimdos gleivinės vėžys). Vaistas skiriamas, kai vėžys yra diagnozuojamas pirmąjį kartą, yra išplitęs ar jo negalima pašalinti chirurginiu būdu arba jis progresavo ankstesnio gydymo metu ar po gydymo.

JEMPERLI gali būti vartojamas kartu su kitais vaistais vėžiui gydyti. Svarbu perskaityti ir kitų Jums skiriamų vaistų vėžiui gydyti pakuotės lapelius. Jei kyla klausimų apie šiuos vaistus, kreipkitės į savo gydytoją.

2. Kas žinotina prieš vartojant JEMPERLI

JEMPERLI vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija dostarlimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti JEMPERLI, jeigu turite:

- imuninės sistemos sutrikimų;
- plaučių ar kvėpavimo sutrikimų;
- kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimų;
- pavojingų išbėrimų;

- bet kokių kitų medicininių problemų.

Simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį

JEMPERLI gali sukelti pavojingą šalutinį poveikį, kuris kartais gali kelti pavojų gyvybei ar net būti mirtinas. Toks šalutinis poveikis gali pasireikšti bet kuriuo metu gydantis arba net užbaigus gydymą. Tuo pačiu metu gali pasireikšti daugiau nei vienas šalutinis poveikis.

Turite žinoti apie galimus simptomus, kad prireikus, gydytojas galėtų paskirti Jums gydymą šalutiniam poveikiui mažinti.

➔ **Perskaitykite informaciją**, esančią 4 skyriuje skyrelyje „Pavojingo šalutinio poveikio simptomai“. Jeigu kiltų kokių nors klausimų ar abejonių, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Vaikams ir paaugliams

JEMPERLI negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir JEMPERLI

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui**.

Kai kurie vaistai gali keisti JEMPERLI poveikį:

- vaistai, kurie slopina imuninės sistemos veiklą (pvz.: *kortikosteroidai*, pavyzdžiui, prednizonas).

➔ Jei vartojate bet kurį iš šių vaistų, **apie tai pasakykite gydytojui**.

Visgi, Jums vartojant JEMPERLI, gydytojas gali paskirti kortikosteroidų, kad būtų sumažintas Jums pasireikšti galintis šalutinis poveikis.

Nėštumas

- **Jeigu esate nėščia, JEMPERLI vartoti negalima**, išskyrus atvejus, kai tai specialiai rekomenduoja gydytojas.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartojant šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.
- JEMPERLI gali pažeisti Jūsų negimusį vaiką ar net sukelti jo mirtį.
- Jeigu esate pastoti galinti moteris, turite naudoti veiksmingą **kontracepciją** gydymo JEMPERLI metu ir ne trumpiau kaip 4 mėnesius po paskutinės Jums suleistos dozės.

Žindymo laikotarpis

- Jeigu žindote kūdikį, tai prieš vartojant šį vaistą, **pasitarkite su gydytoju**.
- **Jums negalima žindyti** gydymo metu ir ne trumpiau kaip 4 mėnesius po paskutinės Jums suleistos JEMPERLI dozės.
- Nežinoma, ar JEMPERLI veiklioji medžiaga prasiskverbia į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nesitikima, kad JEMPERLI paveiktų Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Vis dėlto, jeigu juntate šalutinį poveikį, kuris gali sutrikdyti jūsų gebėjimą susikaupti ir reaguoti, turite būti atsargūs vairuodami ar valdydami mechanizmus.

JEMPERLI sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Vis dėlto, prieš Jums leidžiant JEMPERLI, jis sumaišomas su tirpalu, kurio sudėtyje taip pat gali būti natrio. Pasitarkite su gydytoju, jei laikotės mažai druskos turinčios dietos.

3. Kaip vartoti JEMPERLI

JEMPERLI bus suleistas ligoninėje ar klinikoje, prižiūrint gydytojui, turinčiam vėžio gydymo patirties.

Vartojant JEMPERLI vieną, rekomenduojama JEMPERLI dozė – 4 dozės po 500 mg kas 3 savaites, po to visos dozės – po 1 000 mg kas 6 savaites.

JEMPERLI vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu, rekomenduojama JEMPERLI dozė – 6 dozės po 500 mg kas 3 savaites, po to visos dozės – po 1 000 mg kas 6 savaites.

Gydytojas suleis Jums JEMPERLI per maždaug 30 minučių lašelinės į veną (*infuzijos į veną*) būdu.

