

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw 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. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed 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.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni ċara għal ftit opalexenti 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. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Jemperli flimkien ma' carboplatin u paclitaxel huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer endometrijali (*EC-endometrial cancer*) primarju avanzat jew rikorrenti b'defiċjenza ta' tiswija mhux imqabbla (*dMMR-mismatch repair deficient*)/ta' instabbiltà għolja tal-mikrosatellita (*MSI-H-microsatellite instability-high*) u li huma kandidati għal terapija sistemika.

JEMPERLI huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'EC rikorrenti jew avanzat b'dMMR/MSI-H li pprogressa fuq 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 tobbja 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-polimerażi; TSS=sekwenzar tal-ġenerazzjoni li jmiss.

Pożoloġija

JEMPERLI flimkien ma' carboplatin u paclitaxel

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

Id-doża rakkomandata 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 pprezentat 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 (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 aġti dostarlimab qabel carboplatin u paclitaxel.

L-ġhoti 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 dozi segwita minn 1000 mg kull 6 ġimgħat għaċ-ċikli kollha minn hemm 'il quddiem.

Il-kors tad-dożaġġ bħala monoterapija huwa pprezentat 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-ġhoti ta' dostarlimab għandu jitkompla skont l-iskeda rakkomandata sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli (ara sezzjoni 5.1).

Modifikazzjonijiet fid-doża

It-tnaqis 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-immuniġġjar 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 (iperqliċemija)	Waqqaf id-doża. Erġa' ibda d-dożaġġ f'pazjenti li huma mmaniġġjati kif xieraq u klinikament u metabolikament stabbli.
Ipotiżite 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.

Tabella 3. Modifikazzjonijiet fid-doża rakkomandati għal JEMPERLI		
Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità	Grad tas-severità^a	Modifikazzjoni fid-doża
Nefrite	2	Waqqaf id-doża. Ergħa' ibda d-dożaġġ meta t-tossiċità tfiq għal grad 0 jew 1.
	3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti.
Kondizzjonijiet dermatoloġiċi esfoljattivi (eż. SJS, TEN, DRESS)	Issuspettat	Waqqaf id-doża għal kwalunkwe grad. Ergħa' 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, sarkojożi, 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. Ergħa' 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-fejqa għal ≤ grad 1 (ħlief għal pneumonite, 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' jsehħ 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 = aspartatamminotransferazi

^c ALT = alanina amminotransferazi

^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.

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 mhux 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 mhux 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 dijalizi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhux 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 pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' JEMPERLI fit-tfal u fl-adolesxenti 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 jseħhu f'pazjenti ttrattati b'antikorpi li jimblokkaw il-passaġġ tal-proteina-1 ta' programmazzjoni tal-mewt taċ-ċelluli / ligand 1 tal-mewt iprogrammat (PD-1/PD-L1), inkluż dostarlimab. Filwaqt li reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità normalment iseħhu 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 jseħhu fi kwalunkwe organu jew tessut u jistgħu jaffettwaw aktar minn sistema tal-gisem waħda fl-istess hin. 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 kortikosteroidi (1 sa 2 mg/kg/jum prednisone jew ekwivalenti) jew terapija oħra xierqa (ara hawn taht u sezzjoni 4.2). Ma' titjib għal Grad ≤ 1 , għandu jinbeda tnaqqis gradwali tal-kortikosteroidi 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' kortikosteroidi, jista' jiġi kkunsidrat l-ghoti ta' immunosoppressanti sistemici 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' sseħh 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 giet 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'immagħni radjografika u kawżi oħra għandhom jiġu esklużi. Il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġjati b'modifikazzjonijiet fit-trattament b'dostarlimab u kortikosteroidi (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 kortikosteroidi (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 kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.2).

Endokrinopatiji relatati mal-immunità

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

Ipotirojdiżmu u ipertirojdiżmu

Ipotirojdiżmu u ipertirojdiżmu (inkluż tirojdite) relatati mal-immunità seħhew 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 abbaži ta' evalwazzjoni klinika. L-ipotirojdiżmu u l-ipertirojdiżmu (inkluż it-tirojdate) relatati mal-immunità għandhom jiġu mmaniġġjati kif rakkomandat f' sezzjoni 4.2.

Insuffiċjenza adrenali

Insuffiċjenza adrenali relatata mal-immunità seħhet 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-kliwi u għandhom jiġu mmaniġġjati b' modifikazzjonijiet fit-trattament b' dostarmaab u kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.2).

