



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000748-23-5

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000748-23-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GSK BIOPHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de una nueva indicación y la consiguiente autorización de prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada JEMPERLI/DOSTARLIMAB, forma farmacéutica: CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, autorizada por el Certificado N° 59.785.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a GSK BIOPHARMA ARGENTINA S.A. la nueva indicación para la especialidad

medicinal denominada JEMPERLI/DOSTARLIMAB, forma farmacéutica: CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, autorizada por el Certificado N° 59.785, la que quedará redactada de la siguiente manera: “JEMPERLI está indicado en combinación con quimioterapia con platino para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de endometrio (EC, por sus siglas en inglés) primario avanzado o recurrente con pérdida del mecanismo de reparación de apareamiento (dMMR, por sus siglas en inglés) / alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H, por sus siglas en inglés) y que son candidatas a tratamiento sistémico. JEMPERLI está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas en recurrencia o con cáncer de endometrio (EC) avanzado con dMMR/MSI-H que han progresado durante o después de un tratamiento previo basado en platino.”

ARTÍCULO 2°. - Acéptase los prospecto e información para el paciente que constan como IF-2024-00298523-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-00298384-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.785, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

ARTICULO 4°. - Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-000748-23-5

rp

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.01.18 13:52:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 13:52:28 -03:00

JEMPERLI
DOSTARLIMAB 50 mg/ml
Concentrado para solución para perfusión
Perfusión endovenosa

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Estadounidense

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada vial de JEMPERLI contiene:

Dostarlimab 500 mg; Citrato trisódico dihidrato 66,80 mg; Ácido cítrico monohidrato 4,80 mg; Clorhidrato de L-arginina 210,66 mg; Cloruro de sodio 18,11 mg; Polisorbato 80 2,00 mg; Agua para inyectables csp 10,0 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agentes antineoplásicos, anticuerpos monoclonales y anticuerpos conjugados con fármacos (código ATC: L01FF07).

INDICACIONES:

JEMPERLI está indicado en combinación con quimioterapia con platino para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de endometrio (EC, por sus siglas en inglés) primario avanzado o recurrente con pérdida del mecanismo de reparación de apareamiento (dMMR, por sus siglas en inglés) / alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H, por sus siglas en inglés) y que son candidatas a tratamiento sistémico.

JEMPERLI está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas en recurrencia o con cáncer de endometrio (EC) avanzado con dMMR/MSI-H que han progresado durante o después de un tratamiento previo basado en platino.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

Dostarlimab es un anticuerpo monoclonal (mAb, por sus siglas en inglés) humanizado del isotipo IgG4 que se une a receptores de PD-1 y bloquea las interacciones de unión con sus ligandos PD-L1 y PD-L2. La inhibición de la respuesta inmune mediada por la vía de PD-1 resulta en la inhibición de la función de células T como proliferación, producción de citoquinas y actividad citotóxica. Dostarlimab potencia las respuestas de células T, incluyendo respuestas inmunitarias antitumorales, mediante el bloqueo de la unión de PD-1 a PD-L1 y PD-L2. En modelos tumorales de ratones singénicos, el bloqueo de la actividad de PD-1 resultó en una disminución del crecimiento tumoral.

Eficacia clínica y seguridad

RUBY: estudio aleatorizado controlado de terapia combinada en el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente

La eficacia y seguridad de dostarlimab en combinación con carboplatino-paclitaxel se investigaron en un estudio de fase 3 aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo realizado en pacientes con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente.

Se aleatorizó a las pacientes (1:1) para que recibieran dostarlimab 500 mg más carboplatino AUC 5 mg/ml/min y paclitaxel 175 mg/m² cada 3 semanas por 6 ciclos seguido de dostarlimab 1.000 mg cada 6 semanas (N=245) o placebo más carboplatino AUC 5 mg/ml/min y paclitaxel 175 mg/m² cada 3 semanas por 6 ciclos seguido de placebo cada 6 semanas (N=249). La aleatorización se estratificó según el estado de MMR/MSI, previa radioterapia pélvica externa, y el estado de la enfermedad (recurrente, Estadio III primario, o Estadio IV primario).

