ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

JEMPERLI 500 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wieħed ta' 10 mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 500 mg ta' dostarlimab.

Kull mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 50 mg ta' dostarlimab.

Dostarlimab huwa antikorp monoklonali umanizzat (mAb) ta' immunoglobulina G4 (IgG4) ta' proteina-1 (PD-1) kontra l-programmazzjoni tal-mewt taċ-ċelluli, derivat minn linja taċ-ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO) stabbli.

Eċċipjenti b'effett magħruf
2 mg ta' polysorbate 80 f'kull unità ta' dożaġġ.
Għal-lista sħiħa ta'eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni ċara għal ftit opalexxenti bla kulur għal safra, mingħajr frak viżibbli.

Il-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandha pH ta' madwar 6.0 u ożmolalità ta' madwar 300 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Jemperli flimkien ma' carboplatin u paclitaxel huwa indikat bħala l-ewwel għażla ta' trattament għal pazjenti adulti b'kanċer endometrijali (EC-*endometrial cancer*) primarju avvanzat jew rikorrenti u li huma kandidati għal terapija sistemika.

JEMPERLI huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'EC rikorrenti jew avvanzat b'defiċjenza ta' tiswija mhux imqabbla (dMMR-*mismatch repair deficient*)/ta' instabbiltà għolja tal-mikrosatellita (MSI-H-*microsatellite instability-high*) li pprogressa iżjed jew wara trattament preċedenti b'kors li fih il-platinu.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti b'esperjenza fit-trattament tal-kanċer.

L-identifikazzjoni tal-istat tat-tumur dMMR/MSI-H għandha tiġi stabbilita permezz ta' metodu ta' ttestjar validat bħal IHC, PCR jew NGS* (ara sezzjoni 5.1 għal informazzjoni dwar l-assaġġi użati fl-istudji).

* IHC=immunoistokimika; PCR=reazzjoni katina bil-polimeraži; TSS=sekwenzar tal-ġenerazzjoni li jmiss.

Pożoloġija

JEMPERLI flimkien ma' carboplatin u paclitaxel

Meta JEMPERLI jingħata flimkien ma' carboplatin u paclitaxel, irreferi għall-Informazzjoni sħiħa għal Min se Jordna l-Prodott għall-prodotti meħuda flimkien (ara wkoll sezzjoni 5.1).

Id-doża rrakkomandata hija ta' 500 mg dostarlimab kull 3 ġimgħat flimkien ma' carboplatin u paclitaxel kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli segwit minn 1000 mg dostarlimab bħala monoterapija kull 6 ġimgħat għaċ-ċikli kollha minn hemm 'il quddiem.

Il-kors tad-dożaġġ flimkien ma' carboplatin u paclitaxel huwa ppreżentat f'Tabella 1.

Tabella 1. Kors tad-dożaġġ għal JEMPERLI flimkien ma' carboplatin u paclitaxel

	500 mg darba kull 3 ġimgħat flimkien ma' carboplatin u paclitaxel[a] (Ċiklu 1 = 3 ġimgħat)						**1000 mg darba kull 6 ġimgħat bħala monoterapija sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli jew għal tul ta' żmien ta' mhux aktar minn 3 snin (Ċiklu 1 = 6 ġimgħat)**			
Ċiklu	Ċiklu 1	Ċiklu 2	Ċiklu 3	Ċiklu 4	Ċiklu 5	Ċiklu 6	Ċiklu 7	Ċiklu 8	Ċiklu 9	Kompli d-dożaġġ Q6W
Ġimgħa	1	4	7	10	13	16	19	25	31	

3 ġimgħat bejn Ċiklu 6 u Ċiklu 7

[a] Waqt l-istess ġurnata agħti dostarlimab qabel carboplatin u paclitaxel.

L-għoti ta' dostarlimab għandu jitkompla skont l-iskeda rakkomandata sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli (ara sezzjoni 5.1).

Jemperli bħala monoterapija

Id-doża rakkomandata bħala monoterapija hija ta' 500 mg dostarlimab kull 3 ġimgħat għal 4 dożi segwita minn 1000 mg kull 6 ġimgħat għaċ-ċikli kollha minn hemm 'il quddiem.

Il-kors tad-dożaġġ bħala monoterapija huwa ppreżentat f'Tabella 2.

Tabella 2. Kors tad-dożaġġ għal JEMPERLI bħala monoterapija

	500 mg Once Every 3 Weeks (1 Cycle = 3 weeks)				**1000 mg Once Every 6 Weeks until disease progression or unacceptable toxicity (1 cycle = 6 weeks)**			
Cycle	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5	Cycle 6	Cycle 7	Continue dosing Q6W
Week	1	4	7	10	13	19	25	

3 ġimgħat bejn ċiklu 4 u ċiklu 5

L-għoti ta' dostarlimab għandu jitkompla skont l-iskeda rakkomandata sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli (ara sezzjoni 5.1).

Modifikazzjonijiet fid-doża

It-tnaqqis fid-doża mhuwiex rakkomandat. Jista' jkun meħtieġ ittardjar jew waqfien tad-dożaġġ abbażi tas-sigurtà u t-tollerabilità individwali. Il-modifikazzjonijiet rakkomandati biex jiġu mmaniġġjati reazzjonijiet avversi huma pprovduti f'Tabella 3.

Linji gwida dettaljati għall-immaniġġjar ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità u reazzjonijiet relatati mal-infużjoni huma deskritti f'sezzjoni 4.4.

Tabella 3. Modifikazzjonijiet fid-doża rakkomandati għal JEMPERLI		
Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità	**Grad tas-severità[a]**	**Modifikazzjoni fid-doża**
Kolite	2 jew 3	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1.
	4	Waqqaf b'mod permanenti.
Epatite	Grad 2 b'AST[b] jew ALT[c] > 3 u sa 5 × ULN[d] jew bilirubina totali > 1.5 u sa 3 × ULN	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1.
	Grad ≥ 3 b'AST jew ALT > 5 × ULN jew bilirubina totali > 3 × ULN	Waqqaf b'mod permanenti (ara l-eċċezzjoni hawn taħt)[e].
Dijabete mellitus tat-tip 1 (T1DM)	3 jew 4 (ipergliċemija)	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ f'pazjenti li huma mmaniġġjati kif xieraq u klinikament u metabolikament stabbli.
Ipofiżite jew insuffiċjenza adrenali	2,3 jew 4	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1. Waqqaf b'mod permanenti għal rikorrenza jew aggravar waqt terapija ormonali adegwata.
Ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu	3 jew 4	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1.
Pnewmonite	2	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1. Jekk jerġa' jkun hemm grad 2, waqqaf b'mod permanenti.
	3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Nefrite	2	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1.

Tabella 3. Modifikazzjonijiet fid-doża rakkomandati għal JEMPERLI		
Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità	**Grad tas-severità[a]**	**Modifikazzjoni fid-doża**
	3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Kondizzjonijiet dermatoloġiċi esfoljattivi (eż. SJS[f], TEN[g], DRESS[h])	Issuspettat	Waqqaf id-doża għal kwalunkwe grad. Erġa' ibda d-dożaġġ jekk mhux ikkonfermat u meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1.
	Ikkonfermat	Waqqaf b'mod permanenti.
Mijokardite	2,3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti
Tossiċitajiet newroloġiċi severi (sindrome mijastenika/myasthenia gravis, sindrome Guillain-Barré, enċefalite, majelite trasversali)	2,3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti
Reazzjonijiet avversi oħra relatati mal-immunità (li jinkludu iżda mhumiex limitati għal mijożite, sarkojdożi, anemija emolitika awtoimmuni, pankreatite, iridoċiklite, uveite, ketoaċidożi dijabetika, artralġja, rifjut ta' trapjant ta' organu solidu, mard tal-graft kontra l-ospitu)	3	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1.
	4	Waqqaf b'mod permanenti.
Rikorrenza ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità wara l-fejqan għal ≤ grad 1 (ħlief għal pnewmonite, ara hawn fuq)	3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Reazzjonijiet avversi oħra	**Grad tas-severità[a]**	**Modifikazzjoni fid-doża**
Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni	2	Waqqaf id-doża. Jekk ifiqu fi żmien siegħa mill-waqfien, tista' terġa' tinbeda doża b'50 % tar-rata oriġinali tal-infużjoni, jew terġa' tinbeda meta s-sintomi ifiqu b'medikazzjoni minn qabel. Jekk jerġa' jseħħ grad 2 bi premedikazzjoni adegwata, waqqaf b'mod permanenti.
	3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.

[a] Grad ta' tossiċità skont il-verżjoni 5 tal-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni għal Avvenimenti Avversi (CTCAE) tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer.
[b] AST = aspartatamminotransferaži
[c] ALT = alanina amminotransferaži
[d] ULN = limitu ta' fuq tan-normal

[e] Għal pazjenti b'metastasi tal-fwied li jibdew it-trattament b'żieda tal-AST jew ALT ta' grad 2, jekk l-AST jew l-ALT tiżdied b'≥ 50 % meta mqabbla mal-linja bażi u ddum għal mill-inqas ġimgħa, it-trattament għandu jitwaqqaf
[f] SJS = Sindrome ta' Stevens-Johnson
[g] TEN = nekroliżi epidermali tossika
[h] DRESS = Reazzjoni tal-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi.

Kard tal-Pazjent

Dawk kollha li jagħtu riċetta għal JEMPERLI għandhom jinfurmaw lill-pazjenti dwar il-Kard tal-Pazjent, u jispjegaw x'għandhom jagħmlu jekk ikollhom xi sintomu ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità. It-tabib se jipprovdi l-Kard tal-Pazjent lil kull pazjent.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
L-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat għal pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar.

Hemm *data* klinika limitata bi Tradename f'pazjenti li għandhom 75 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment tal-kliewi
L-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat. Hemm *data* limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever jew b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadu li qegħdin fuq dijaliżi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied
L-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif. Hemm *data* limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u l-ebda *data* f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pediatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' JEMPERLI fit-tfal u fl-adolexxenti i għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

JEMPERLI huwa għal infużjoni ġol-vini biss. JEMPERLI għandu jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini permezz ta' pompa ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta.

JEMPERLI ma għandux jingħata bħala push ġol-vini jew injezzjoni bolus.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità

Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità, li jistgħu jkunu severi jew fatali, jistgħu jseħħu f'pazjenti ttrattati b'antikorpi li jimblokkaw il-passaġġ tal-proteina-1 ta' programmazzjoni tal-mewt taċ-ċelluli / ligand 1 tal-mewt ipprogrammat (PD-1/PD-L1), inkluż dostarlimab. Filwaqt li reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità normalment iseħħu waqt it-trattament b'antikorpi li jimblokkaw PD-1/PD-L1, is-sintomi jistgħu jidhru wkoll wara t-twaqqif tal-trattament. Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità jistgħu jseħħu fi kwalunkwe organu jew tessut u jistgħu jaffettwaw aktar minn sistema tal-ġisem waħda fl-istess ħin. Ir-reazzjonijiet avversi importanti relatati mal-immunità elenkati f'din is-sezzjoni ma jinkludux ir-reazzjonijiet kollha possibbli severi u fatali relatati mal-immunità.

L-identifikazzjoni bikrija u l-immaniġġjar ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità huma essenzjali biex jiġi żgurat l-użu sikur ta' antikorpi li jimblokkaw PD-1/PD-L1. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi u sinjali ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità. Il-kimika ematoloġika u klinika, inklużi testijiet tal-funzjoni tal-fwied, tal-kliewi u tat-tirojde, għandhom jiġu evalwati fil-linja bażi u perjodikament matul it-trattament. Għal reazzjonijiet avversi suspettati relatati mal-immunità, għandha tiġi żgurata evalwazzjoni adegwata inkluża konsultazzjoni dwar l-ispeċjalità.

Abbażi tas-severità tar-reazzjoni avversa, it-trattament b'dostarlimab għandu jitwaqqaf jew jitwaqqaf b'mod permanenti u għandhom jingħataw kortikosterojdi (1 sa 2 mg/kg/jum prednisone jew ekwivalenti) jew terapija oħra xierqa (ara hawn taħt u sezzjoni 4.2). Ma' titjib għal grad ≤1, għandu jinbeda tnaqqis gradwali tal-kortikosterojdi u jitkompla għal xahar jew aktar. Abbażi ta' *data* limitata minn studji kliniċi f'pazjenti li r-reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità tagħhom ma setgħux jiġu kkontrollati bl-użu ta' kortikosterojdi, jista' jiġi kkunsidrat l-għoti ta' immunosoppressanti sistemiċi oħra. It-terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni għall-endokrinopatiji għandha tinbeda kif awtorizzat.

It-trattament b'dostarlimab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti għal kwalunkwe reazzjoni avversa relatata mal-immunità ta' grad 3 li terġa' sseħħ u għal kwalunkwe tossiċità minn reazzjoni avversa relatata mal-immunità ta' grad 4, ħlief għall-endokrinopatiji li jiġu kkontrollati b'ormoni ta' sostituzzjoni u sakemm ma jkunx speċifikat mod ieħor f'Tabella 3.