Raxx relatat mal-immunità

Raxx relatat mal-immunità ġie rrapportat 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 irrapportati 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-hajja waqt trattament preċedenti b' aġenti oħra kontra l-kanċer li jstimulaw 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 kawzi oħra esklużi. Il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġjati b' modifikazzjonijiet fit-trattament b' dostarlimab u kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet avversi oħra relatati mal-immunità

Minhabba 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), sarkojdoži]. Reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità klinikament sinifikanti rrapportati f' inqas minn 1 % tal-pazjenti ttrattati b' dostarlimab bhala monoterapija fi studji kliniċi jinkludu enċefalite, anemija emolitika awtoimmuni, pankreatite, iridociklite 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 rrapportat 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 ematopojetici (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 steroidi (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-hajja (grad 4), l-infużjoni għandha titwaqqaf u t-treatment għandu jitwaqqaf b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti esklużi mill-istudji kliniċi

Pazjenti bl-istatus li ġej ġew esklużi mill-istudju GARNET: puntegg ta' prestazzjoni fil-linja bażi (PS-performance score) tal-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ta' ≥ 2 ; metastasi mhux ikkontrollata fis-sistema nervuża ċentrali jew meningite karċinomu; tumuri malinni oħrajn fl-aħħar sentejn; immunodeficijenza 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 treatment sistemiku fl-aħħar sentejn minbarra terapija ta' sostituzzjoni; storja ta' mard interstizjali tal-pulmun; jew li jirċievu vaċċin ħaj fi żmien 14-il jum.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 500 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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 treddiġh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

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

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dostarlimab f'nisa tqal. Abbażi tal-mekkanizmu 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 irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi effettivi.

Treddiġh

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-treddiġh u t-treddiġh 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-hila biex issuq u thaddem magni

JEMPERLI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem 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 nbdiat terapija medika xierqa jew wara li twaqqaf dostarlimab (ara "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" taħt).

Dostarlimab f' monoterapija

Is-sigurtà ta' dostarlimab giet 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 doži 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 minhabba 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 giet 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 (22.8 %), raxx makulopapulari (14.1 %), ipotirojdiżmu (14.1 %), żieda fl-alanine aminotransferase (12.9 %), żieda fl-aspartate aminotransferase (12.0 %), deni (12.0 %) u ġilda xotta (10.4 %). JEMPERLI twaqqaf b'mod permanenti minhabba 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 reazzjonijiet avversi serji kienu reazzjonijiet avversi relatati mal-immunità (ara sezzjoni 4.4).

Fl-istudju RUBY, il-profil ta' sigurtà f'pazjenti b'EC dMMR/MSI-H (N=52) ma kienx differenti minn dak fil-popolazzjoni in ġenerali (N=241) pprezentat f'Tabella 4.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fil-provi kliniċi ta' dostarlimab bhala 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 bhala 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 151 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 jsehħu b' dostarlimab bhala monoterapija jew b' carboplatin jew paclitaxel mogħtija wahidhom, jistgħu jsehħu 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 pprezentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bhala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ 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-demem u tas-sistema limfatika		
Komuni ħafna	Anemija ^a	
Disturbi fis-sistema endokrinarja		
Komuni ħafna	Ipotirojdiżmu ^{*b}	Ipotirojdiżmu ^c
Komuni	Ipertirojdiżmu*, insuffiċjenza adrenali*	Ipertirojdiżmu, insuffiċjenza adrenali
Mhux komuni	Tirojdite ^{*c} , ipofizite ^d	Tirojdite
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
Mhux komuni	Dijabete mellitus tat-tip 1, ketoacidoži dijabetika	Dijabete mellitus tat-tip 1
Disturbi fis-sistema nervuża		
Mhux komuni	Enċefalite, myasthenia gravis	Sindrome mijastenika ^f
Disturbi fl-ghajnejn		
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
Mhux komuni	Esofaġite	Pankreatite, Gastrite kkawżata mis-sistema immuni ^f , vaskulite gastrointestinali ^f
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
Komuni	Epatite ^{*m}	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		

	Monoterapija b'dostarlimab	Dostarlimab flimkien ma' kimoterapija
Komuni ħafna	Raxx ^{*n} , prurite	Raxx ^o , ġilda xotta
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
Komuni ħafna	Artralġja [*]	
Komuni	Mijaġġja	
Mhux komuni	Artrite kkawżata mis-sistema immuni, polimijaġġja reumatika, mijosite kkawżata mis-sistema immuni	Artrite kkawżata mis-sistema immuni, mijosite ^p
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		
Mhux komuni	Nefrite ^{*q}	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		
Komuni ħafna	Deni	Deni
Komuni	Sirdat	
Mhux komuni		Sindrome ta' rispons infjammatorju sistemiku ^p
Investigazzjonijiet		
Komuni ħafna	Żieda fit-transaminases ^r	Żieda fl-alanine aminotransferase, Żieda fl-aspartate aminotransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		
Komuni	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni ^{*s}	

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

^a Tinkludi anemija u anemija emolitika awtoimmuni

^b Tinkludi ipotirojdiżmu u ipotirojdiżmu awtoimmuni

^c Tinkludi tirojdite u tirojdite awtoimmuni

^d Tinkludi ipofisite u ipofisite limfoċitika

^e Tinkludi ipotirojdiżmu u ipotirojdiżmu awtoimmuni

^f Irrapportat minn provi *blinded* li għadhom għaddejjin ta' dostarlimab flimkien ma' mediċini oħra; stima ta' kategorija ta' frekwenza