Gydytojas nuspręs, kiek gydymo ciklą Jums reikia.

Jeigu pamiršote atvykti susileisti JEMPERLI

➔ **Nedelsdami susisieki su gydytoju arba ligonine**, kad Jums būtų paskirtas naujas apsilankymo laikas.

Labai svarbu, kad nepraleistumėte šio vaisto dozės.

Nutraukus JEMPERLI vartojimą

Nutraukus gydymą, vaisto poveikis gali nutrūkti. Nenutraukite JEMPERLI vartojimo, nebent aptarėte tai su gydytoju.

Paciento kortelė

Šiame pakuotės lapelyje esančią svarbią informaciją galite perkaityti paciento kortelėje, kurią Jums davė gydytojas. Labai svarbu, kad visada turėtumėte paciento kortelę ir parodytumėte ją savo partneriui arba slaugytojams.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti pavojingas ir Jūs turite žinoti, į kokius simptomus reikia atkreipti dėmesį.

Pavojingo šalutinio poveikio simptomai

JEMPERLI gali sukelti pavojingą šalutinį poveikį. Jeigu atsiranda simptomų, **apie tai turite kiek galite greičiau pasakyti gydytojui arba slaugytojui**. Gydytojas gali paskirti Jums kitų vaistų, kad išvengtumėte pavojingesnių komplikacijų ir sumažintumėte simptomus. Gydytojas gali nurodyti praleisti JEMPERLI dozę arba visiškai nutraukti gydymą.

Sutrikimai	Galimi simptomai
Plaučių uždegimas (<i>pneumonitas</i>)	- dusulys - krūtinės skausmas - naujai atsiradęs arba pasunkėjęs kosulys
Žarnyno uždegimas (<i>kolitas</i> , <i>enteritas</i> , <i>skrandžio ir žarnyno vaskulitas</i>)	- viduriavimas ar gausesnis nei įprastai tuštinimasis - juodos spalvos, į degutą panašios, lipnios išmatos; išmatos su krauju ar gleivėmis - stiprus pilvo skausmas ar skausmingumas - pykinimas, vėmimas

Sutrikimai	Galimi simptomai
Stemplės ir skrandžio uždegimas (<i>ezofagitas, gastritas</i>)	• rijimo sutrikimas • apetito sumažėjimas • deginimo krūtinėje pojūtis (rėmuo) • krūtinės arba viršutinės pilvo dalies skausmas • pykinimas, vėmimas
Kepenų uždegimas (<i>hepatitas</i>)	• pykinimas, vėmimas • apetito netekimas • skausmas dešinėje pilvo pusėje • odos ar akių baltymo pageltimas • tamsios spalvos šlapimas • kraujavimas ar mėlynių pasireiškimas lengviau nei įprastai
Hormonus išskiriančių liaukų uždegimas (<i>ypač skydliaukės, posmegeninės liaukos, antinksčių, kasos</i>)	• dažnas širdies plakimas • kūno masės mažėjimas arba didėjimas • prakaitavimo sustiprėjimas • plaukų slinkimas • šalčio jutimas • vidurių užkietėjimas • pilvo skausmas • gilesnis balsas • raumenų skausmai • svaigulys ar alpimas • galvos skausmas, kuris nepraeina arba yra neįprastas
Pirmojo tipo diabetas, įskaitant diabetinę ketoacidozę (dėl diabeto kraujyje besikaupiančios rūgšties)	• didesnio nei įprastai alkio ir troškulio jutimas • poreikis dažniau šlapintis, įskaitant naktį • kūno masės mažėjimas • pykinimas, vėmimas, • pilvo skausmas • nuovargio jutimas • neįprastas mieguistumas • sunku aiškiai mąstyti • saldus arba vaisių kvapas iš burnos • gilus ar dažnas kvėpavimas
Inkstų uždegimas (<i>nefritas</i>)	• šlapimo kiekio ir spalvos pokyčiai • kulkšnių patinimas • apetito netekimas • kraujas šlapime
Odos uždegimas	• išbėrimas, niežėjimas, sausa oda, odos lupimasis ar opos • opos burnoje, nosyje, gerklėje ar ant lytinių organų
Širdies raumens uždegimas (<i>miokarditas</i>)	• kvėpavimo pasunkėjimas • svaigulys arba alpimas • karščiavimas • krūtinės skausmas arba spaudimo krūtinėje pojūtis • į gripo panašūs simptomai
Galvos smegenų ir nervų sistemos uždegimas (<i>miasteninis sindromas ar generalizuota miastenija, Gijeno-Bare [Guillain Barré] sindromas, encefalitas</i>)	• kaklo sustingimas • galvos skausmas • karščiavimas, šaltkrėtis • vėmimas • akių jautrumas šviesai • raumenų silpnumas, akių vokų nusileidimas • akių sausumas ir neryškus matymas • apsunkintas rijimas, burnos džiūvimas • kalbos sutrikimas