Pnewmonite relatata mal-immunità
Il-pnewmonite ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu dostarlimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' pnewmonite. Il-pnewmonite suspettata għandha tiġi kkonfermata b'immaġni radjografika u kawżi oħra għandhom jiġu eskluži. Il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġjati b'modifikazzjonijiet fit-trattament b'dostarlimab u kortikosterojdi (ara sezzjoni 4.2).

Kolite relatata mal-immunità
Dostarlimab jista' jikkawża kolite relatata mal-immunità (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' kolite u għandhom jiġu mmaniġġjati b'modifikazzjonijiet fit-trattament b'dostarmaab, sustanzi kontra d-dijarea u kortikosterojdi (ara sezzjoni 4.2).

Epatite relatata mal-immunità
Dostarlimab jista' jikkawża epatite relatata mal-immunità (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal bidliet fil-funzjoni tal-fwied perjodikament kif indikat, abbażi ta' evalwazzjoni klinika u għandhom jiġu mmaniġġjati b'modifikazzjonijiet fit-trattament b'dostarmaab u kortikosterojdi (ara sezzjoni 4.2).

Endokrinopatiji relatati mal-immunità
Endokrinopatiji relatati mal-immunità, li jinkludu ipotirojdiżmu, ipertirojdiżmu, tirojdite, ipofiżite, dijabete mellitus tat-tip 1, ketoaċidożi dijabetika u insuffiċjenza adrenali, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu dostarlimab (ara sezzjoni 4.8).

Ipotirojdiżmu u ipertirojdiżmu
Ipotirojdiżmu u ipertirojdiżmu (inkluż tirojdite) relatati mal-immunità seħħew f'pazjenti li kienu qed jirċievu dostarlimab, u l-ipotirojdiżmu jista' jsegwi l-ipertirojdiżmu. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal testijiet tal-funzjoni tat-tirojde mhux normali qabel u perjodikament matul it-

trattament u kif indikat abbażi ta' evalwazzjoni klinika. L-ipotirojdiżmu u l-ipertirojdiżmu (inkluż it-tirojdite) relatati mal-immunità għandhom jiġu mmaniġġjati kif rakkomandat f'sezzjoni 4.2.

Insuffiċjenza adrenali
Insuffiċjenza adrenali relatata mal-immunità seħħet f'pazjenti li kienu qed jirċievu dostarlimab. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi kliniċi ta' insuffiċjenza adrenali. Għal insuffiċjenza adrenali sintomatika, il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġjati kif rakkomandat f'sezzjoni 4.2.

Nefrite relatata mal-immunità
Dostarlimab jista' jikkawża nefrite relatata mal-immunità (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal bidliet fil-funzjoni tal-kliewi u għandhom jiġu mmaniġġjati b'modifikazzjonijiet fit-trattament b'dostarmaab u kortikosterojdi (ara sezzjoni 4.2).

Raxx relatat mal-immunità
Raxx relatat mal-immunità ġie rrappurtat f'pazjenti li kienu qed jirċievu dostarlimab, inkluż pemfigojd (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' raxx. Kondizzjonijiet dermatoloġiċi esfoljattivi għandhom jiġu mmaniġġjati kif rakkomandat f'sezzjoni 4.2. Avvenimenti ta' Sindrome ta' Stevens-Johnson jew nekroliżi epidermali tossika ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'inibituri ta' PD-1.

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' dostarlimab f'pazjent li jkun diġà kellu reazzjoni avversa tal-ġilda severa jew ta' periklu għall-ħajja waqt trattament preċedenti b'aġenti oħra kontra l-kanċer li jistimulaw is-sistema immuni.

Artralġja relatata mas-sistema immuni
Ġiet irrapportata artralġja relatata mas-sistema immuni f'pazjenti li qed jirċievu dostarlimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' artralġja. Suspett ta' artralġja relata mas-sistema immuni għandu jiġi kkonfermat u kawżi oħra eskluži. Il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġjati b'modifikazzjonijiet fit-trattament b'dostarlimab u kortikosterojdi (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet avversi oħra relatati mal-immunità
Minħabba l-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' dostarlimab jistgħu jseħħu reazzjonijiet avversi oħra potenzjali relatati mal-immunità, inkluż avvenimenti potenzjalment serji [eż. mijożite, mijokardite, enċefalite, newropatija bit-telf tal-majelin (inkluż is-sindrome ta' Guillain Barré), sarkojdożi]. Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità klinikament sinifikanti rrappurtati f'inqas minn 1 % tal-pazjenti ttrattati b'dostarlimab bħala monoterapija fi studji kliniċi jinkludu enċefalite, anemija emolitika awtoimmuni, pankreatite, iridoċiklite u uveite. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità u għandhom jiġu mmaniġġjati kif deskritt f'sezzjoni 4.2. Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu ġie rrappurtat fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti ttrattati b'inibituri ta' PD-1. It-trattament b'dostarlimab jista' jżid ir-riskju ta' rifjut f'riċevituri ta' trapjant ta' organu solidu. Il-benefiċċju tat-trattament b'dostarlimab kontra r-riskju ta' rifjut possibbli ta' organu għandu jiġi kkunsidrat f'dawn il-pazjenti.

Kumplikazzjonijiet fatali u kumplikazzjonijiet serji oħra jistgħu jseħħu f'pazjenti li jirċievu trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetiċi (HSCT) alloġeniku qabel jew wara li jkunu ġew ittrattati b'antikorp li jimblokka PD-1/PD-L1. Kumplikazzjonijiet relatati mat-trapjant jinkludu mard tal-graft kontra l-ospitu (GvHD) iperakut, GvHD akut, GvHD kroniku, marda venokklużiva tal-fwied wara tnaqqis fil-kundizzjonament tal-intensità, u sindrome bid-deni li jkun jeħtieġ sterojdi (mingħajr kawża infettiva identifikata). Dawn il-kumplikazzjonijiet jistgħu jseħħu minkejja terapija ta' intervent bejn imblokk ta' PD-1/PD-L1 u HSCT alloġeniku. Segwi lill-pazjenti mill-qrib għal evidenza ta' kumplikazzjonijiet relatati mat-trapjant u intervjeni minnufih. Ikkunsidra l-benefiċċju kontra r-riskji ta' trattament b'antikorp li jimblokka PD-1/PD-L1 qabel jew wara HSCT alloġeniku.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Dostarlimab jista' jikkawża reazzjonijiet relatati mal-infużjoni, li jistgħu jkunu severi (ara sezzjoni 4.8). Għal reazzjonijiet relatati mal-infużjoni severi (grad 3) jew ta' periklu għall-ħajja (grad 4), l-infużjoni għandha titwaqqaf u t-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti eskluži mill-istudji kliniċi
Pazjenti bl-istatus li ġej ġew eskluži mill-istudju GARNET: punteġġ ta' prestazzjoni fil-linja bażi (PS-*performance score*) tal-*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) ta' ≥ 2; metastasi mhux ikkontrollata fis-sistema nervuża ċentrali jew meninġite karċinomatuża; tumuri malinni oħrajn fl-aħħar sentejn; immunodefiċjenza jew li qed jirċievu terapija immunosoppressiva fi żmien 7 ijiem; infezzjoni attiva bl-HIV, bl-epatite B jew bl-epatite C; marda awtoimmuni attiva li teħtieġ trattament sistemiku fl-aħħar sentejn minbarra terapija ta' sostituzzjoni; storja ta' mard interstizjali tal-pulmun; jew li jirċievu vaċċin ħaj fi żmien 14-il jum.

Pazjenti b'dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin kienu eskluži mill-istudju RUBY: għandhom tumur malinn ieħor fl-istess ħin, jew preċedentement kellhom tumur malinn invaživ li ma kienx endometrijali u ilhom ħielsa mill-marda għal <3 snin jew li rċevew kwalunkwe trattament attiv f'dawn l-aħħar 3 snin għal dak it-tumur malinn; metastasi mhux ikkontrollata fis-sistema nervuża ċentrali jew meninġite karċinomatożu jew it-tnejn li huma; passat mediku magħruf ta' HIV jew epatite B attiva jew epatite Ċ attiva; immunodefiċjenza jew se jirċievu terapija immunosoppressiva fi żmien 7 ijiem; huma meqjusa bħala riskju mediku qawwi minħabba disturb mediku serju mhux ikkontrollat, mard sistemiku li mhuwiex kanċeruż, jew infezzjoni attiva li teħtieġ terapija sistemika; jew se jirċievu vaċċin ħaj fi żmien 30 jum qabel l-ewwel doża tat-trattament tal-istudju, matul it-trattament tal-istudju u sa 180 jum wara li jkunu rċevew l-aħħar doża tat-trattament tal-istudju.

Wara li titqies sew il-possibbiltà ta' żieda fir-riskju, dostarlimab, b'immaniġġjar mediku xieraq, jista' jintuża f'dawn il-pazjenti.

Kontenut ta' polysorbate 80

Dan il-prodott mediċinali fih polysorbate 80 (ara sezzjoni 2), li jista' jikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 500 mg, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'. Dan il-prodott mediċinali jista' jiġi dilwit f'soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-infużjoni. Dan għandu jitqies għal pazjenti fuq dieta kkontrollata tas-sodju (ara sezzjoni 6.6).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Antikorpi monoklonali (mAb) bħal dostarlimab mhumiex substrati għaċ-ċitokromu P450 jew trasportaturi tas-sustanza attiva. Dostarlimab mhuwiex ċitokina u mhuwiex probabbli li jkun modulatur taċ-ċitokina. Barra minn hekk, mhux mistenni li jkun hemm interazzjoni farmakokinetika (PK) ta' dostarlimab ma' sustanzi attivi b'molekula żgħira. M'hemm l-ebda evidenza ta' interazzjoni medjata minn tneħħija mhux speċifika ta' degradazzjoni ta' liżożoma għall-antikorpi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Hemm riskju assoċjat mal-għoti ta' dostarlimab għal nisa li jistgħu joħorġu tqal. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'dostarlimab u sa 4 xhur wara l-aħħar doża ta' dostarlimab.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' dostarlimab f'nisa tqal. Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, dostarlimab jista' jikkawża effetti farmakoloġiċi ta' ħsara lill-fetu meta jingħata waqt it-tqala.

Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp fl-annimali b'dostarlimab; madankollu, l-inibizzjoni tal-passaġġ ta' PD-1/PD-L1 tista' twassal għal żieda fir-riskju ta' rifjut medjat mill-immunità tal-fetu li jkun qed jiżviluppa li jirriżulta f'mewt tal-fetu (ara sezzjoni 5.3). Huwa magħruf li l-immunoglobulini umani (IgG4) jaqsmu l-barriera tal-plaċenta, u għalhekk, peress li dostarlimab huwa IgG4, dan għandu l-potenzjal li jiġi trażmess mill-omm lill-fetu li jkun qed jiżviluppa.

L-użu ta' JEMPERLI mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi effettivi.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk dostarlimab/metaboliti humiex eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

JEMPERLI m'għandux jintuża waqt it-treddigħ u t-treddigħ għandu jiġi evitat għal mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża ta' dostarlimab.

Fertilità

Ma sarux studji dwar il-fertilità b'dostarlimab (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

JEMPERLI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Dostarlimab huwa assoċjat l-aktar b'mod komuni ma' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità. Ħafna minn dawn, inkluż reazzjonijiet severi, fiequ wara li nbdiet terapija medika xierqa jew wara li twaqqaf dostarlimab (ara "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" taħt).

Dostarlimab f'monoterapija

Is-sigurtà ta' dostarlimab ġiet evalwata f'605 pazjenti b'EC jew tumuri solidi avvanzati oħra li rċevew monoterapija b'dostarlimab fl-istudju GARNET, inkluż 153 pazjent b'EC dMMR/MSI-H avvanzat jew rikorrenti. Il-pazjenti rċevew dożi ta' 500 mg kull 3 ġimgħat għal 4 ċikli segwiti minn 1000 mg kull 6 ġimgħat għaċ-ċikli kollha minn hemm 'il quddiem.

F'pazjenti b'tumuri solidi avvanzati jew rikorrenti (N = 605), l-aktar reazzjonijiet avversi komuni (> 10 %) kienu anemija (28.6 %), dijarea (26.0 %), nawsja (25.8 %), rimettar (19.0 %), artralġja (17.0 %), pruritu (14.2 %), raxx (13.2 %), deni (12.4 %) żieda fl-aspartate aminotransferase (11.2 %) u ipotirojdiżmu (11.2 %). JEMPERLI twaqqaf b'mod permanenti minħabba reazzjonijiet avversi fi 38 (6.3 %) pazjent; il-biċċa l-kbira minnhom kienu avvenimenti relatati mal-immunità. Ir-reazzjonijiet avversi kienu serji fi 11.2% tal-pazjenti; l-aktar reazzjonijiet avversi serji kienu reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità (ara sezzjoni 4.4).

Il-profil ta' sigurtà f'pazjenti b'EC dMMR/MSI-H fl-istudju GARNET (N=153) ma kienx differenti mill-popolazzjoni in ġenerali ta' monoterapija pprezentata f'Tabella 4.