^g Tinkludi uveite u iridoċiklite

^h Tinkludi mijokardite (flimkien mal-kimoterapija) u mijokardite kkawżata mis-sistema immuni minn provi *blinded* li għadhom għaddejjin ta' dostarlimab flimkien ma' mediċini oħra; stima ta' kategorija ta' frekwenza

ⁱ Tinkludi pnemonite 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 (flimkien mal-kimoterapija), u enterite rrapportata minn prova *blinded* li għadha għaddejja ta' dostarlimab flimkien ma' mediċini oħra

^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 Irrapportata fil-prova li għadha għaddejja ta' dostarlimab flimkien ma' mediċini oħra

^q Tinkludi nefrite u nefrite tubulointerstizjali

^r Tinkludi zieda fit-transaminases, zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase u ipertransaminasimja

^s Tinkludi reazzjoni marbuta mal-infużjoni u sensitività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ir-reazzjonijiet avversi magħżula deskritti hawn taht 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 oghla; il-frekwenzi ta' hawn taht jeskludu avvenimenti ta' grad 1. Il-linji gwida dwar l-immuniġġjar 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 seħhet 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.

Kortikosteroidi sistemici (prednisone \geq 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 seħhet 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.

Kortikosteroidi sistemici (prednisone \geq 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 seħhet f' 3 pazjenti (0.5 %), li kollha kemm huma kienu ta' grad 3. Kienu meħtieġa kortikosteroidi sistemici (prednisone \geq 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-ipotiroidiżmu seħh f' 46 (7.6 %) pazjent, li kollha kienu ta' grad 2. L-ipotiroidiżmu ma wassalx għat-twaqqif ta' dostarlimab u fieq fi 17-il pazjent (37.0 %)-il pazjent.

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

It-tirojdite seħhet 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 minhabba t-tirojdite.

L-insuffiċjenza adrenali seħhet 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, seħhet fi 3 (0.5 %) pazjenti; kollha kienu ta' grad 2. Kortikosteroidi sistemici (prednisone \geq 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 makulopulari, raxx makulari, raxx bil-ħakk, pemfigojd, raxx kawża tal-medicina, tossiċità fil-ġilda, eruzzjoni tossika fil-ġilda) seħh 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). Kortikosteroidi sistemici (prednisone \geq 40 mg kuljum 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 seħhet f' 34 (5.6 %) pazjent. Artralġja relatata mas-sistema immunitarja ta' grad 3 giet irrapportata f' 5 (0.8 %) pazjenti li rċewew dostarlimab. Iż-żmien medjan għal meta dehret l-artralġja kien ta' 94.5 ġurnata (medda ta' ġurnata 1 sa 840 ġurnata). Kortikosteroidi

sistemiċi (prednisone \geq 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 ruhha f'19 (55.9 %)-il pazjent li kellhom l-artralġja.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni li jinkludu sensitività eċċessiva seħhew 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.

Immunogeniċità

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-immunogeniċità 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. B'mod ġenerali, ma ġew irrappurtati ebda differenzi fis-sigurtà bejn anzjani (\geq 65 sena) u pazjenti iżgħar (< 65 sena).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw 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 jehel 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'inibizzjoni tal-funzjoni taċ-ċellula T bħal proliferazzjoni, produzzjoni ta' ċitokina, u attività ċitotossika. Dostarlimab isaħħah ir-rispons taċ-ċellula T, inkluż rispons immuni kontra t-tumur permezz ta' mblokk tal-PD-1 li jehel ma' PD-L1 u PD-L2. F'mudelli tat-tumur tal-ġurdien singeneiċi, l-implukkar 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 avanzat jew rikorrenti

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

Il-pazjenti ntgħażlu b'mod arbitrarju (1:1) biex jirċievu dostarlimab 500 mg flimkien ma' carboplatin AUC 5 mg/mL/min u paclitaxel 175 mg/m² kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli segwit minn dostarlimab 1000 mg kull 6 ġimgħat (n = 245) jew placebo flimkien ma' carboplatin AUC 5 mg/mL/min u paclitaxel 175 mg/m² kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli segwit minn placebo 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 kompli 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' 30 xahar, 6 mit-53 pazjent li b'mod arbitrarju ntgħażlu għal dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel irċeview trattament għal >3 snin (data ta' *cut-off* 01 Mar 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 imkejjejl 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 imkejjejl fuq l-immagini, mard ta' Stadju IIIC2 jew Stadju IV irrispettivament mill-presenza ta' mard li jista' jiġi evalwat jew imkejjejl. 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 rċeview terapija sistemika kontra l-kanċer jew li kienu preċedentement irċeview 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 thalliet 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'suġġetti b'EC primarju avanzat jew rikorrenti dMMR/MSI-H u fis-suġġetti kollha (popolazzjoni ITT ingenerali) b'EC primarju avanzat jew rikorrenti, u sopravivenza ingenerali (OS-*overall survival*) fis-suġġetti kollha (popolazzjoni ITT ingenerali) b'EC primarju avanzat jew rikorrenti.