Sutrikimai	Galimi simptomai
	• sumišimas ir mieguistumas • svaigulys • dilgčiojimo arba dygsėjimo pojūtis rankose ir kojose • raumenų skausmas • sunku vaikščioti ar kelti daiktus • nenormalus širdies susitraukimų dažnis ar pulsas arba kraujospūdis
Nugaros smegenų uždegimas (<i>mielitas</i>)	• skausmas • nutirpimas • dilgčiojimas arba silpnumas rankose ar kojose • šlapimo pūslės ar žarnyno sutrikimai, įskaitant poreikį dažniau šlapintis, šlapimo nelaikymą, šlapinimosi sunkumus ir vidurių užkietėjimą
Akių uždegimas	• regėjimo pokyčiai
Kitų organų uždegimas	• sunkus ar nuolatinis raumenų ar sąnarių skausmas • sunkus raumenų silpnumas • patinusios ar šaltos rankos ar kojos • nuovargio jautimas

Su infuzija susijusios reakcijos

Kai kuriems žmonėms leidžiant infuziją, gali pasireikšti į alergiją panašios reakcijos. Tokios reakcijos dažniausiai prasideda per keletą minučių ar valandų, bet gali pasireikšti ir praėjus iki 24 valandų po gydymo.

Galimi simptomai:

- dusulys ar švokštimas;
- niežėjimas ar išbėrimas;
- paraudimas;
- svaigulys;
- šaltkrėtis ar drebėjimas;
- karščiavimas;
- kraujospūdžio sumažėjimas (jausmas, tarsi tuoj apalpsite).

Persodinto solidinio organo atmetimas ir kitos komplikacijos, įskaitant transplantato prieš šeiminingą ligą (TpŠL) žmonėms, kuriems buvo persodinti kaulų čiulpai (kamieninės ląstelės) naudojant donoro (alogenines) kamienines ląsteles. Tokios komplikacijos gali būti pavojingos ir mirtinos. Tokios komplikacijos gali pasireikšti, jeigu persodinamas buvo atliktas arba prieš, arba po gydymo JEMPERLI. Sveikatos priežiūros specialistas stebės, ar neatsiranda tokių komplikacijų.

➔ **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei manote, kad Jums galėjo pasireikšti reakcija.**

Apie toliau išvardytą šalutinį poveikį buvo pranešta vartojant vieną JEMPERLI.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai – (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- raudonųjų kraujo ląstelių (eritrocitų) kiekio sumažėjimas (*anemija*);
- skydliaukės aktyvumo sumažėjimas;
- viduriavimas, pykinimas, vėmimas;
- odos paraudimas ar išbėrimas, pūslių susidarymas odoje ar gleivinėse, niežtinti oda;
- sąnarių skausmas;
- aukšta kūno temperatūra, karščiavimas;
- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas kraujyje.

➔ **Peržiūrėkite pirmiau pateiktą lentelę dėl galimų pavojingo šalutinio poveikio simptomų.**

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai – (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- pernelyg didelis skydliaukės aktyvumas;
- antinksčių hormonų išskyrimo sumažėjimas (*antinksčių nepakankamumas*);
- plaučių uždegimas;
- žarnų (*gaubtinės žarnos*) gleivinės uždegimas;
- kasos uždegimas;
- skrandžio uždegimas;
- kepenų uždegimas;
- raumenų ar sąnarių skausmas;
- šaltkrėtis;
- reakcija į infuziją;
- padidėjusio jautrumo reakcija į infuziją.