Dostarlimab flimkien ma' carboplatin u paclitaxel

Is-sigurtà ta' dostarlimab ġiet evalwata f'241 pazjent b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti li rċevew dostarlimab flimkien ma' carboplatin u paclitaxel fl-istudju RUBY. Il-pazjenti rċevew doži ta' 500 mg dostarlimab kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli segwiti minn 1000 mg kull 6 ġimgħat għaċ-ċikli kollha minn hemm 'il quddiem.

F'pazjenti b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti (N = 241), l-aktar reazzjonijiet avversi komuni (⩾ 10 %) kienu raxx (23.2 %), raxx makulopapulari (14.5 %), ipotirojdiżmu (14.5 %), deni (12.9%), żieda fl-alanine aminotransferase (12.9 %), żieda fl-aspartate aminotransferase (12.0 %) u ġilda xotta (10.0 %). JEMPERLI twaqqaf b'mod permanenti minħabba reazzjonijiet avversi fi 12-il pazjent (5 %); il-biċċa l-kbira minnhom kienu avvenimenti relatati mal-immunità. Ir-reazzjonijiet avversi kienu serji f'5.8 % tal-pazjenti. L-aktar reazzjoni avversa serja rrapportata b'mod frekwenti (>1 %) kienet deni (2.9%). L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti (>10 %) relatata mal-immunità kienet ipotirojdiżmu (12.0%), b'raxx makulo-papulari (1.2%) l-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti (>1 %) relatata mal-immunità li wasslet għal twaqqif tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fil-provi kliniċi ta' dostarlimab bħala monoterapija jew flimkien mal-kimoterapija huma mniżżla f'Tabella 4 skont il-klassifika tas-sistema tal-organi u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi mniżżla fil-kolonna ta' Jemperli bħala monoterapija huma bbażati fuq il-frekwenza tal-avveniment avvers minn kwalunkwe kawża identifikata f'605 pazjenti b'tumuri solidi avvanzati jew rikorrenti mill-istudju GARNET esposti għall-monoterapija b' dostarlimab għal tul medjan ta' trattament ta' 24 ġimgħa (medda: ġimgħa sa 229 ġimgħa). Sakemm mhux iddikjarat b'mod ieħor, il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi mniżżla fil-kolonna ta' dostarlimab flimkien ma' kimoterapija huma bbażati fuq il-frekwenza tal-avveniment avvers minn kwalunkwe kawża identifikata f'241 pazjent b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti mill-istudju RUBY esposti għal dostarlimab flimkien ma' carboplatin u paclitaxel għal tul medjan ta' trattament ta' 43 ġimgħa (medda: 3 sa 193 ġimgħa). Għal aktar informazzjoni dwar is-sigurtà meta dostarlimab jingħata flimkien ma' carboplatin u paclitaxel, irreferi għall-Informazzjoni għal Min se Jordna l-Prodott rispettiv tal-prodotti meħuda flimkien.

Reazzjonijiet avversi magħrufa li jseħħu b'dostarlimab bħala monoterapija jew b'carboplatin jew paclitaxel mogħtija waħidhom, jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'dawn il-prodotti mediċinali meħuda flimkien, anki jekk dawn ir-reazzjonijiet ma kinux irrapportati fl-istudji kliniċi b'dostarlimab flimkien ma' carboplatin u paclitaxel. Dawn ir-reazzjonijiet huma ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); rari ħafna (< 1/10,000); u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'dostarlimab

	Monoterapija b'dostarlimab	**Dostarlimab flimkien ma' kimoterapija**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		
Komuni ħafna	Anemija[a]	
Disturbi fis-sistema endokrinarja		
Komuni ħafna	Ipotirojdiżmu*[b]	Ipotirojdiżmu[e]
Komuni	Ipertirojdiżmu*, insuffiċjenza adrenali*	Ipertirojdiżmu,
Mhux komuni	Tirojdite*[c], ipofiżite[d]	Tirojdite, insuffiċjenza adrenali
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
Mhux komuni	Dijabete mellitus tat-tip 1, ketoaċidoži dijabetika	Dijabete mellitus tat-tip 1

	Monoterapija b'dostarlimab	Dostarlimab flimkien ma' kimoterapija
Disturbi fis-sistema nervuża		
Mhux komuni	Enċefalite, myasthenia gravis	Sindrome mijastenika[†], Sindromu ta' Guillain-Barré [†f]
Disturbi fl-għajnejn		
Mhux komuni	Uveite[g]	Uveite
Disturbi fil-qalb		
Mhux komuni		Mijokardite[†h]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		
Komuni	Pnewmonite*[i]	Pnewmonite
Disturbi gastrointestinali		
Komuni ħafna	Dijarea, nawsja, rimettar	
Komuni	Kolite*[j], pankreatite[k], gastrite	Kolite[†l], pankreatite
Mhux komuni	Esofaġite	Gastrite kkawżata mis-sistema immuni[†], vaskulite gastrointestinali[†]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
Komuni	Epatite*[m]	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		
Komuni ħafna	Raxx*[n], prurite	Raxx[o], ġilda xotta
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		
Komuni ħafna	Artralġja*	
Komuni	Mijalġja	
Mhux komuni	Artrite kkawżata mis-sistema immuni, polimijalġja rewmatika, mijosite kkawżata mis-sistema immuni	Artrite kkawżata mis-sistema immuni, mijosite[†]
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		
Mhux komuni	Nefrite*[p]	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		
Komuni ħafna	Deni	Deni
Komuni	Sirdat	
Mhux komuni		Sindrome ta' rispons infjammatorju sistemiku[†]
Investigazzjonijiet		
Komuni ħafna	Żieda fit-transaminases[q]	Żieda fl-alanine aminotransferase, Żieda fl-aspartate aminotransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		
Komuni	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni*[r]	

† Jinkludi avvenimenti identifikati minn provi kliniċi oħra f'pazjenti b'tumuri solidi li qed jirċievu dostarlimab flimkien ma' diversi tipi ta' terapiji kontra l-kanċer.

* Ara s-sezzjoni "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula."

[a] Tinkludi anemija u anemija emolitika awtoimmuni

[b] Tinkludi ipotirojdiżmu u ipotirojdiżmu awtoimmuni

[ċ] Tinkludi tirojdite u tirojdite awtoimmuni

[d] Tinkludi ipofisite u ipofisite limfoċitika

[e] Tinkludi ipotirojdiżmu u ipotirojdiżmu awtoimmuni

[f] Tinkludi is-sindromu ta' Guillain-Barré u polinewropatija demjelinanti

[g] Tinkludi uveite u iridoċiklite

[h] Tinkludi mijokardite u mijokardite kkawżata mis-sistema immuni

[i] Tinkludi pnewmonite mard interstizjali tal-pulmun u mard tal-pulmun ikkawżat mis-sistema immuni

[j] Tinkludi kolite, enterokolite u enterokolite kkawżata mis-sistema immuni
[k] Tinkludi pankreatite u pankreatite akuta
[l] Tinkludi kolite u enterite
[m.] Tinkludi epatite, epatite awtoimmuni u ċitolisi epatika
[n] Tinkludi raxx, raxx makulopapulari, eritema, raxx makulari, raxx pruritiku, raxx eritematuż, raxx papulari, eritema multiforme, tossiċità fil-ġilda, raxx ikkawżat mill-mediċina, eruzzjoni tossika tal-ġilda, raxx esfoljattiv u pemfigojd
[o] Tinkludi raxx u raxx makulopapulari
[p] Tinkludi nefrite u nefrite tubulointerstizjali
[q] Tinkludi żieda fit-transaminases, żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase u ipertransaminasimja
[r] Tinkludi reazzjoni marbuta mal-infużjoni u sensittività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ir-reazzjonijiet avversi magħżula deskritti hawn taħt huma bbażati fuq is-sigurtà ta' dostarlimab f'bażi ta' *data* ta' sigurtà ta' monoterapija kkombinata ta' 605 pazjenti fl-istudju GARNET f'pazjenti b'EC jew tumuri solidi avvanzati oħra. Ir-reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità kienu definiti bħala avvenimenti ta' grad 2 u ogħla; il-frekwenzi ta' hawn taħt jeskludu avvenimenti ta' grad 1. Il-linji gwida dwar l-immaniġġjar għal dawn ir-reazzjonijiet avversi huma deskritti f'sezzjoni 4.2.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità (ara sezzjoni 4.4)

Pnewmonite relatata mal-immunità
Pnewmonite relatata mal-immunità seħħet f'14 (2.3 %) -il pazjent, inkluż pnewmonite ta' grad 2 (1.3 %), grad 3 (0.8 %) u grad 4 (0.2 %). Il-pnewmonite wasslet għat-twaqqif ta' dostarlimab fi 8 (1.3 %) pazjenti.

Kortikosterojdi sistemiċi (prednisone ≥ 40 mg kuljum jew ekwivalenti) kienu meħtieġa fi 11-il pazjent (78.6 %) li kellhom pnewmonite. Il-pnewmonite fieqet fi 11-il pazjent (78.6 %).

Kolite relatata mal-immunità
Il-kolite seħħet fi 8 (1.3%) pazjenti, inkluż kolite ta' grad 2 (0.7 %) u ta' grad 3 (0.7 %). Il-kolite ma wasslet għall-ebda twaqqif ta' dostarlimab fl-ebda pazjent.

Kortikosterojdi sistemiċi (prednisone ≥ 40 mg kuljum jew ekwivalenti) kienu meħtieġa f'5 (62.5 %) pazjenti. Il-kolite fieqet f'5 (62.5 %) pazjenti li kellhom il-kolite.

Epatite relatata mal-immunità
L-epatite seħħet f'3 pazjenti (0.5 %), li kollha kemm huma kienu ta' grad 3. Kienu meħtieġa kortikosterojdi sistemiċi (prednisone ≥ 40 mg kuljum jew ekwivalenti) f'2 pazjenti (66.7 %). L-epatite waslet għat-twaqqif ta' dostarlimab f'pazjent 1 (0.2 %) u fieqet fi 2 mit-3 pazjenti.

Endokrinopatiji medjati mis-sistema immuni
L-ipotirojdiżmu seħħ f'46 (7.6 %) pazjent, li kollha kienu ta' grad 2. L-ipotirojdiżmu ma wassalx għat-twaqqif ta' dostarlimab u fieq fi 17-il pazjent (37.0 %)-il pazjent.

L-ipertirojdiżmu seħħ f'14 (2.3%)- il pazjent, li jinkludu ta' grad 2 (2.1 %) u ta' grad 3 (0.2 %). L-ipertirojdiżmu ma wassalx għat-twaqqif ta' dostarlimab u fieq f' 10 (71.4 %) pazjenti.

It-tirojdite seħħet f'3 (0.5%) pazjenti; kollha kienu ta' grad 2. L-ebda mill-avvenimenti ta' tirojdite ma fieq; ma kien hemm l-ebda twaqqif ta' dostarlimab minħabba t-tirojdite.

L-insuffiċjenza adrenali seħħet f'7 (1.2 %) pazjenti, inkluż ta' grad 2 (0.5 %) u ta' grad 3 (0.7 %). L-insuffiċjenza adrenali wasslet għat-twaqqif ta' dostarlimab f'pazjent 1 (0.2 %) u fieqet f' 4 (57.1 %) pazjenti.

Nefrite medjata mis-sistema immuni
In-nefrite, li tinkludi nefrite tubulointerstizjali, seħħet fi 3 (0.5 %) pazjenti; kollha kienu ta' grad 2. Kortikosterojdi sistemiċi (prednisone ≥ 40 mg kuljum jew ekwivalenti) kienu meħtieġa f'2 (66.7 %) pazjenti li kellhom in-nefrite. In-nefrite wasslet għat-twaqqif ta' dostarlimab f'pazjent 1 (0.2 %) u fieqet f'kull wieħed mit-3 pazjenti.

Raxx relatat mal-immunità
Raxx relatat mal-immunità (raxx, raxx makulopapulari, raxx makulari, raxx bil-ħakk, pemfigojd, raxx kawża tal-mediċina, tossiċità fil-ġilda, eruzzjoni tossika fil-ġilda) seħħ f'31 (5.1 %) pazjent, inkluż ta' grad 3 f'9 (1.5 %) pazjenti li kienu qed jirċievu dostarlimab. Iż-żmien medjan għall-bidu tar-raxx kien ta' 57 jum (medda ta' jumejn sa 1485 jum). Kortikosterojdi sistemiċi (prednisone ≥ 40 mgkuljum jew ekwivalenti) kienu meħtieġa f'9 (29.0 %) pazjenti li kellhom r-raxx. Ir-raxx wassal għat-twaqqif ta' dostarlimab f'pazjent 1 (0.2 %) u fieq fi 24 (77.4 %) pazjent.