Total ta' 118 -il pazjent b'EC b'dMMR/MSI-H ġew evalwati għall-effikaċja fl-istudju RUBY. Id-demografiċi u l-karatteristiċi fil-linja bażi kienu: età medjana ta' 64 sena (34 % li kellhom 65 sena sa 74 sena u 15 % li kellhom 75 sena jew iżjed); 85 % Bojod, 9 % Suwed, 2 % Asjatiċi, u ECOG PS 0 (57 %) jew 1 (43 %); stadju III primarju 21 %, stadju IV primarju 30 %, EC rikorrenti 49 %; karċinoma endometrojdu 85 %, karċinoma mħallta 5 %, karċinosarkoma 4 %, karċinoma seruża 2 %, oħrajn 4 %; u kirurġija preċedenti 92 %, radjuterapija preċedenti (35 %), terapija preċedenti kontra l-kanċer (14 %).

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 Figura 1. Il-punti finali kollha huma ppreżentati fl-analiżi primarja għal PFS b'segwitu medjan ta' 25 xahar. Ir-riżultati tal-OS huma bbażati fuq l-ewwel

analizi *interim* għal OS. L-istudju RUBY wera titjib statistikament sinifikanti f'PFS mill-investigatur f'pazjenti li b'mod arbitrarju ntgħażlu għal dostarlimab flimkien ma' carboplatin-paclitaxel kontra placebo flimkien ma' carboplatin-paclitaxel.

Tabella 5: Rizultati tal-effikaċja f'RUBY għal pazjenti b'EC dMMR/MSI-H

Punt finali	Dostarlimab + carboplatin-paclitaxel (N=53) ^a	Placebo + carboplatin-paclitaxel (N=65) ^a
Sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS)		
Medjan f'xhur (95 % CI) ^b	Ma ntlahaqx	7.7 (5.6, 9.7)
Numru (%) ta' pazjenti b'avveniment	19 (35.8)	47 (72.3)
Proporzjon ta' periklu (95 % CI) ^c	0.28 (0.16, 0.50)	
Valur-p ^b	<0.0001	
Sopravivenza inġenerali (OS)^d		
Medjan f'xhur	Ma ntlahaqx	Ma ntlahaqx
Numru (%) ta' pazjenti b'avveniment	7 (13.2)	24 (36.9)
Proporzjon ta' periklu (95 % CI) ^c	0.30 (0.13, 0.70)	

CI: *Confidence interval* (Intervall ta' kunfidenza)

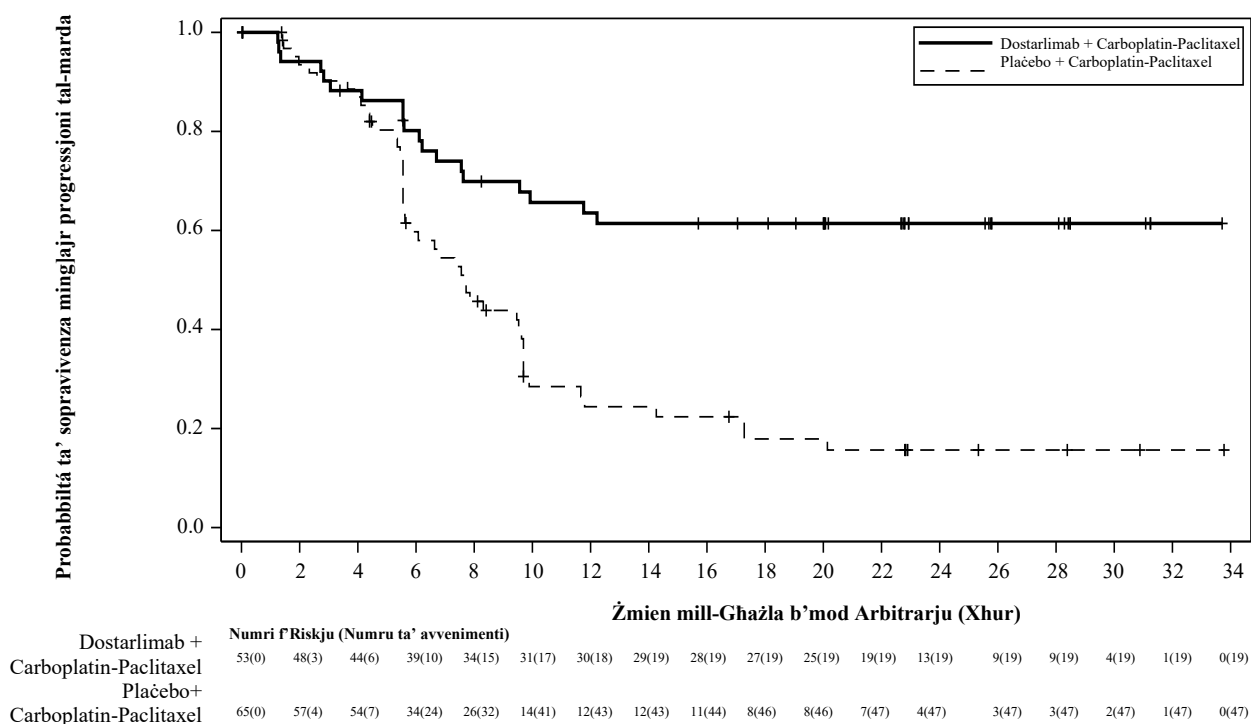
^a Data ta' effikaċja b'segwitu medjan ta' 25 xahar (data ta' *cut-off* 28 Sett 2022)

^b Valur-p imxaqleb fuq naħa waħda bbażat fuq test *log-rank* stratifikat.