➔ **Peržiūrėkite pirmiau pateiktą lentelę dėl galimų pavojingo šalutinio poveikio simptomų.**

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai – (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- galvos smegenų uždegimas;
- raudonųjų kraujo ląstelių irimas (*autoimuninė hemolizinė anemija*);
- posmegeninės liaukos (hipofizės, kuri yra galvos smegenų centrinėje dalyje) uždegimas;
- skydliaukės uždegimas;
- 1 tipo cukrinis diabetas ar diabeto komplikacijos (*diabetinė ketoacidozė*);
- stemplės uždegimas;
- būklė, dėl kurios susilpnėja raumenys ir atsiranda greitas raumenų nuovargis (*generalizuota miastenija*);
- sąnarių uždegimas;
- raumenų uždegimas;
- akių uždegimas (rainelės [spalvota akies dalis] ir ciliarinio kūno [plotas aplink rainelę]);
- inkstų uždegimas.

➔ **Peržiūrėkite pirmiau pateiktą lentelę dėl galimų pavojingo šalutinio poveikio simptomų.**

Gauta pranešimų apie kitą šalutinį poveikį (dažnis nežinomas)

- celiakija (pasireiškianti tokiais simptomais kaip pilvo skausmas, viduriavimas ir pilvo pūtimas pavartojus maisto produktų, kurių sudėtyje yra gliutimo);
- kasos gaminamų virškinimo fermentų aktyvumo trūkumas arba sumažėjimas (egzokrininis kasos nepakankamumas).

Toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai pasireiškė JEMPERLI vartojant kartu su karboplatina ir paklitakseliu.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- nepakankamas skydliaukės aktyvumas;
- odos išbėrimas;
- sausa oda;
- aukšta temperatūra; karščiavimas;
- kepenų fermentų aktyvumo kraujyje padidėjimas.

➔ **Peržiūrėkite pirmiau pateiktą lentelę dėl galimų pavojingo šalutinio poveikio simptomų.**

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- pernelyg didelis skydliaukės aktyvumas;
- plaučių uždegimas;
- žarnų (*storosios žarnos*) gleivinės uždegimas;
- kasos uždegimas.

➔ **Peržiūrėkite pirmiau pateiktą lentelę dėl galimų pavojingo šalutinio poveikio simptomų.**

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- skydliaukės uždegimas;

- antinksčių hormonų sekrecijos sumažėjimas (*antinksčių nepakankamumas*);
- 1 tipo cukrinis diabetas;
- būklė, kuriai esant, raumenys nusilpsta ir greitai nuvargsta (*generalizuota miastenija*);
- širdies raumens uždegimas;
- skrandžio uždegimas;
- stemplės, skrandžio ir žarnyno kraujagyslių uždegimas;
- akių uždegimas;
- sąnarių uždegimas;
- raumenų uždegimas;
- uždegimas bet kur organizme.

➔ **Peržiūrėkite pirmiau pateiktą lentelę dėl galimų pavojingo šalutinio poveikio simptomų.**

Gauta pranešimų apie kitą šalutinį poveikį (dažnis nežinomas)

- celiakija (pasireiškianti tokiais simptomais kaip pilvo skausmas, viduriavimas ir pilvo pūtimas pavartojus maisto produktų, kurių sudėtyje yra gliutimo);
- kasos gaminamų virškinimo fermentų aktyvumo trūkumas arba sumažėjimas (egzokrininis kasos nepakankamumas).

➔ Jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, **kiek galite greičiau kreipkitės į gydytoją ar slaugytoją.**

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti JEMPERLI

Ligoninėje ar klinikoje JEMPERLI Jums suleis sveikatos priežiūros specialistas, kuris atsakingas už vaisto laikymą.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jeigu paruoštas infuzinis tirpalas nevartojamas iš karto, jį galima laikyti 24 valandas 2 °C-8 °C temperatūroje arba 6 valandas kambario temperatūroje (iki 25 °C) nuo paruošimo / praskiedimo momento iki vartojimo pabaigos.

Pastebėjus matomų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Nesuvartotų vaisto likučių laikyti negalima. Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

JEMPERLI sudėtis

- Veiklioji medžiaga – dostarlimabas.
- Viename flakone yra 10 ml koncentrato infuziniam tirpalui (sterilaus koncentrato), kuriame yra 500 mg dostarlimabo.
- Kiekviename koncentrato infuziniam tirpalui mililitre yra 50 mg dostarlimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra trinatrio citratas dihidratas, citrinų rūgštis monohidratas, L-arginino hidrochloridas, natrio chloridas, polisorbato 80 ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyriuje).

JEMPERLI išvaizda ir kiekis pakuotėje

JEMPERLI yra skaidrus ar opalinis, nuo bespalvio iki geltonos spalvos tirpalas, kuriame nėra matomų dalelių.