Artralġja relatata mas-sistema immunitarja
Artralġja relatata mas-sistema immunitarja seħħet f'34 (5.6 %) pazjent. Artralġja relatata mas-sistema immunitarja ta' grad 3 ġiet irrapportata f'5 (0.8 %) pazjenti li rċevew dostarlimab. Iż-żmien medjan għal meta dehret l-artralġja kien ta' 94.5 ġurnata (medda ta' ġurnata 1 sa 840 ġurnata). Kortikosterojdi sistemiċi (prednisone ≥ 40 mg kuljum jew ekwivalenti) kienu meħtieġa f'3 (8.8 %) pazjenti li kellhom l-artralġja. L-artralġja waslet għat-twaqqif ta' dostarlimab f'pazjent 1 (0.2 %) u ssolviet ruħha f'19 (55.9 %)-il pazjent li kellhom l-artralġja.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni
Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni li jinkludu sensittività eċċessiva seħħew f'6 (1.0 %) pazjenti, inkluż reazzjonijiet relatati mal-infużjoni ta' grad 2 (0.3 %) u ta' grad 3 (0.2 %). Il-pazjenti kollha rkupraw mir-reazzjoni relatata mal-infużjoni.

Effetti tal-klassi ta' inibituri taċ-checkpoint immunitarju

Kien hemm każijiet tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin irrapportati waqt it-trattament b'inibituri taċ-checkpoint immunitarju oħra li jistgħu jseħħu wkoll waqt trattament b'dostarlimab: marda tas-*coeliac,* insuffiċjenza esokrinika tal-frixa.

Immunoġeniċità
Fl-istudju GARNET, antikorpi kontra l-mediċina (ADA) ġew ittestjati fi 315-il pazjent li rċevew dostarlimab u l-inċidenza ta' ADAs li rriżultaw minn trattament b'dostarlimab kienet ta' 2.5 %. L-antikorpi newtralizzanti ġew identifikati f'1.3 % tal-pazjenti. It-teħid flimkien ma' carboplatin u paclitaxel ma affettwax l-immunoġeniċità ta' dostarlimab. Fl-istudju RUBY, mill-225 pazjent li ġew ittrattati b'dostarlimab flimkien ma' carboplatin u paclitaxel u li setgħu jiġu evalwati għall-presenza ta' ADAs, ma kien hemm ebda inċidenza ta' ADAs li rriżultaw minn trattament b'dostarlimab jew ta' antikorpi newtralizzanti li rriżultaw mit-trattament.

Fil-pazjenti li żviluppaw ADAs, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tibdil fl-effikaċja jew fis-sigurtà ta' dostarlimab.

Popolazzjoni anzjana

Mis-605 pazjenti ttrattati b'dostarlimab bħala monoterapija, 51.6 % kienu taħt 65 sena, 36.9 % kellhom 65 sa inqas minn 75 sena, u 11.5 % kellhom 75 sena jew iżjed. Mill-241 pazjent ttrattati b'dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel, 52.3 % kienu taħt 65 sena, 36.5 % kellhom 65 sa inqas minn 75 sena, u 11.2 % kellhom 75 sena jew iżjed. B'mod ġenerali, ma ġew irrapportati ebda differenzi fis-sigurtà bejn anzjani (≥ 65 sena) u pazjenti iżgħar (< 65 sena).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Jekk tiġi suspettata doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjonijiet avversi jew effetti u għandu jinbeda trattament sintomatiku xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, antikorpi monoklonali u konjugati ta' mediċina tal-antikorpi, Kodiċi ATC: L01FF07

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dostarlimab huwa mAb umanizzat tal-iżotip IgG4 li jeħel mar-riċetturi ta' PD-1 u jimblokka l-interazzjonijiet tal-irbit mal-ligandi tiegħu PD-L1 u PD-L2. L-inibizzjoni tar-rispons immuni medjat mill-passaġġ ta' PD-1 tirriżulta f'riattivazzjoni tal-funzjoni taċ-ċellula T bħal proliferazzjoni, produzzjoni ta' ċitokina, u attività ċitotossika. Dostarlimab isaħħaħ ir-rispons taċ-ċellula T, inkluż rispons immuni kontra t-tumur permezz ta' mblokk tal-PD-1 li jeħel ma' PD-L1 u PD-L2 F'mudelli tat-tumur tal-ġurdien sinġeneiċi, l-imblukkar tal-attività ta' PD-1 irriżulta fi tkabbir imnaqqas tat-tumur.

Effikaċja klinika u sigurtà

RUBY: Studju kkontrollat u magħmul b'mod arbitrarju ta' dostarlimab flimkien ma' carboplatin u paclitaxel fit-trattament ta' pazjenti adulti b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti

L-effikaċja u s-sigurtà ta' dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel ġew investigati fl-istudju ta' Fażi 3, multiċentriku, ikkontrollat bi plaċebo, *double-blinded* u magħmul b'mod arbitrarju li sar f'pazjenti b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti.

Il-pazjenti ntgħażlu b'mod arbitraju (1:1) biex jirċievu dostarlimab 500 mg flimkien ma' carboplatin AUC 5 mg/mL/min u paclitaxel 175 mg/m^2 kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli segwit minn dostarlimab 1000 mg kull 6 ġimgħat (n = 245) jew plaċebo flimkien ma' carboplatin AUC 5 mg/mL/min u paclitaxel 175 mg/m^2 kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli segwit minn plaċebo kull 6 ġimgħat (n = 249).Il-pazjenti magħżula b'mod arbitrarju nqasmu skont l-istat MMR/MSI, radjuterapija pelvika esterna preċedenti u stat tal-marda (rikorrenti, primarju Stadju III, jew primarju Stadju IV). It-trattament kompla jingħata sa 3 snin jew sakemm kien hemm tossiċità inaċċettabbli, progressjoni tal-marda jew deċiżjoni tal-investigatur. Evalwazzjoni tal-istat tat-tumur sar kull 6 ġimgħat sal-25 ġimgħa, kull 9 ġimgħat sat-52 ġimgħa u minn hemm 'il quddiem kull 12-il ġimgħa. Wara segwitu medjan ta' 37 xahar, 27 mill-245 pazjent li b'mod arbitrarju ntgħażlu għal dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel irċevew trattament għal >3 snin (data ta' *cut-off* 22 Sep 2023).

Il-kriterji prinċipali ta' eliġibilità għal-istudju kienu mard primarju ta' Stadju III jew Stadju IV skont il-Federazzjoni Internazzjonali tal-Ginekoloġija u Ostetrija (FIGO - *International Federation of Gynaecology and Obstetrics*), li jinkludu mard ta' Stadju IIIA sa IIIC1 bil-presenza ta' mard li jista' jiġi evalwat jew imkejjel skont RECIST v.1.1, pazjenti fi Stadju IIIC1 b'istoloġija ta' karċinosarkoma, ċellula ċara, seruża jew imħallta (li fiha ≥10 % ta' istoloġija ta' karċinosarkoma, ċellula ċara jew seruża) irrispettivament mill-presenza ta' mard li jista' jiġi evalwat jew imkejjel fuq l-immaġini, mard ta' Stadju IIIC2 jew Stadju IV irrispettivament mill-presenza ta' mard li jista' jiġi evalwat jew imkejjel. L-istudju kien jinkludi wkoll pazjenti bl-ewwel rikorrenza ta' EC b'potenzjal baxx ta' kura b'terapija ta' radjazzjoni jew ta' kirurġija waħidhom jew it-tnejn flimkien, inkluż pazjenti li kellhom l-

ewwel rikorrenza tal-marda u li qatt ma kienu rċevew terapija sistemika kontra l-kanċer jew li kienu preċedentement irċevew terapija sistemika aġġuvanti/neo-aġġuvanti kontra l-kanċer u kellhom rikorrenza jew progressjoni tal-marda ≥6 xhur wara li temmew it-trattament (l-ewwel rikorrenza). Radjazzjoni preċedenti fi żmien 21 jum mill-istudju ta' trattament ma kien permess bl-esklużjoni ta' radjuterapija palljattiva li tħalliet sa ġimgħa mill-istudju ta' trattament.

Il-miżuri ewlenin tar-riżultat tal-effikaċja kienu s-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS- *progression-free survival*) evalwat mill-investigatur skont RECIST v1.1 f'pazjenti b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti dMMR/MSI-H u fil-pazjenti kollha (popolazzjoni inġenerali) b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti, u sopravivenza inġenerali (OS- *overall survival*) fil-pazjenti kollha (popolazzjoni inġenerali) b'EC primarju avvanzat jew rikorrenti.

Total ta' 494 pazjent b'EC ġew evalwati għall-effikaċja fl-istudju RUBY. Id-demografiċi u l-karatteristiċi fil-linja bażi kienu: età medjana ta' 65 sena (38 % li kellhom 65 sena sa 74 sena u 13 % li kellhom 75 sena jew iżjed); 77 % Bojod, 12 % Suwed, 3 % Asjatiċi; ECOG PS 0 (63 %) jew 1 (37 %); stadju III primarju 19 %, stadju IV primarju 34 %, EC rikorrenti 48 %; karċinoma endometrojdju 55 %,karċinoma mħallta 4 %, karċinosarkoma 9 %, karċinoma b'ċellula ċara 3 %, karċinoma seruża 21 %, oħrajn 8 %; u kirurġija preċedenti 91 %, radjuterapija preċedenti (28 %), terapija preċedenti kontra l-kanċer (20 %).

L-identifikazzjoni tal-istat tat-tumur dMMR/MSI-H kienet stabbilita prospettivament abbażi ta' testjar lokali tal-assaġġi (IHC, PCR jew NGS) jew testjar ċentrali (IHC) meta riżultat lokali ma kienx disponibbli.

Ir-riżultati tal-effikaċja huma murija f'Tabella 5 u Figuri 1 u 2. Fl-analiżi primarja PFS huwa ppreżentat b'segwitu medjan ta' 25 xahar. Ir-riżultati tal-OS huma bbażati fuq it-tieni analiżi *interim* b'segwitu medjan ta' 37 xahar. Dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel urew titjib statistikament sinifikanti f'PFS mill-investigatur (dMMR/MSI-H u popolazzjoni inġenerali) u f'OS (popolazzjoni inġenerali) kontra plaċebo flimkien ma' carboplatin-paclitaxel.

Tabella 5: Riżultati tal-effikaċja f'RUBY għall-popolazzjoni inġenerali u pazjenti b'EC dMMR/MSI-H

Punt finali	**Popolazzjoni inġenerali**		**Popolazzjoni dMMR/MSI-H**	
	Dostarlimab + carboplatin-paclitaxel (N=245)	**Plaċebo + carboplatin-paclitaxel (N=249)**	**Dostarlimab + carboplatin-paclitaxel (N=53)**	**Plaċebo + carboplatin-paclitaxel (N=65)**
Sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS)[a]				
Medjan f'xhur (95% CI)[b]	11.8 (9.6, 17.1)	7.9 (7.6, 9.5)	Ma ntlaħaqx (11.8, NR)	7.7 (5.6, 9.7)
Numru (%) ta' pazjenti b'avveniment	135 (55.1)	177 (71.1)	19 (35.8)	47 (72.3)
Proporzjon ta' periklu (95% CI)[c]	0.64 (0.51, 0.80)		0.28 (0.16, 0.50)	
valur-p[d]	<0.0001		<0.0001	
Sopravivenza inġenerali (OS)[e, f]				
Medjan f'xhur (95% CI)[b]	44.6 (32.6, NR)	28.2 (22.1, 35.6)	Ma ntlaħaqx (NR, NR)	31.4 (20.3, NR)
Numru (%) ta' pazjenti b'avveniment	109 (44.5)	144 (57.8)	12 (22.6)	35 (53.8)
Proporzjon ta' periklu (95% CI)[c]	0.69 (0.54, 0.89)		0.32 (0.17, 0.63)	

Punt finali	Popolazzjoni inġenerali		Popolazzjoni dMMR/MSI-H	
	Dostarlimab + carboplatin-paclitaxel (N=245)	**Plaċebo + carboplatin-paclitaxel (N=249)**	**Dostarlimab + carboplatin-paclitaxel (N=53)**	**Plaċebo + carboplatin-paclitaxel (N=65)**
valur-p[d]	0.0020		NA[g]	
Rata ta' rispons oġġettiva (ORR - *objective response rate*)[h]				
ORR, n (%) (95% CI)	149 (70.3) (63.6, 76.3)	142 (64.8) (58.1, 71.2)	38 (77.6) (63.4, 88.2)	40 (69.0) (55.5, 80.5)
Tul ta' żmien tar-rispons (DOR- *duration of response*)[h, i]				
Medjan f'xhur (95% CI)[b]	10.6 (8.2, 17.6)	6.2 (4.4, 6.7)	Ma ntlaħaqx (10.1, NR)	5.4 (3.9, 8.1)

CI: *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); NA (*not applicable*)= ma japplikax; NR (*not reached*)-= ma ntlaħaqx.

[a] Segwitu medjan ta' 25 xahar (data ta' *cut-off* 28 Sett 2022).

[b.] Permezz tal-metodu Brookmeyer u Crowley.

[ċ] Ibbażat fuq mudell ta' rigressjoni Cox stratifikat.

[d.] Valur-p imxaqleb fuq naħa waħda bbażat fuq test *log-rank* stratifikat.

[e.] L-OS huwa punt finali primarju għall-popolazzjoni inġenerali biss.

[f.] Segwitu medjan ta' 37 xahar (data ta' *cut-off* 22 Sett 2023).