^c Ibbażat fuq mudell ta' rigressjoni Cox stratifikat.

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

Figura 1: Dijagramma Kaplan-Meier ta' sopravivenza mingħajr progressjoni tal-marda skont evalwazzjoni mill-investigatur f'pazjenti b'dMMR/MSI-H EC (Studju 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 multicentriku, mhux ikkontrollat, ta' koorti parallel multiplu, open-label. L-istudju GGARNET inkluda koorti ta' espansjoni f'individwi 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 kompli 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 revizjoni 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 minhabba 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 dahlu fl-istudju (l-aktar stadju riċenti ta' FIGO), 67 % tal-pazjenti kienu Stadju IV ta' FIGO. In-numru medjan ta' linji ta' terapija kien wiehed: 63 % tal-pazjenti kellhom linja waħda preċedenti, 37 % kellhom żewġ linji jew iżjed preċedenti. Disgħa u erbgħin pazjent (34 %) irċevew trattament biss fl-ambjent neoagġuvanti jew agġuvanti qabel ma pparteċipaw fl-istudju.

L-identifikazzjoni tal-istat tat-tumur dMMR/MSI-H kienet stabbilita prospettivament abbażi ta' ttestjar lokali. Assaġġi dijanjożiċi lokali (IHC, PCR jew NGS) disponibbli fis-siti ntuzaw 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 ghoxrin fil-mija tas-sugġetti 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- <i>Objective response rate</i>)	
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 <i>Duration of response</i>)^b	
Medjan f'xhur	Ma ntlahaqx
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 <i>Disease control rate</i>)^c	
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.

^c Tinkludi pazjenti b'rispons komplet, rispons parzjali u mard stabbli għal mill-inqas 12-il ġimgha.

L-effikaċja u l-istatus ta' PD-L1

L-attività klinika giet osservata irrispettivament mill-puntegġ pożittiv kombinat (CPS) ta' PD-L1 tat-tumur minn IHC. Ir-relazzjoni bejn l-istatus PD-L1 u l-effikaċja giet 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 inkluzi 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 giet evalwata bħala monoterapija u meta mogħti flimkien ma' carboplatin u paclitaxel.

Dostarlimab bħala monoterapija jew flimkien ma' carboplatin u paclitaxel għie kkaratterizzat bl-użu ta' analiżi PK tal-popolazzjoni minn 869 pazjent b'diversi tumuri solidi, li kienu jinkludu 546 pazjent b'EC. Meta għie ddożat bid-doża terapewtika rakkomandata għal monoterapija (500 mg mogħtija ġol-vini kull 3 ġimghat għal 4 doži, segwit minn 1,000 mg kull 6 ġimghat) bid-doża terapewtika rakkomandata għat-teħid flimkien ma' carboplatin u paclitaxel (500 mg mogħtija ġol-vini kull 3 ġimghat għal 6 doži, segwit minn 1,000 mg kull 6 ġimghat), 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, amminoacidi u karboidrati żgħar minn liżozoma permezz tal-faži tal-fluwidu jew endocitoži medjata mir-riċettur. Il-prodotti ta' degradazzjoni jiġu eliminati permezz ta' tneħħija mill-kliewi jew jittiehdu 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 smat li kien hemm tnaqqis ta' 7.8 % fit-tneħħija ta' dostarlimab meta nġhata 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-hin [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

Analizi 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 $AST \leq$ 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-animali 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-ġhoti ta' dostarlimab waqt it-tqala jista' jikkawża hsara lill-fetu, inklużi rati miżjudin ta' abort jew twelid mejjet.

Ma gie 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 jirrapprezentawx ir-riskju kliniku potenzjali minhabba l-immaturità tas-sistema riproduttiva tal-animali użati fl-istudji. Għalhekk, it-tossiċità tal-fertilità għadha mhux magħrufa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trisodium citrate dihydrate
Citric acid monohydrate
L-arginine hydrochloride
Sodium chloride
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

3 snin.

Wara d-dilwizzjoni

Jekk ma jintużax immedjatement, 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-ġhoti.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ 2 °C – 8 °C.

Tagħmlux fil-friza.

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 go fih

Kunjett tal-ħgieg 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 wiehed.