Los criterios de elegibilidad clave para el estudio fueron basados en la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO): enfermedad primaria de Estadio III o Estadio IV, incluida la enfermedad de Estadio IIIA a IIIC1 con presencia de enfermedad evaluable o medible según RECIST v.1.1, pacientes de Estadio IIIC1 con carcinosarcoma, histología de células claras, serosa o mixta (contiene ≥10 % carcinosarcoma, histología de células claras o serosa) independientemente de la enfermedad evaluable o medible en las imágenes, enfermedad en Estadio IIIC2 o Estadio IV, independientemente de la presencia de enfermedad evaluable o medible. El estudio también incluyó pacientes con cáncer de endometrio en recaída con un bajo potencial de cura por radiación, o cirugía o en combinación, incluidos pacientes con enfermedad en primera recaída que no hubieran recibido tratamiento sistémico anterior o que recibieron tratamiento oncológico sistémico adyuvante/neoadyuvante previo y tuvieron

una recurrencia o progresión de la enfermedad ≥ 6 meses después de completar el tratamiento (primera recurrencia). El tratamiento continuó por un máximo de 3 años o hasta toxicidad inaceptable, progresión de la enfermedad o decisión del investigador. El tratamiento pudo continuar durante más de 3 años o pasada la progresión de la enfermedad si el paciente estuvo clínicamente estable y se consideró un beneficio clínico para el investigador. La evaluación del estado del tumor se realizó cada 6 semanas hasta la semana 25, cada 9 semanas hasta la semana 52 y cada 12 semanas de ahí en adelante.

Los resultados principales de eficacia fueron la supervivencia libre de progresión (PFS, por sus siglas en inglés) evaluada por el investigador de acuerdo con RECIST v1.1 en sujetos con cáncer de endometrio primario avanzado o en recurrencia con dMMR/MSI-H, y en todos los sujetos (población ITT general) con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente, y supervivencia general (OS, por sus siglas en inglés) en todos los sujetos (población ITT general) con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la tasa de respuesta objetiva (ORR, por sus siglas en inglés) y la duración de la respuesta (DOR, sus siglas en inglés) evaluada mediante revisión central independiente ciega de radiólogos (BICR, por sus siglas en inglés) y la evaluación del investigador de acuerdo con RECIST v1.1 y PFS2, que se define como el tiempo desde la aleatorización del tratamiento hasta la fecha de evaluación de la progresión al momento del primer tratamiento oncológico subsiguiente, seguido del tratamiento del estudio o la muerte por cualquier motivo, lo que ocurra primero.

Se evaluó la eficacia de un total de 118 pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H en el estudio RUBY. Las características basales y demográficas de la población general del estudio fueron: mediana de edad de 64 años (49 % de edad igual o superior a 65 años); 85 % de raza blanca; 9 % de raza negra; 2 % de raza asiática; y estado funcional ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) 0 (57 %) o 1 (43 %); y estadio primario III 20 %; estadio primario IV 30 %, cáncer de endometrio recurrente 50 %.

La identificación del estado tumoral dMMR/MSI-H se determinó prospectivamente en base a pruebas de determinación locales (IHC, PCR o NGS), o pruebas centrales (IHC) cuando no existan resultados locales disponibles.

Los resultados de la eficacia en pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H se muestran en la Tabla 1 y la Figura 1. La mediana general de duración del tratamiento en semanas fue 43 (rango: 3 semanas a 153 semanas). El estudio RUBY demostró una mejora estadísticamente significativa en la PFS en pacientes aleatorizadas para recibir dostarlimab más carboplatino-paclitaxel frente a placebo más carboplatino-paclitaxel.