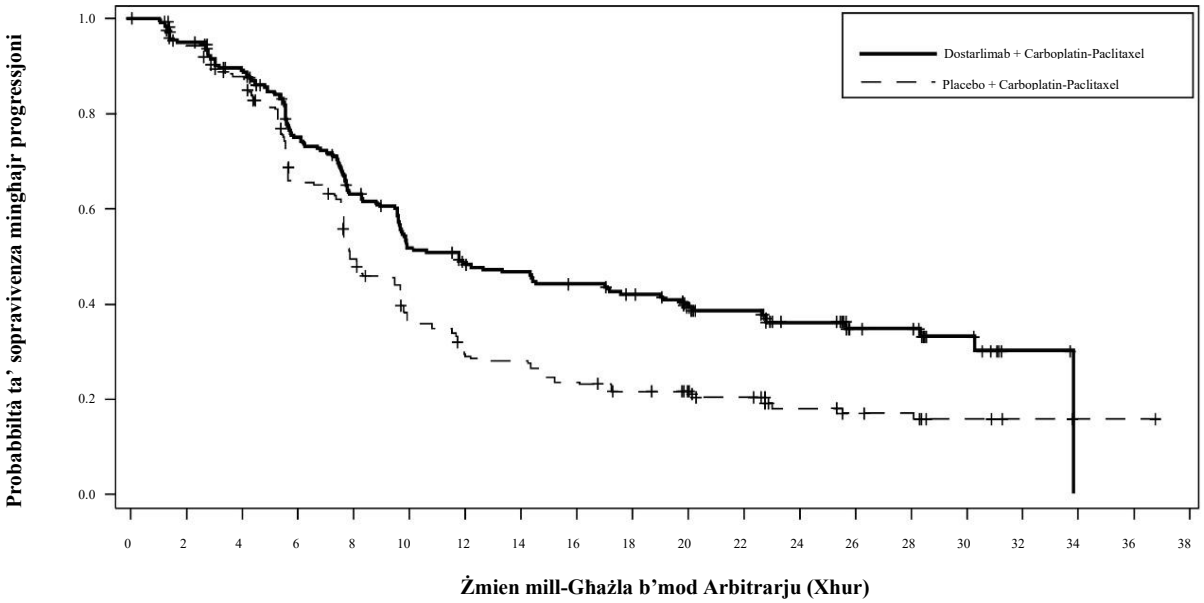
[g.] Mhux statistikament sinifikanti peress li ma sar ebda test ta' ipotesi għas-sopravivenza inġenerali fil-popolazzjoni dMMR/MSI-H.

[h.] Evalwat mill-investigatur skont RECIST v1.1.

[i.] Għall-pazjenti b'rispons parzjali jew komplet

Saru analiżi esploratorji ta' PFS u OS li kienu speċifikati minn qabel f'pazjenti b'EC b'profiċjenza ta' tiswija mhux imqabbla (MMRp-*mismatch repair proficient*)/mikrosatellita stabbli (MSS-*microsatellite stable*) (n= 376). Il-PFS HR kien 0.76 (95 % CI: 0.59, 0.98) b'PFS medjan ta' 9.9 xhur għal dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel (n = 192) kontra 7.9 xhur għal plaċebo flimkien ma' carboplatin-paclitaxel (n = 184) (data ta' *cut-off* 28 Sett 2022). L-OS HR kien 0.79 (95 % CI: 0.60, 1.04) b'OS medjan ta' 34 xahar għal dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel kontra 27 xahar għal plaċebo flimkien ma' carboplatin-paclitaxel (data ta' *cut-off* 22 Sett 2023).

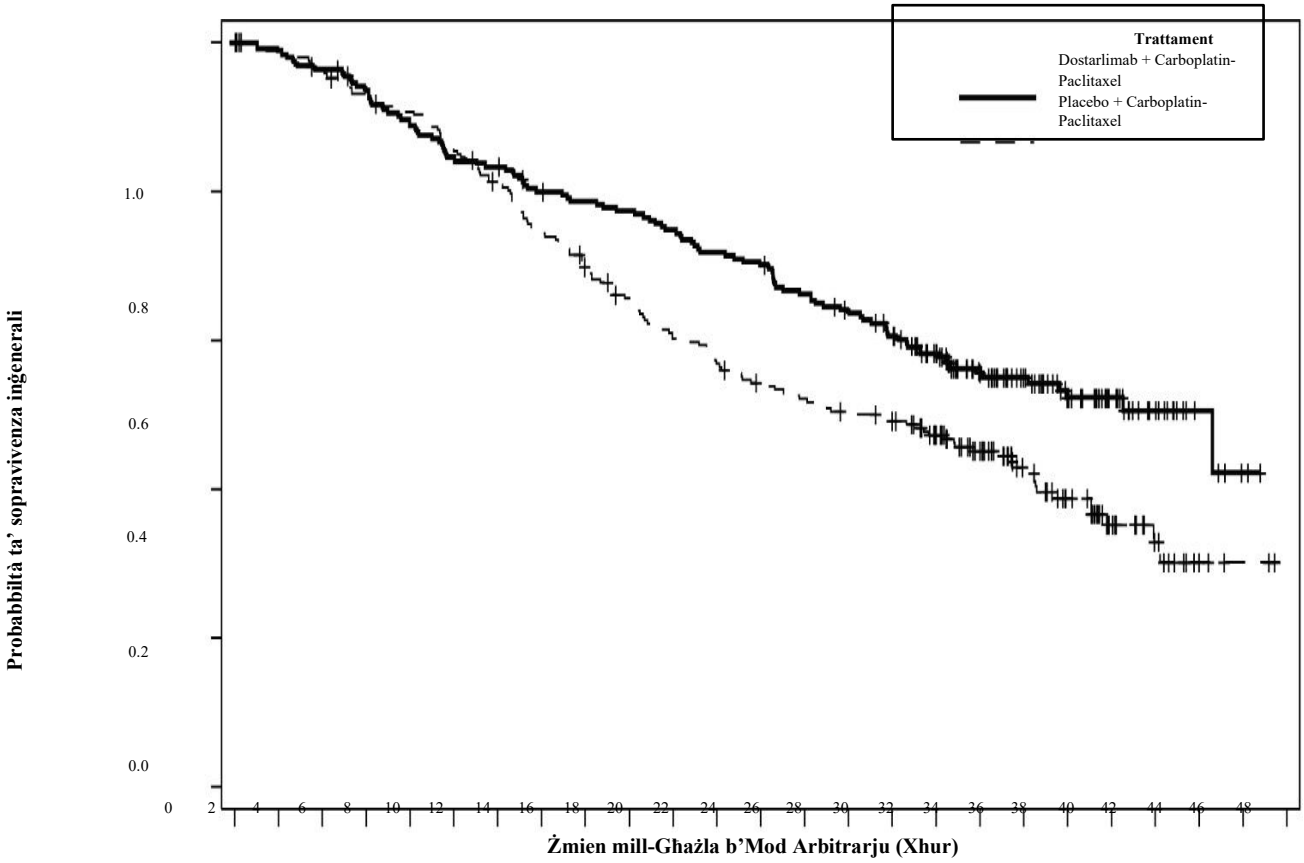
Figura 1: Dijagramma Kaplan-Meier ta' sopravivenza mingħajr progressjoni tal-marda skont evalwazzjoni mill-investigatur fil-pazjenti kollha (popolazzjoni inġenerali) b'EC (Studju RUBY)



Numri f'Riskju (Numru ta' avvenimenti)

Dostarlimab + Carboplatin-Paclitaxel	245(0)	220(12)	197(25)	157(55)	130(80)	105(103)	94(110)	90(113)	84(118)	78(122)	66(127)	52(128)	34(131)	23(132)	22(132)	12(133)	2(134)	0(135)			
Placebo + Carboplatin-Paclitaxel	249(0)	219(4)	200(29)	144(77)	103(115)	74(141)	59(155)	57(157)	48(166)	42(170)	39(170)	32(172)	20(175)	14(176)	13(176)	5(177)	2(177)	1(177)	1(177)	0(177)	

Figura 2. Dijagramma Kaplan-Meier ta' sopravivenza inġenerali fil-pazjenti kollha (popolazzjoni inġenerali) b'EC (L-istudju RUBY)



GARNET: pazjenti adulti b'EC dMMR/MSI-H rikorrenti jew avvanzat li kellhom progressjoni tal-marda waqt jew wara trattament b'skeda li fiha l-platinu

L-effikaċja u s-sigurtà ta' monoterapija b'dostarlimab ġew investigati fl-istudju GARNET, studju multiċentriku, mhux ikkontrollat, ta' koorti parallel multiplu, open-label. L-istudju GGARNET inkluda koorti ta' espansjoni f'pazjenti b'tumuri solidi rikorrenti jew avvanzati li għandhom għażliet ta' trattament limitati disponibbli. Il-koorti A1 irreġistra pazjenti b'EC dMMR MSI-H li pprogressaw fuq jew wara kors li fih il-platinu.

Il-pazjenti rċevew 500 mg dostarlimab kull 3 ġimgħat għal 4 ċikli segwit minn 1000 mg dostarlimab kull 6 ġimgħat. It-trattament kompla sakemm kien hemm tossiċità inaċċettabbli jew progressjoni tal-marda sa sentejn.

Il-miżuri ewlenin tar-riżultat tal-effikaċja kienu r-rata ta' rispons oġġettiv (ORR) u d-durata tar-rispons (DOR) kif ivvalutati minn reviżjoni ta' radjoloġisti ċentrali indipendenti blinded (BICR) skont il-kriterji ta' evalwazzjoni tar-rispons f'tumuri solidi (RECIST) v 1.1. Il-popolazzjoni tal-effikaċja kienet definita bħala pazjenti li kellhom marda li tista' titkejjel bil-BICR fil-linja bażi u li kellhom minimu ta' 24 ġimgħa ta' segwitu jew kellhom inqas minn 24 ġimgħa ta' segwitu u waqqfu minħabba avvenimenti avversi jew progressjoni tal-marda.

Total ta' 143 pazjent b'EC b'dMMR/MSI-H ġew evalwati għall-effikaċja fl-istudju GARNET.

Fost dawn il-143 pazjent, il-karatteristiċi tal-linja bażi kienu: età medjana ta' 65 sena (52 % li kellhom 65 sena jew aktar); 77 % bojod, 3.5 % Asjatiċi, 2.8 % suwed; u ECOG PS 0 (39 %) jew 1 (61 %). Meta saret id-dijanjożi, 21 % tal-pazjenti b'EC b'dMMR/MSI-H kienu ta' Stadju IV tal-FIGO. Meta daħlu fl-istudju (l-aktar stadju riċenti ta' FIGO), 67 % tal-pazjenti kienu Stadju IV ta' FIGO. In-numru medjan ta' linji ta' terapija kien wieħed: 63 % tal-pazjenti kellhom linja waħda preċedenti, 37 % kellhom żewġ linji jew iżjed preċedenti. Disgħa u erbgħin pazjent (34 %) irċevew trattament biss fl-ambjent neoaġġuvanti jew aġġuvanti qabel ma pparteċipaw fl-istudju.

L-identifikazzjoni tal-istat tat-tumur dMMR/MSI-H kienet stabbilita prospettivament abbażi ta' ttestjar lokali. Assaġġi dijanjostiċi lokali (IHC, PCR jew NGS) disponibbli fis-siti ntużaw għas-sejba tal-espressjoni ta' dMMR/MSI-H fil-materjal tat-tumur. Il-biċċa l-kbira tas-siti użaw IHC peress li kien l-aktar assaġġ komuni disponibbli.

Tabella 6 tinkludi d-*data* tal-effikaċja għall-143 pazjent. It-tul medjan tat-trattament in ġenerali f'ġimgħat kien ta' 34 (marġni ta' 2 sa 220). Erbgħa u għoxrin fil-mija tal-pazjenti li rċevew kwalunkwe ammont ta' dostarlimab irċevew trattament għal >102 ġimgħat (sentejn).

Tabella 6: Riżultati tal-effikaċja f'GARNET għal pazjenti b'EC dMMR/MSI-H

Punt finali	**Riżultati (N=143)**[a]
Rata ta' rispons oġġettiv (ORR- *Objective response rate)*	
ORR n (%) (95 % CI)	65 (45.5) (37.1, 54.0)
Rata ta' rispons komplet, n (%)	23 (16.1)
Rata ta' rispons parzjali, n (%)	42 (29.4)
Dewmien ta' rispons (DOR *Duration of response*)[b]	
Medjan f'xhur	Ma ntlaħaqx
Pazjenti li damu ≥ 12-il xahar, n (%)	52 (80.0)
Pazjenti li damu ≥ 24 xahar, n (%)	29 (44.6)
Rata ta' kontroll tal-marda (DCR *Disease control rate*)[ċ]	
DCR n (%) (95 % CI)	86 (60.1) (51.6, 68.2)

CI: *Confidence interval* (Intervall ta' kunfidenza)
[a] *Data* ta' effikaċja b'segwitu medjan ta' 27.6 xhur (data ta' *cut-off* 01 Nov 2021)
[b] Għal pazjenti b'rispons parzjali jew komplet.
[ċ] Tinkludi pazjenti b'rispons komplet, rispons parzjali u mard stabbli għal mill-inqas 12-il ġimgħa.