Vaistas tiekiamas kartono dėžutėje, kurioje yra vienas stiklo flakonas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Infuzinio tirpalo paruošimas / praskiedimas, laikymas ir vartojimas.

- Parenteriniu būdu vartojamus vaistinius preparatus prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar juose nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. JEMPERLI yra šiek tiek opalescuojantis nuo bespalvio iki geltonos spalvos tirpalas. Flakoną, kuriame yra matomų dalelių, reikia išmesti.
- JEMPERLI yra suderinamas su intraveniniu maišeliu, pagamintu iš polivinilchlorido (PVC) su di(2-etilheksil) ftalato (DEHP), etileno vinilacetato, polietileno (PE), polipropileno (PP) ar poliolefino mišiniu (PP+PE) arba be šių medžiagų, ir švirkštu, pagamintu iš PP.
- Vartojant 500 mg dozę, iš flakono reikia ištraukti 10 ml JEMPERLI ir suleisti į intraveninį maišelį, kuriame yra 9 mg/ml natrio chlorido (0,9 %) injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5 %) gliukozės injekcinio tirpalo. Praskiesto tirpalo galutinė koncentracija turi būti nuo 2 mg/ml iki 10 mg/ml. Bendras infuzinio tirpalo tūris turi būti ne didesnis kaip 250 ml. Tam, prieš į intraveninį maišelį suleidžiant JEMPERLI kiekį, iš intraveninio maišelio gali prireikti ištraukti skiediklio kiekį.
 - Pavyzdžiui: ruošiant 500 mg dozę 250 ml skiediklio intraveniniame maišelyje, norint pasiekti 2 mg/ml koncentraciją, iš 250 ml intraveninio maišelio reikia ištraukti 10 ml skiediklio. Po to iš flakono reikia ištraukti 10 ml JEMPERLI ir suleisti į intraveninį maišelį.
- Vartojant 1 000 mg dozę, iš kiekvieno flakono reikia ištraukti po 10 ml JEMPERLI (iš viso reikia ištraukti 20 ml) ir suleisti į intraveninį maišelį, kuriame yra 9 mg/ml natrio chlorido (0,9 %) injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5 %) gliukozės injekcinio tirpalo. Praskiesto tirpalo galutinė koncentracija turi būti nuo 4 mg/ml iki 10 mg/ml. Bendras infuzinio tirpalo tūris turi būti ne didesnis kaip 250 ml. Tam, prieš į intraveninį maišelį suleidžiant JEMPERLI kiekį, iš intraveninio maišelio gali prireikti ištraukti skiediklio kiekį.
 - Pavyzdžiui: ruošiant 1 000 mg dozę 250 ml skiediklio intraveniniame maišelyje, norint pasiekti 4 mg/ml koncentraciją, iš 250 ml intraveninio maišelio reikia ištraukti 20 ml skiediklio. Tada iš kiekvieno flakono reikia ištraukti po 10 ml JEMPERLI, kad iš viso būtų ištraukta 20 ml, ir suleisti į intraveninį maišelį.
- Praskiestą tirpalą sumaišyti atsargiai apverčiant maišelį. Infuzijų maišelio negalima kratyti. Flakone likusius tirpalo likučius reikia išmesti.
- Laikyti gamintojo kartono dėžutėje iki paruošimo, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Paruoštą dozę galima laikyti vienu iš nurodytų būdų:
 - laikyti kambario (ne aukštesnėje kaip 25 °C) temperatūroje ne ilgiau kaip 6 valandas nuo praskiedimo momento iki infuzijos pabaigos;
 - laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas nuo praskiedimo momento iki infuzijos pabaigos. Šaldytuve laikytą praskiestą tirpalą prieš vartojimą reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros.
- JEMPERLI turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas infuzijos į veną būdu per 30 minučių, naudodamas infuzijų į veną pompą.
- Vamzdeliai turi būti pagaminti iš PVC, platina sukieta silikono arba PP. Jungiamosios detalės turi būti pagamintos iš PVC arba polikarbonato, o adatos – iš nerūdijančio plieno.
- Vartojant JEMPERLI, turi būti naudojamas 0,2 arba 0,22 mikrono linijinis polietersulfono (PES) filtras.
- JEMPERLI negalima suleisti į veną spaudžiant stūmoklį ar boliuso injekcijos būdu.
- Negalima suleisti kartu su kitais vaistiniais preparatais per tą pačią infuzijų sistemą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.