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 opalexenti 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 go borża għal għoti ġol-vini li 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. Dan jista' jeħtieġ li jingibed 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 jingibed 10 mL ta' dilwent mill-borża ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jingibdu mill-kunjett u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.

Għad-doża ta' 1,000 mg, iġbed 10 mL ta' JEMPERLI minn kull wiehed 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 %) 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. Dan jista' jeħtieġ li jingibed 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' 500 ml għall-għoti ġol-vini, sabiex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 2 mg/mL ikun hemm bżonn li jingibdu 20 mL ta' dilwent mill-borża ta' 500 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jingibdu minn kull wiehed mill-kunjetti, total ta' 20 ml u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.

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

Hażna

Aħžen fil-kartuna originali sal-ħin tal-preparazzjoni sabiex tilqa' mid-dawl. Id-doża ppreparata tista' tinħażen jew:

- F'temperatura ambjentali sa 25 °C għal mhux aktar minn 6 sigħat mill-ħin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni.
- Fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal mhux aktar minn 24 siegħa mill-ħin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni. Jekk tinzamm fil-frigġ, halli s-soluzzjoni dilwita tilhaq 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-ġhoti 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

8. NUMRU(I)TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ 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

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

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

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 REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati 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' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza 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 isehħu sintomi jew dawn imorru għall-agħar, u l-importanza li ma jippruvawx jittrattaw lilhom infushom.
- L-importanza li l-Kard tal-Pazjent tingarr kull hin 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 hin, inkluż f'kundizzjonijiet ta' emerġenza, li l-pazjent qed juża JEMPERLI.

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju dwar l-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni (PAES): sabiex tigi kkaratterizzata iżjed l-effikaċja ta' dostarlimab meħud flimkien ma' carboplatin u paclitaxel fit-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer endometrijali primarju rikorrenti jew avanzat b'defiċjenza ta' tiswija mhux imqabbla (dMMR)/ta' instabbiltà tal-mikrosatellita għolja (MSI-H) u li huma kandidati għal terapija sistemika, l-MAH għandu jissottometti ir-riżultati tal-aħħar analiżi OS tal-1 parti ta' RUBY-Sottomissjoni tar-Rapport Finali tal-Istudju.	30 Ġunju 2029

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Dublin 24
L-Irlanda

12. NUMRU(I)TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1538/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI ŻĠGAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

JEMPERLI 500 mg konċentrat sterili
dostarlimab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: 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 tiehu 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 taħžen 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 tehel 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 imsejjah *kanċer endometrijali* (kanċer tal-kisja tal-utru). Dan jingħata meta l-kanċer ikun infirex, jew ma jkunx jista' jitneħħa b'kirurgija, u jkun avvanza fuq jew wara trattament minn qabel.

JEMPERLI jista' jingħata flimkien ma' mediċini oħra kontra l-kanċer. Huwa importanti li taqra wkoll il-fuljetti ta' taghrif 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 allergika 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 toqghod attent/a għalihom

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

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** taht "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 taht 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 – perezempju, *kortikosteroidi*, bħal prednisone.

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

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

Tqala

- **Ma għandekx tingħata JEMPERLI jekk inti tqila**, sakemm it-tabib tiegħek ma jirrakkomandax b'mod specifiku.
- 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-guf.
- Jekk int mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża **kontraċezzjoni** effettiva waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'JEMPERLI u għal mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek.

Treddigh

- 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 thaddim ta' magni

JEMPERLI x'aktarx li ma jaffettwax il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Madankollu, jekk ikollok effetti sekondarji li jaffettwaw il-ħila tiegħek biex tikkonċentra u tirreagixxi, għandek toqghod attenta meta ssuq jew thaddem magni.

JEMPERLI fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożagġ, 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 jinghata JEMPERLI

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

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

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

It-tabib tiegħek se jagħtik JEMPERLI bhala 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 immedjatement biex jagħmlu appuntament ieħor.

Huwa importanti hafna li ma taqbiżx doża ta' din il-medicina.

Jekk tieqaf tirċievi JEMPERLI

Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek jista' jieqaf l-effett tal-medicina. 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-sieheb tiegħek jew lill-indoktratur tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi whud mill-effetti sekondarji jistghu 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 medicini 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 (<i>pneumonite</i>)	<ul style="list-style-type: none">qtuġh ta' nifsuġiġh fis-sidersogħla ġdida jew aġhar (<i>pulmonite</i>)