L-effikaċja u l-istatus ta' PD-L1

L-attività klinika ġiet osservata irrispettivament mill-punteġġ pożittiv kombinat (CPS) ta' PD-L1 tat-tumur minn IHC. Ir-relazzjoni bejn l-istatus PD-L1 u l-effikaċja ġiet analizzata post-hoc f'pazjenti b'kampjuni tat-tessut disponibbli (N = 81) fost il-popolazzjoni tal-effikaċja minn Koorti A1 tal-istudju GARNET permezz ta' data tal-cut-off tad-*data* tal-01 ta' Marzu 2020. Fost 23 pazjent b'PD-L1 CPS < 1 %, l-ORR kienet ta' 30.4 % (7/23, 95 % CI 13.2, 52.9) u fost 58 pazjent b'PD-L1 CPS ≥ 1 %, l-ORR kienet ta' 55.2 % (32/58, 95 % CI 43.2, 70.3).

Pazjenti anzjani

Mill-108 pazjenti ittrattati b'dostarlimab fil-popolazzjoni tal-effikaċja tal-istudju GARNET, 50.0 % kienu ikbar minn 65 sena.

Ġew osservati riżultati konsistenti fil-popolazzjoni anzjana, fejn l-ORR mill-BICR (95 % CI) kien 42.6 % (29.2 %, 56.8 %) f'pazjenti ≥ 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'dostarlimab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-kundizzjonijiet kollha inklużi fil-kategorija ta' neoplażmi malinni, ħlief tessut ematopojetiku u tal-limfojde (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK – *pharmacokinetics*) ta' dostarlimab ġiet evalwata bħala monoterapija u meta mogħti flimkien ma' carboplatin u paclitaxel.

Dostarlimab bħala monoterapija jew flimkien ma' carboplatin u paclitaxel ġie kkaratterizzat bl-użu ta' analiżi PK tal-popolazzjoni minn 869 pazjent b'diversi tumuri solidi, li kienu jinkludu 546 pazjent b'EC. Meta ġie ddożat bid-doża terapewtika rakkomandata għal monoterapija (500 mg mogħtija ġol-vini kull 3 ġimgħat għal 4 doži, segwit minn 1,000 mg kull 6 ġimgħat) bid-doża terapewtika rakkomandata għat-teħid flimkien ma' carboplatin u paclitaxel (500 mg mogħtija ġol-vini kull 3 ġimgħat għal 6 doži, segwit minn 1,000 mg kull 6 ġimgħat), dostarlimab juri akkumulazzjoni ta' bejn wieħed u ieħor darbtejn (C_{min}), konsistenti man-nofs ħajja terminali ($t_{1/2}$). L-espożizzjoni ta' dostarlimab bħala monoterapija u/jew flimkien ma' carboplatin u paclitaxel kienet simili.

Assorbiment

Dostarlimab jingħata mir-rotta ta' ġol-vini u għalhekk l-istimi tal-assorbiment mhumiex applikabbli.

Distribuzzjoni

Il-volum medju tad-distribuzzjoni ta' dostarlimab fi stat fiss huwa ta' madwar 5.8 L (CV % of 14.9 %).

Bijotrasformazzjoni

Dostarlimab huwa IgG4 ta' mAb terapewtiku li huwa mistenni li jiġi katabolizzat f'peptidi żgħar, amminoaċidi u karboidrati żgħar minn liżożoma permezz tal-fażi tal-fluwidu jew endoċitożi medjata mir-riċettur. Il-prodotti ta' degradazzjoni jiġu eliminati permezz ta' tneħħija mill-kliewi jew jittieħdu lura fil-ġabra ta' nutrijenti mingħajr effetti bijoloġiċi.

Eliminazzjoni

It-tneħħija medja hija ta' 0.007 L/h (CV % ta' 30.2 %) fi stat fiss. It-$t_{1/2}$ fi stat fiss hija ta' 23.2 jiem (CV % ta' 20.8 %).

Ġie stmat li kien hemm tnaqqis ta' 7.8 % fit-tneħħija ta' dostarlimab meta ngħata flimkien ma' carboplatin u paclitaxel. Ma kien hemm ebda impatt sinifikanti fuq l-espożizzjoni ta' dostarlimab.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment (kemm il-konċentrazzjoni massima [C_{max}] kif ukoll l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni mal-ħin [AUC_{0-tau}] u [AUC_{0-inf}]) kienet bejn wieħed u ieħor proporzjonali għad-doża.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Abbażi tar-relazzjonijiet tal-effikaċja u s-sigurtà tal-esponiment, m'hemmx differenzi klinikament sinifikanti fl-effikaċja u fis-sigurtà meta l-esponiment ta' dostarlimab jirdoppja. L-okkupanza sħiħa tar-riċettur kif imkejla kemm mill-assaġġ funzjonali tal-produzzjoni dirett ta' rbit ma' PD-1 kif ukoll ta' interlewkina 2 (IL-2) inżammet matul l-intervall tad-dożaġġ fil-kors tad-dożaġġ terapewtiku rakkomandat.

Popolazzjonijiet speċjali

Analiżi PK tal-popolazzjoni tad-*data* tal-pazjenti tindika li m'hemm l-ebda effett klinikament importanti tal-età (medda: 24 sa 86 sena), tas-sess jew tar-razza, tal-etniċità, jew tat-tip ta' tumur fit-tneħħija ta' dostarlimab.

Indeboliment tal-kliewi

L-indeboliment tal-kliewi ġie evalwat abbażi tal-istima tat-tneħħija tal-kreatinina [CL_{CR} mL/min] (normali: $CL_{CR} \geq 90$ mL/min, n = 305; ħafif: CL_{CR} = 60-89 mL/min, n = 397; moderat: CL_{CR} = 30-59 mL/min, n = 164; sever: CL_{CR} = 15-29 mL/min, n = 3 u ESRD: $CL_{CR} < 15$ mL/min, n = 1). L-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq it-tneħħija ta' dostarlimab ġie evalwat permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali. Ma nstabux differenzi klinikament importanti fit-tneħħija ta' dostarlimab bejn pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat u pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali. Hemm *data* limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever.

Indeboliment tal-fwied

L-indeboliment tal-fwied ġie evalwat bħala definit permezz tal-kriterji tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer tal-Istati Uniti ta' disfunzjoni tal-fwied mill-bilirubina totali u l-AST (Normali: bilirubina totali (TB) u AST < = limitu ta' fuq tan-normal (ULN), n = 772; ħafif: TB > ULN sa 1.5 ULN jew AST > ULN, n = 92; u moderat: TB > 1.5-3 ULN, kwalunkwe AST, n = 5). L-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq it-tneħħija ta' dostarlimab ġie evalwat permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali. Ma nstabet ebda differenza klinikament importanti fit-tneħħija ta' dostarlimab bejn pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif u funzjoni tal-fwied normali. Hemm *data* limitata f' pazjenti b' indeboliment tal-fwied moderat u l-ebda *data* f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji ta' effett tossiku minn dożi ripetuti ta' durata sa 3 xhur fix-xadina cynomolgus ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma sarux studji biex jivvalutaw il-potenzjal ta' dostarlimab għal karċinoġeniċità jew effett tossiku fuq il-ġeni. Ma sarux studji dwar l-effett tossiku għar-riproduzzjoni u l-iżvilupp fl-annimali b'dostarlimab. F'mudelli murini ta' tqala, intwera li l-imblokk tas-sinjalar ta' PD-L1 itellef it-tolleranza għall-fetu u li jirriżulta f'żieda fit-telf tal-fetu. Dawn ir-riżultati jindikaw riskju potenzjali li l-għoti ta' dostarlimab waqt it-tqala jista' jikkawża ħsara lill-fetu, inklużi rati miżjudin ta' abort jew twelid mejjet.

Ma ġie osservat l-ebda effett notevoli fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa fix-xadini fl-istudji tossikoloġiċi b'doża ripetuta ta' xahar u 3 xhur; madankollu, dawn ir-riżultati jistgħu ma jirrappreżentawx ir-riskju kliniku potenzjali minħabba l-immaturità tas-sistema riproduttiva tal-annimali użati fl-istudji. Għalhekk, it-tossiċità tal-fertilità għadha mhux magħrufa.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trisodium citrate dihydrate (E331)
Citric acid monohydrate (E330)
L-arginine hydrochloride
Sodium chloride
Polysorbate 80 (E433)
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

3 snin.

Wara d-dilwizzjoni

Jekk ma jintużax immedjatament, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C u 6 sigħat f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) mill-ħin tal-preparazzjoni/dilwizzjoni sal-ħin tal-għoti.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ ċar tal-borosilicate tat-tip I ta' 10 mL, b'tapp griż tal-chlorobutyl elastomer laminat bi fluoropolymer, issiġillat b'għatu tal-aluminju tat-tip flip-off li fih 500 mg dostarlimab.

Kull kartuna fiha kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Preparazzjoni/dilwizzjoni

Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal materja partikolata u telf fil-kulur qabel jingħataw. JEMPERLI huwa soluzzjoni kemxejn opalexxenti u bla kulur għal safra. Armi l-kunjett jekk jiġu osservarti partikuli viżibbli.

JEMPERLI huwa kompatibbli ma' borża tal-IV magħmula minn polyvinyl chloride (PVC) bi jew mingħajr di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), ethylene vinyl acetate, polyethylene (PE), polypropylene (PP) jew polyolefin blend (PP+PE), u siringa magħmula minn PP.

Għad-doża ta' 500 mg, iġbed 10 mL ta' JEMPERLI minn kunjett u ttrasferixxi ġo borża għal għoti ġol-vini li fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni, jew glucose 50 mg/mL (5 %) solutzzjoni għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni dilwita għandha tkun bejn 2 mg/mL u 10 mg/mL. Il-volum totali tas-soluzzjoni tal-infużjoni m'għandux jaqbeż 250 mL. Dan jista' jeħtieġ li jinġibed volum ta' dilwent mill-borża għall-għoti ġol-vini qabel ma żżid volum ta' JEMPERLI fil-borża IV.

- Per eżempju, jekk qed tiġi ppreparata doża ta' 500 mg f'borża ta' dilwent ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini, sabiex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 2 mg/mL ikun hemm bżonn li jinġibed 10 mL ta' dilwent mill-borża ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jinġibdu mill-kunjett u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.

Għad-doża ta' 1,000 mg, iġbed 10 mL ta' JEMPERLI minn kull wieħed miż-żewġ kunjetti (iġbed total ta' 20 mL) u ttrasferixxi f'borża għal għoti ġol-vini li fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %)

solutzzjoni għall-injezzjoni, jew glucose 50 mg/mL (5 %) solutzzjoni għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni dilwita għandha tkun bejn 4 mg/mL u 10 mg/mL. Il-volum totali tas-soluzzjoni tal-infużjoni m'għandux jaqbeż 250 mL. Dan jista' jeħtieġ li jinġibed volum ta' dilwent mill-borża IV qabel ma żżid volum ta' JEMPERLI fil-borża għall-għoti ġol-vini.

- Per eżempju, jekk qed tiġi ppreparata doża ta' 1000 mg f'borża ta' dilwent ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini, sabiex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 4 mg/mL ikun hemm bżonn li jinġibdu 20 mL ta' dilwent mill-borża ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jinġibdu minn kull wieħed mill-kunjetti, total ta' 20 ml u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.

Ħallat is-soluzzjoni dilwita billi taqlibha bil-mod. Tħawwadx il-borża tal-infużjoni finali. Armi kwalunkwe porzjon li jifdal fil-kunjett li ma jkunx intuża.

Ħażna

Aħżen fil-kartuna oriġinali sal-ħin tal-preparazzjoni sabiex tilqa' mid-dawl. Id-doża ppreparata tista' tinħażen jew:
- F'temperatura ambjentali sa 25 ºC għal mhux aktar minn 6 sigħat mill-ħin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni.
- Fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal mhux aktar minn 24 siegħa mill-ħin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni. Jekk tinżamm fil-friġġ, ħalli s-soluzzjoni dilwita tilħaq temperatura ambjentali qabel ma tingħata.

Għoti

JEMPERLI għandu jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini permezz ta' pompa ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta minn prattikant tal-kura tas-saħħa. It-tubi li jkunu qed jintużaw għandhom ikunu magħmula minn PVC, platinum cured silicon jew PP; il-*fittings* magħmula minn PVC jew polycarbonate u l-labar magħmula minn *stainless steel*. Waqt l-għoti ta' JEMPERLI, għandu jintuża filtru *in-line* ta' polyethersulfone (PES) ta' 0.2 jew 0.22 mikroni.

JEMPERLI ma għandux jingħata bħala push ġol-vini jew injezzjoni bolus.

Tagħtix flimkien ma' prodotti mediċinali oħra mill-istess linja tal-infużjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

8. NUMRU(I)TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/21/1538/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' April 2021
Data tal-aħħar tiġdid: 15 ta' Frar 2023

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu

ANNESS II

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

WuXi Biologics Co., Ltd.,
108 Meiliang Road,
Mashan, Binhu District, WuXi,
Jiangsu, 214092,
Iċ-Ċina

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Conshohocken, PA, 19428
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile
Parma, L-Italja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' JEMPERLI (dostarlimab) f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex iżid is-sensibilizzazzjoni tal-pazjenti dwar is-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet avversi potenzjali relatati mal-immunità assoċjati ma' trattament b'dostarlimab.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn JEMPERLI jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa
li mistennija jippreskrivu JEMPERLI jingħataw il-pakkett edukattiv li ġej:

- Kard tal-Pazjent.

Il-**Kard tal-Pazjent** għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ewlenin ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità.
- L-importanza li l-pazjenti jinnotifikaw lit-tabib/lill-infermier li qed jittrattahom immedjatament jekk iseħħu sintomi jew dawn imorru għall-agħar, u l-importanza li ma jippruvawx jittrattaw lilhom infushom.
- L-importanza li l-Kard tal-Pazjent tinġarr kull ħin sabiex din tintwera fil-viżti mediċi kollha lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra minbarra l-preskrivent (eż. professjonisti tal-kura tas-saħħa ta' emerġenza).
- Tinkludi d-dettalji ta' kuntatt tal-preskrivent tagħhom ta' JEMPERLI u messaġġ ta' twissija għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi kwalunkwe ħin, inkluż f'kundizzjonijiet ta' emerġenza, li l-pazjent qed juża JEMPERLI.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

JEMPERLI 500 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
dostarlimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjett wieħed ta' 10 mL konċentrat sterili fih 500 mg ta' dostarlimab.
Kull mL ta' konċentrat sterili fih 50 mg ta' dostarlimab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: trisodium citrate dihydrate; citric acid monohydrate; L-arginine hydrochloride; sodium chloride; polysorbate 80; ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Kunjett 1 ta' 10 mL (500 mg)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini.
Għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Aqra l-fuljett għaż-żmien kemm iddum tajba l-mediċina rikostitwita.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

12. NUMRU(I)TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/21/1538/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

JEMPERLI 500 mg konċentrat sterili
dostarlimab
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 mL (500 mg)

6. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

JEMPERLI 500 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
dostarlimab

▼ Din il-mediċina hija suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik Kard tal-Pazjent. Kun żgur li żżomm din il-Kard miegħek waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'JEMPERLI.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu JEMPERLI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata JEMPERLI
3. Kif jingħata JEMPERLI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen JEMPERLI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu JEMPERLI u għalxiex jintuża

JEMPERLI fih is-sustanza attiva dostarlimab, li hija *antikorp monoklonali*, tip ta' proteina mfassla biex tagħraf u teħel ma' sustanza fil-mira speċifika fil-ġisem.

JEMPERLI jaħdem billi jgħin lis-sistema immuni tiegħek tiġġieled il-kanċer tiegħek.

JEMPERLI jintuża f'adulti biex jittratta tip ta' kanċer imsejjaħ *kanċer endometrijali* (kanċer tal-kisja tal-utru). Dan jingħata meta l-kanċer ikun ġie ddijanjostikat għall-ewwel darba, ikun infirex, jew ma jkunx jista' jitneħħa b'kirurġija, jew ikun avvanza iżjed jew wara trattament preċedenti.

JEMPERLI jista' jingħata flimkien ma' mediċini oħra kontra l-kanċer. Huwa importanti li taqra wkoll il-fuljetti ta' tagħrif tal-mediċini l-oħra kontra l-kanċer li tkun tista' qed/a tirċievi. Jekk għandek kwalunkwe mistoqsija dwar dawn il-mediċini staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata JEMPERLI

Ma għandekx tingħata JEMPERLI:
- jekk inti allerġika għal dostarlimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata JEMPERLI jekk inti għandek:

- problemi fis-sistema immuni;
- problemi fil-pulmun jew bin-nifs;
- problemi fil-fwied jew fil-kliewi;
- raxx serju;

- kwalunkwe problema medika oħra.

Sintomi li għandek toqgħod attent/a għalihom
JEMPERLI jista' jkollu effetti sekondarji serji, li xi kultant jistgħu jsiru ta' periklu għall-ħajja u jistgħu jwasslu għall-mewt. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jseħħu fi kwalunkwe ħin matul it-trattament, jew anki wara li t-trattament tiegħek ikun intemm. Jista' jkollok aktar minn effett sekondarju wieħed fl-istess ħin.

Għandek bżonn tkun taf b'sintomi possibbli, biex it-tabib tiegħek ikun jista' jagħtik trattament għall-effetti sekondarji jekk ikun hemm bżonn.

➔ **Aqra l-informazzjoni** taħt "Sintomi ta' effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet jew tħassib.

Tfal u adolexxenti
JEMPERLI ma għandux jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena.

Mediċini oħra u JEMPERLI
Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Xi mediċini jistgħu jinterferixxu mal-effett ta' JEMPERLI:
- mediċini li jagħmlu s-sistema immuni tiegħek dgħajfa – pereżempju, *kortikosterojdi*, bħal prednisone.

→ **Għid lit-tabib tiegħek** jekk qed tieħu xi waħda minn dawn.

Madankollu, ladarba tiġi ttrattata b'JEMPERLI, it-tabib tiegħek jista' jagħtik kortikosterojdi biex inaqqsu kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok.

Tqala
- **Ma għandekx tingħata JEMPERLI jekk inti tqila**, sakemm it-tabib tiegħek ma jirrakkomandahx b'mod speċifiku.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tingħata din il-mediċina.
- JEMPERLI jista' jikkawża effetti ta' ħsara jew mewt lit-tarbija tiegħek fil-ġuf.
- Jekk int mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża **kontraċezzjoni** effettiva waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'JEMPERLI u għal mill-inqas 4 xahur wara l-aħħar doża tiegħek.

Treddigħ
- Jekk qed tredda', **itlob** il-parir **tat-tabib tiegħek** qabel tingħata din il-mediċina.
- **M'għandek tredda'** waqt it-trattament u għal mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' JEMPERLI.
- Mhuwiex magħruf jekk l-ingredjent attiv ta' JEMPERLI jgħaddix fil-ħalib tas-sider tiegħek.

Sewqan u tħaddim ta' magni
JEMPERLI x'aktarx li ma jaffettwax il-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, jekk ikollok effetti sekondarji li jaffettwaw il-ħila tiegħek biex tikkonċentra u tirreaġixxi, għandek toqgħod attenta meta ssuq jew tħaddem magni.

JEMPERLI fih polysorbate 80
Din il-mediċina fiha 2 mg ta' polysorbate 80 f'kull unità ta' dożaġġ. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

JEMPERLI fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'. Madankollu, qabel ma jingħatalek JEMPERLI, dan jiġi mħallat ma' soluzzjoni li jista' jkun fiha sodium. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qiegħda fuq dieta baxxa mill-melħ.

3. Kif jingħata JEMPERLI

JEMPERLI se jingħatalek fi sptar jew klinika taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament tal-kanċer.

Meta JEMPERLI jingħata waħdu, id-doża rakkomandata ta' JEMPERLI hija ta' 500 mg kull 3 ġimgħat għal 4 dożi, segwita minn 1000 mg kull 6 ġimgħat għad-dożi kollha minn hemm 'il quddiem.

Meta JEMPERLI jingħata flimkien ma' carboplatin u paclitaxel, id-doża rakkomandata ta' JEMPERLI hija ta' 500 mg kull 3 ġimgħat għal 6 dożi, segwita minn 1000 mg kull 6 ġimgħat għad-dożi kollha minn hemm 'il quddiem.

It-tabib tiegħek se jagħtik JEMPERLI bħala dripp ġo vina *(infużjoni ġol-vini)* għal madwar 30 minuta.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek bżonn trattamenti.

Jekk tinsa appuntament biex tirċievi JEMPERLI

➔ **Ikkuntattja lit-tabib jew lill-isptar tiegħek immedjatament** biex jagħmlu appuntament ieħor.

Huwa importanti ħafna li ma taqbiżx doża ta' din il-mediċina.

Jekk tieqaf tirċievi JEMPERLI
Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek jista' jieqaf l-effett tal-mediċina. Twaqqafx it-trattament b'JEMPERLI sakemm ma tkunx iddiskutejt dwar dan mat-tabib tiegħek.

Kard tal-Pazjent
L-informazzjoni f'dan il-Fuljett ta' Tagħrif tista' tinstab fil-Kard tal-Pazjent li ngħatajt mit-tabib tiegħek Huwa importanti li żżomm din il-Kard tal-Pazjent u turiha lis-sieħeb tiegħek jew lill-indokraturi tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Xi wħud mill-effetti sekondarji jistgħu jkunu serji, u għandek bżonn tkun taf liema sintomi għandek toqgħod attenta għalihom.

Sintomi ta' effetti sekondarji serji
JEMPERLI jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Jekk tiżviluppa sintomi ta' infjammazzjoni, **għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek malajr kemm jista' jkun.** It-tabib tiegħek jista' jagħtik mediċini oħra biex jipprevjenu kumplikazzjonijiet aktar serji u jnaqqsu s-sintomi tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li għandek taqbeż doża ta' JEMPERLI, jew twaqqaf it-trattament tiegħek għalkollox.

Kondizzjonijiet	Sintomi possibbli
Infjammazzjoni tal-pulmun *(pnewmonite)*	• qtugħ ta' nifs • uġigħ fis-sider • sogħla ġdida jew agħar *(pulmonite)*
Infjammazzjoni tal-imsaren *(kolite, enterite, vaskulite gastrointestinali)*	• dijarea, jew ippurgar aktar mis-soltu • ippurgar iswed, qisu qatran, li jwaħħal; demm jew mukus fl-ippurgar • uġigħ jew sensittività severa fl-istonku • tħossok imdardra *(nawsja)*, tkun imdardra *(rimettar)*
Infjammazzjoni tal-pajp tal-ikel u tal-istonku *(esofaġite, gastrite)*	• diffikultà biex tibla' • tnaqqis fl-aptit • sensazzjoni ta' ħruq fis-sider (ħruq ta' stonku) • uġigħ fis-sider jew fin-naħa ta' fuq taż-żaqq • tħossok imdardra (nawsja), tkun imdardra (rimettar)
Infjammazzjoni tal-fwied *(epatite)*	• tħossok imdardra *(nawsja)*, tkun imdardra *(rimettar)* • telf ta' aptit • uġigħ fin-naħa tal-lemin tal-addome (stonku) • sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-għajnejn • awrina skura • tinfaraġ jew titbenġel aktar malajr mis-soltu
Infjammazzjoni tal-glandoli tal-ormoni *(speċjalment tat-tirojde, pitwitarji, adrenali, tal-frixa)*	• taħbit tal-qalb mgħaġġel • telf ta' piż jew żieda fil-piż • żieda fl-għaraq • telf ta' xagħar • tħoss il-bard • stitikezza • uġigħ addominali • vuċi aktar profonda • uġigħ fil-muskoli • sturdament jew ħass ħażin • uġigħ ta' ras li ma jmurx jew uġigħ ta' ras mhux tas-soltu
Dijabete tat-tip 1, inkluż ketoaċidożi dijabetika (aċtu fid-demm ikkawżat mid-dijabete)	• tħossok aktar bil-ġuħ jew bil-għatx mis-soltu • ikollok il-bżonn li tgħaddi l-awrina aktar ta' spiss inkluż mal-lejl • telf ta' piż • tħossok imdardra *(nawsja)*, tkun imdardra *(rimettar)* • uġigħ fl-istonku • tħossok għajjiena • ngħas mhux tas-soltu • diffikultà biex taħseb b'mod ċar • nifs li jinxtamm ħelu jew ta' frott • nifs li jittieħed fil-fond jew mgħaġġel
Infjammazzjoni tal-kliewi *(nefrite)*	• tibdil fl-ammont jew fil-kulur tal-awrina • nefħa tal-għekiesi • telf ta' aptit • demm fl-awrina
Infjammazzjoni tal-ġilda	• raxx, ħakk, ġilda xotta, tqaxxir jew feriti fil-ġilda • ulċeri fil-ħalq, fl-imnieħer, fil-gerżuma jew fil-parti ġenitali
Infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb *(mijokardite)*	• diffikultà biex tieħu n-nifs • sturdament jew tintilef minn sensik • deni • uġigħ fis-sider u tgħafis fis-sider • sintomi li jixbhu dawk tal-influwenza

Kondizzjonijiet	Sintomi possibbli
Infjammazzjoni tal-moħħ u tas-sistema nervuża *(syndrome majastenika/myasthenia gravis, sindrome Guillain-Barré, enċefalite)*	• ebusija fl-għonq • uġigħ ta' ras • deni, sirdat • rimettar • għajnejn sensittivi għad-dawl • debulizza fil-muskoli tal-għajn, tbaxxija tal-kappell tal-għajn • għajnejn xotti u vista mċajpra • diffikultà biex tibla', ħalq xott • problemi fit-taħdit • konfużjoni u ngħas • sturdament • tnemnim, sensazzjonijiet ta' tniggiż jew tnemnim fl-idejn u fis-saqajn • ugigħ • uġigħ fil-muskoli • diffikultà biex timxi jew biex terfa' oġġetti • rata/tħabbit tal-qalb jew pressjoni tad-demm mhux normali
Infjammazzjoni tal-ispina dorsali *(majelite)*	• uġigħ • nuqqas ta' sensazzjoni • tnemnim jew debbulizza fid-dirgħajn jew fir-riġlejn • problemi fil-bużżieqa tal-awrina jew fl-imsaren li jinkludu l-bżonn li tgħaddi l-awrina b'mod frekwenti, inkontinenza urinarja, diffikultà biex tgħaddi l-awrina u stitikezza
Infjammazzjoni tal-għajnejn	• tibdil fil-vista
Infjammazzjoni ta' organi oħrajn	• uġigħ sever jew persistenti fil-muskoli jew fil-ġogi • dgħufija severa tal-muskoli • idejn jew saqajn minfuħin jew kesħin • tħossok għajjiena

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni
Xi persuni jista' jkollhom reazzjonijiet bħal ta' allerġija meta jirċievu infużjoni. Dawn normalment jiżviluppaw fi żmien minuti jew sigħat iżda jistgħu jiżviluppaw sa 24 siegħa wara t-trattament.