Kondizzjonijiet	Sintomi possibbli
Infjammazzjoni tal-imsaren (<i>kolite, enterite, vaskulite gastrointestinali</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • dijarea, jew ippurgar aktar mis-soltu • ippurgar iswed, qisu qatran, li jwáhhal; demm jew mukus fl-ippurgar • uġiġh jew sensitività severa fl-istonku • thossok imdardra (<i>nawsja</i>), tkun imdardra (<i>rimettar</i>)
Infjammazzjoni tal-pajp tal-ikel u tal-istonku (<i>esofaġite, gastrite</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • diffikultà biex tibra' • tnaqqis fl-aptit • sensazzjoni ta' hruq fis-sider (hruq ta' stonku) • uġiġh fis-sider jew fin-naħa ta' fuq taż-żaqq • thossok imdardra (<i>nawsja</i>), tkun imdardra (<i>rimettar</i>)
Infjammazzjoni tal-fwied (<i>epatite</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • thossok imdardra (<i>nawsja</i>), tkun imdardra (<i>rimettar</i>) • telf ta' aptit • uġiġh fin-naħa tal-lemin tal-addome (stonku) • sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-ġhajnejn • awrina skura • tinfaġ jew titbenġel aktar malajr mis-soltu
Infjammazzjoni tal-glandoli tal-ormoni (<i>speċjalment tat-tirojde, pitwitarji, adrenali, tal-frixa</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • taħbit tal-qalb mġhaġġel • telf ta' piż jew żieda fil-piż • żieda fl-ġharaq • telf ta' xagħar • thoss il-bard • stitikezza • uġiġh addominali • vuċi aktar profonda • uġiġh fil-muskoli • sturdament jew hass hażin • uġiġh ta' ras li ma jmurx jew uġiġh ta' ras mhux tas-soltu
Dijabete tat-tip 1, inkluż ketoacidożi diabetika (aċtu fid-demm ikkawżat mid-dijabete)	<ul style="list-style-type: none"> • thossok aktar bil-ġuħ jew bil-ġhatx mis-soltu • ikollok il-bżonn li tgħaddi l-awrina aktar ta' spiss inkluż mal-lejl • telf ta' piż • thossok imdardra (<i>nawsja</i>), tkun imdardra (<i>rimettar</i>) • uġiġh fl-istonku • thossok ġhajjiena • nġhas mhux tas-soltu • diffikultà biex taħseb b'mod ċar • nifs li jinxtamm helu jew ta' frott • nifs li jittiehed fil-fond jew mġhaġġel
Infjammazzjoni tal-kliewi (<i>nefrite</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • tibdil fl-ammont jew fil-kulur tal-awrina • nefħa tal-ġhekiesi • telf ta' aptit • demm fl-awrina
Infjammazzjoni tal-ġilda	<ul style="list-style-type: none"> • raxx, ġakk, ġilda xotta, tqaxxir jew feriti fil-ġilda • ulċeri fil-ħalq, fl-immieħer, fil-gerżuma jew fil-parti ġenitali
Infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (<i>mijokardite</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • diffikultà biex tieħu n-nifs • sturdament jew tintilef minn sensik • deni • uġiġh fis-sider u tgħafis fis-sider • sintomi li jixbhu daww tal-influenza
Infjammazzjoni tal-moħħ u tas-sistema nervuża (<i>syndrome majastenika/myasthenia</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • ebusija fl-ġhonq • uġiġh ta' ras • deni, sirdat

Kondizzjonijiet	Sintomi possibbli
<i>gravis, sindrome Guillain-Barré, enċefalite)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • rimettar • għajnejn sensitivi 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 nġhas • sturdament • sensazzjonijiet ta' tniġgiż jew tmemnim fl-idejn u fis-saqajn • uġiġħ fil-muskoli • diffikultà biex timxi jew biex terfa' oġġetti • rata/thabbit tal-qalb jew pressjoni tad-demem mhux normali
Infjammazzjoni tal-ispina dorsali (<i>majelite</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • uġiġħ • nuqqas ta' sensazzjoni • tmemnim jew debbulizza fid-dirgħajn jew fir-riglejn • 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	<ul style="list-style-type: none"> • tibdil fil-vista
Infjammazzjoni ta' organi oħrajn	<ul style="list-style-type: none"> • uġiġħ sever jew persistenti fil-muskoli jew fil-ġogi • dgħufija severa tal-muskoli • idejn jew saqajn minfuhin jew keshin • thossok għajjiena

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Xi persuni jista' jkollhom reazzjonijiet bħal ta' allergija 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 tħarhir;
- ħakk jew raxx;
- fwawar;
- sturdament;
- sirdat jew roġħda;
- deni;
- titbaxxa l-pressjoni tad-demem (thoss li se jtik hass ħazin).

Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu u kumplikazzjonijiet oħra, inkluż marda tal-graft kontra l-ospitu (GvHD), f'persuni li rċewew trapjant tal-mudullun (ċelluli staminali) li juża ċelluli staminali tad-donatur (alloġeniku). Dawn il-kumplikazzjonijiet jistgħu jkunu serji u jistgħu jwasslu għal mewt. Dawn il-kumplikazzjonijiet jistgħu jsehhu jekk tkun irċievejt 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 wahdu.

Effetti sekondarji komuni hafna - (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor tad-demem (*anemija*);

- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde;
- dijarea, thossok ma tiflaħx (*dardir*); tkun ma tiflaħx (*tirremetti*);
- ħmura jew raxx tal-ġilda; infafet tal-ġilda jew fil-membrani mukuži; ħakk fil-ġilda;
- uġiġħ fil-ġogi
- temperatura għolja; deni;
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demem.