Is-sintomi jinkludu:
- qtugħ ta' nifs jew tħarħir;
- ħakk jew raxx;
- fwawar;
- sturdament;
- sirdat jew rogħda;
- deni;
- titbaxxa l-pressjoni tad-demm (tħoss li se jtik ħass ħażin).

Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu u kumplikazzjonijiet oħra, inkluż marda tal-graft kontra l-ospitu (GvHD), f'persuni li rċevew trapjant tal-mudullun (ċelluli staminali) li jużu ċelluli staminali tad-donatur (alloġeniku). Dawn il-kumplikazzjonijiet jistgħu jkunu serji u jistgħu jwasslu għal mewt. Dawn il-kumplikazzjonijiet jistgħu jseħħu jekk tkun irċivejt trapjant qabel jew wara li tkun ġejt ittrattata bi Tradename. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jimmonitorjak għal dawn il-kumplikazzjonijiet.

➔ **Fittex attenzjoni medika immedjatament** jekk taħseb li jista' jkun li għandek reazzjoni.

Ġew irrappurtati l-effetti sekondarji li ġejjin b'JEMPERLI waħdu.

Effetti sekondarji komuni ħafna - (jistgħu jaffettwaw **aktar minn persuna 1 minn kull 10**):
- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demm *(anemija);*
- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde;
- dijarea, tħossok ma tiflaħx *(dardir)*; tkun ma tiflaħx *(tirremetti)*;
- ħmura jew raxx tal-ġilda; infafet tal-ġilda jew fil-membrani mukużi; ħakk fil-ġilda;
- uġigħ fil-ġogi;
- temperatura għolja; deni;
- żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demm.

➔ **Iċċekkja t-tabella** t'hawn fuq għal sintomi ta' effetti sekondarji serji possibbli.

Effetti sekondarji komuni - (jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 10**):
- glandola tat-tirojde attiva żżejjed;
- tnaqqis fis-sekrezzjoni tal-ormoni adrenali *(insuffiċjenza adrenali)*;
- infjammazzjoni tal-pulmun;
- infjammazzjoni tal-kisja tal-imsaren *(kolon)*;
- infjammazzjoni tal-frixa;
- infjammazzjoni tal-istonku;
- infjammazzjoni tal-fwied;
- uġigħ fil-muskoli;
- sirdat;
- reazzjoni għall-infużjoni;
- reazzjoni ta' sensittività eċċessiva għall-infużjoni.

➔ **Iċċekkja t-tabella** t'hawn fuq għal sintomi ta' effetti sekondarji serji possibbli.

Effetti sekondarji mhux komuni - (jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 100**):
- infjammazzjoni tal-moħħ;
- tkissir taċ-ċelluli ħomor tad-demm (*Anemija emolitika awtoimmuni*);
- infjammazzjoni tal-glandola pitwitarja, fil-bażi tal-moħħ;
- infjammazzjoni tal-glandola tat-tirojde;
- dijabete tat-Tip 1 jew kumplikazzjonijiet dijabetiċi *(ketoaċidożi dijabetika)*;
- infjammazzjoni tal-pajp tal-ikel;
- kondizzjoni fejn il-muskoli jiddajgħfu u jkun hemm debbulizza ta' malajr tal-muskoli (*myasthenia gravis*);
- infjammazzjoni tal-ġogi;
- infjammazzjoni tal-muskoli;
- infjammazzjoni tal-għajn – il-ħabba tal-għajn (il-parti kkulurita tal-għajn) u l-parti ċiljari (erja madwar il-ħabba tal-għajn);
- infjammazzjoni tal-kliewi.

➔ **Iċċekkja t-tabella** t'hawn fuq għal sintomi ta' effetti sekondarji serji possibbli.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrapportati (frekwenza mhux magħrufa)
- Marda tas-coeliac (ikkaratterizzata minn sintomi bħal uġigħ fl-istonku, dijarea, u nefħa wara li jittieħed ikel li fih il-gluten).
- Nuqqas jew tnaqqis fl-enzimi diġestivi magħmula mill-frixa (*insuffiċjenza esokrinika tal-frixa*).

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrapportati b'JEMPERLI meta jingħata flimkien ma' carboplatin u paclitaxel.

Effetti sekondarji komuni ħafna - (jistgħu jaffettwaw **aktar minn persuna 1 minn kull 10**):
- glandola tat-tirojde inqas attiva mis-soltu;
- raxx fil-ġilda;
- ġilda xotta;

- temperatura għolja; deni;
- żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demm.

➔ **Iċċekkja t-tabella** t'hawn fuq għal sintomi ta' effetti sekondarji serji possibbli.

Effetti sekondarji komuni - (jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 10**):
- glandola tat-tirojde attiva żżejjed;
- infjammazzjoni tal-pulmun;
- infjammazzjoni tal-kisja tal-imsaren *(kolon);*
- infjammazzjoni tal-frixa.

➔ **Iċċekkja t-tabella** t'hawn fuq għal sintomi ta' effetti sekondarji serji possibbli.

Effetti sekondarji mhux komuni - (jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 100**):
- infjammazzjoni tal-glandola tat-tirojde;
- tnaqqis fis-sekrezzjoni tal-ormoni adrenali *(insuffiċjenza adrenali)*;
- dijabete tat-Tip 1;
- kondizzjoni fejn il-muskoli jiddajgħfu u jkun hemm debbulizza ta' malajr tal-muskoli *(sindrome mijastenika)*;
- infjammazzjoni tan-nervituri li tista' tirriżulta f'uġigħ, tnemnim, dgħjufija fil-muskoli u diffikultà biex timxi (sindrome ta' Guillain-Barré);
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb;
- infjammazzjoni tal-istonku;
- infjammazzjoni tal-kanali li jġorru d-demm fil-pajp tal-ikel, fl-istonku jew fl-imsaren;
- infjammazzjoni tal-għajn;
- infjammazzjoni tal-ġogi;
- infjammazzjoni tal-muskoli;
- infjammazzjoni mal-ġisem kollu.

➔ **Iċċekkja t-tabella** t'hawn fuq għal sintomi ta' effetti sekondarji serji possibbli.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrapportati (frekwenza mhux magħrufa)
- Marda tas-coeliac (ikkaratterizzata minn sintomi bħal uġigħ fl-istonku, dijarea, u nefħa wara li jittieħed ikel li fih il-gluten);
- Nuqqas jew tnaqqis fl-enzimi diġestivi magħmula mill-frixa (*insuffiċjenza esokrinika tal-frixa*).

➔ **Ikkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tiegħek malajr kemm jista' jkun** jekk tiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen JEMPERLI

JEMPERLI se jingħatalek fi sptar jew klinika u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa se jkunu responsabbli għall-ħażna tiegħu.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kartuna u tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Jekk ma tintużax immedjatament, l-infużjoni ppreparata tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2° C sa 8 °C jew 6 sigħat f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) mill-ħin tal-preparazzjoni/dilwizzjoni sat-tmiem tal-għoti.

Tużax jekk din il-mediċina jkun fiha frak viżibbli.

Taħżinx xi mediċina li ma tkunx intużat biex terġa' tużaha. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih JEMPERLI

- Is-sustanza attiva hi dostarlimab.
- Kunjett wieħed ta' 10 mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) fih 500 mg ta' dostarlimab.
- Kull mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 50 mg ta' dostarlimab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma trisodium citrate dihydrate (E331); citric acid monohydrate (E330); L-arginine hydrochloride; sodium chloride; polysorbate 80 (E433); u ilma għall-injezzjoni (ara sezzjoni 2).

Kif jidher JEMPERLI u l-kontenut tal-pakkett

JEMPERLI huwa soluzzjoni ċara għal ftit opalexxenti bla kulur għal safra, essenzjalment mingħajr frak viżibbli.

Dan jiġi f'kartuni li fihom kunjett wieħed tal-ħġieġ.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

Manifattur
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile
Parma, L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

България
GlaxoSmithKline Trading Services LimitedТел.: + 359 80018205

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

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 Trading Services 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 Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Lietuva
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

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

Magyarország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services 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 Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

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

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

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

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

Latvija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni
Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Preparazzjoni/dilwizzjoni, ħażna u għoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni:

- Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal materja partikolata u telf fil-kulur qabel jingħataw. JEMPERLI huwa soluzzjoni ftit opalexxenti, bla kulur għal safra. Armi l-kunjett jekk jiġu osservarti partikuli viżibbli.
- JEMPERLI huwa kompatibbli ma' borża tal-IV magħmula minn polyvinyl chloride (PVC) bi jew mingħajr di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), ethylene vinyl acetate, polyethylene (PE), polypropylene (PP) jew polyolefin blend (PP+PE), u siringa magħmula minn PP.
- Għad-doża ta' 500 mg, iġbed 10 mL ta' JEMPERLI minn kunjett u ttrasferixxi ġo borża għal għoti ġol-vini li jkun fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew glucose 50 mg/mL (5%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni dilwita għandha tkun bejn 2 mg/mL u 10 mg/mL. Il-volum totali tas-soluzzjoni tal-infużjoni m'għandux jaqbeż 250 mL. Dan jista' jeħtieġ li jinġibed volum ta' dilwent mill-borża għall-għoti ġol-vini qabel ma żżid volum ta' JEMPERLI fil-borża IV.
  - Per eżempju, jekk qed tiġi ppreparata doża ta' 500 mg f'borża ta' dilwent ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini, sabiex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 2 mg/mL ikun hemm bżonn li jinġibdu 10 mL ta' dilwent mill-borża ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jinġibdu mill-kunjett u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.
- Għad-doża ta' 1,000 mg, iġbed 10 mL ta' JEMPERLI minn kull wieħed miż-żewġ kunjetti (iġbed total ta' 20 mL) u ttrasferixxi ġo borża għal għoti ġol-vini li jkun fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew glucose 50 mg/mL (5%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni dilwita għandha tkun bejn 4 mg/mL u 10 mg/mL. Il-volum totali tas-soluzzjoni tal-infużjoni m'għandux jaqbeż 250 mL Dan jista' jeħtieġ li jinġibed volum ta' dilwent mill-borża IV qabel ma żżid volum ta' JEMPERLI fil-borża għall-għoti ġol-vini.
  - Per eżempju, jekk qed tiġi ppreparata doża ta' 1000 mg f'borża ta' dilwent ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini, sabiex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 4 mg/mL ikun hemm bżonn li jinġibdu 20 mL ta' dilwent mill-borża ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jinġibdu minn kull wieħed tal-kunjetti, total ta' 20 ml u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.

- Ħallat is-soluzzjoni dilwita billi taqlibha bil-mod. Tħawwadx il-borża tal-infużjoni finali. Armi kwalunkwe porzjon li jifdal fil-kunjett li ma jkunx intuża.
- Aħżen fil-kartuna oriġinali sal-ħin tal-preparazzjoni sabiex tilqa' mid-dawl. Id-doża ppreparata tista' tinħażen jew:
  - F'temperatura ambjentali sa 25 ºC għal mhux aktar minn 6 sigħat mill-ħin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni.
  - Fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C għal mhux aktar minn 24 siegħa mill-ħin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni. Jekk tinżamm fil-friġġ, ħalli s-soluzzjoni dilwita tilħaq temperatura ambjentali qabel ma tingħata.
- JEMPERLI għandu jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini permezz ta' pompa ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta minn prattikant tal-kura tas-saħħa.
- It-tubi li jkunu qed jintużaw għandhom ikunu magħmula minn PVC, platinum cured silicon jew PP; il-*fittings* magħmula minn PVC jew polycarbonate u l-labar magħmula minn *stainless steel*.
- Waqt l-għoti ta' JEMPERLI, għandu jintuża filtru *in-line* ta' polyethersulfone (PES) ta' 0.2 jew 0.22 mikroni.
- JEMPERLI ma għandux jingħata bħala push ġol-vini jew injezzjoni bolus.
- Tagħtix flimkien ma' prodotti mediċinali oħra mill-istess linja tal-infużjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.