➔ **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
- uġiġħ fil-muskoli;
- sirdat;
- reazzjoni għall-infuzjoni;
- reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għall-infuzjoni.

➔ **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-demem (*Anemija emolitika awtoimmuni*)
- infjammazzjoni tal-glandola pitwitarja, fil-baži tal-moħħ;
- infjammazzjoni tal-glandola tat-tirojde;
- dijabete tat-Tip 1 jew kumplikazzjonijiet dijabetiċi (*ketoaċidoži 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-ġhajn – il-ħabba tal-ġhajn (il-parti kkulurita tal-ġhajn) u l-parti ċiljari (erja madwar il-ħabba tal-ġhajn);
- infjammazzjoni tal-kliewi.

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

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrapportati b'JEMPERLI meta jinghata 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
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demem.

➔ **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*).

➔ **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
- dijabete tat-Tip 1
- kondizzjoni fejn il-muskoli jiddajgħfu u jkun hemm debbulizza ta' malajr tal-muskoli (*sindrome mijastenika*)
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb
- infjammazzjoni tal-frixa
- infjammazzjoni tal-istonku
- infjammazzjoni tal-kanali li jgħorru d-demem 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.

➔ **Ikkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tiegħek malajr kemm jista' jkun** jekk tiżviluppa xi wiehed 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-medicina.

5. Kif taħzen JEMPERLI

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

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

Tużax din il-medicina 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.

Aħzen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża. Aħzen fil-pakkett originali 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-ġhoti.

Tużax jekk din il-medicina jkun fiha frak vizibbli.

Taħżinx xi medicina li ma tkunx intużat biex terġa' tużaha. Kull fdal tal-prodott medicinali 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 wiehed 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; citric acid monohydrate; L-arginine hydrochloride; sodium chloride; polysorbate 80; 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 wiehed tal-ħġieg.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Manifattur

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline (Ireland) LimitedТел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Tel: +
372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Τηλ: +
357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

Tel: + 31 (0) 33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Tel: + 421
800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:

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

- Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal materja partikolata u telf fil-kulur qabel jinghataw. JEMPERLI huwa soluzzjoni fiit 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 minghajr 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 go 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-koncentrazzjoni finali tas-soluzzjoni dilwita għandha tkun bejn 2 mg/mL u 10 mg/mL. Dan jista' jeħtieġ li jingibed 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 koncentrazzjoni ta' 2 mg/mL ikun hemm bżonn li jingibdu 10 mL ta' dilwent mill-borża ta' 250 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jingibdu mill-kunjett u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.

- Għad-doża ta' 1,000 mg, iġbed 10 mL ta' JEMPERLI minn kull wiehed miż-żewġ kunjetti (iġbed total ta' 20 mL) u ttrasferixxi go 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-koncentrazzjoni finali tas-soluzzjoni dilwita għandha tkun bejn 2 mg/mL u 10 mg/mL. Dan jista' jeħtieġ li jingibed 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' 500 ml għall-għoti ġol-vini, sabiex tinkiseb koncentrazzjoni ta' 2 mg/mL ikun hemm bżonn li jingibdu 20 mL ta' dilwent mill-borża ta' 500 ml għall-għoti ġol-vini. Imbagħad, 10 mL ta' JEMPERLI se jingibdu minn kull wiehed tal-kunjetti, total ta' 20 ml u jiġu ttrasferiti fil-borża għall-għoti ġol-vini.

- Hallat is-soluzzjoni dilwita billi taqlibha bil-mod. Thawwadx il-borża tal-infużjoni finali. Armi kwalunkwe porzjon li jifdal fil-kunjett li ma jkunx intuża.
- Aħżen fil-kartuna oriġinali sal-hin tal-preparazzjoni sabiex tilqa' mid-dawl. Id-doża ppreparata tista' tinhażen jew:
 - F'temperatura ambjentali sa 25 °C għal mhux aktar minn 6 sigħat mill-hin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni.
 - Fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C għal mhux aktar minn 24 siegħa mill-hin tad-dilwizzjoni sa tmiem l-infużjoni. Jekk tinżamm fil-friġġ, halli s-soluzzjoni dilwita tilhaq temperatura ambjentali qabel ma tinghata.
- JEMPERLI għandu jinghata 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 jinghata bhala 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.

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET DWAR IT-TALBA GHAL SENA TA' PROTEZZJONI TAL-
KUMMERĊJALIZZAZZJONI PPREŻENTATI MILL-AĠENZIJA EWROPEA GHALL-
MEDIĊINI**

Konkluzjonijiet ipprezentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:

- **sena waħda ta' protezzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni**

Is-CHMP irrededa d-*data* sottomessa mid-Detentur ta' Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, filwaqt li kkunsidra d-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 14(11) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, u jqis li l-indikazzjonijiet terapewtiċi godda jgħibu magħhom benefiċċju kliniku sinifikanti meta mqabbla ma' terapiji eżistenti, kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.