Tabla 1: Resultados de eficacia de RUBY para pacientes con cáncer de endometrio

Variable	Población con dMMR/MSI-H ^a	
	Dostarlimab + carboplatino-paclitaxel (N= 53)	Placebo + carboplatino-paclitaxel (N= 65)
Supervivencia libre de progresión (PFS)		
Mediana en meses (IC 95 %) ^b	No alcanzada	7,7 (5,6; 9,7)
Número (%) de pacientes con un evento	19 (35,8)	47 (72,3)
Índice de riesgo (IC 95 %) ^c	0,28 (0,16; 0,50)	
Valor de p ^b	<0,0001	
Probabilidad de PFS a los 12 meses (IC 95 %) ^d	63,5 (48,5; 75,3)	24,4 (13,9; 36,4)
Probabilidad de PFS a los 24 meses (IC 95 %) ^d	61,4 (46,3; 73,4)	15,7 (7,2; 27,0)
Supervivencia general (OS)		
Mediana en meses	No alcanzada	No alcanzada
Número (%) de pacientes con un evento	7 (13,2)	24 (36,9)
Índice de riesgo (IC 95 %) ^c	0,30 (0,13; 0,70)	
Probabilidad de OS a los 12 meses (IC 95 %) ^d	90,1 (77,8; 95,7)	79,6 (67,5; 87,6)
Probabilidad de OS a los 24 meses (IC 95 %) ^d	83,3 (66,8; 92,0)	58,7 (43,4; 71,2)
Tasa de respuesta objetiva (ORR)^e		
Cantidad de participantes con enfermedad evaluable al inicio (n)	49	58
ORR n (%) IC 95 %	38 (77,6) (63,4; 88,2)	40 (69,0) (55,5; 80,5)
Tasa de respuesta completa, n (%)	15 (30,6)	12 (20,7)
Tasa de respuesta parcial, n (%)	23 (46,9)	28 (48,3)
Duración de la respuesta (DOR)^{e,f}		
Cantidad que respondió (n)	38	40
Mediana en meses (IC 95 %) ^g	No alcanzada	5,4 (3,9; 8,1)
Pacientes con duración ≥ 6 meses, n (%)	28 (73,7)	18 (45,0)
Pacientes con duración ≥ 12 meses, n (%)	22 (57,9)	7 (17,5)
PFS 2		
Mediana en meses (IC 95 %) ^g	NE	22,0 (13,4; NE)
Índice de riesgo (IC 95 %) ^c	0,37 (0,19; 0,73)	
Probabilidad de PFS2 a los 24 meses (IC 95 %) ^d	76,6 (61,4; 86,5)	48,3 (34,7; 60,6)

CI= intervalo de confianza; NA= no aplicable; NE= no estimable

^a Datos de eficacia con una mediana de seguimiento de 25 meses (fecha de corte de datos 28 de septiembre de 2022).

^b Valor de p unilateral basado en la prueba de log-rank estratificada.

^c Basado en el modelo de regresión estratificado de Cox.

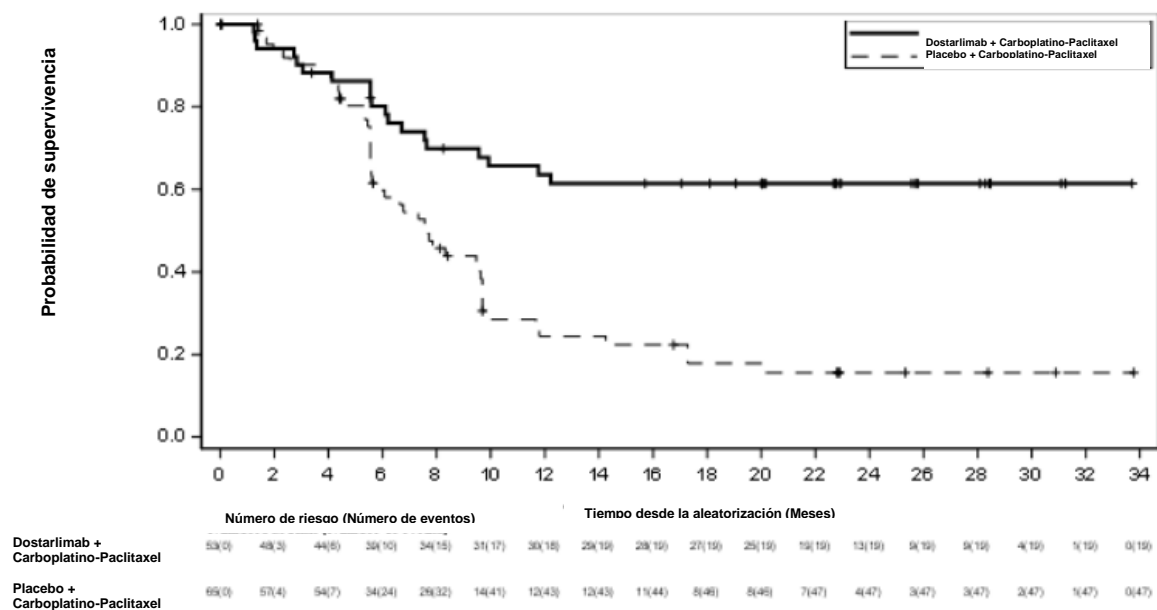
^d Por el método Kaplan-Meier.

^e Evaluado por el investigador de acuerdo con RECIST v1.1.

^f Para pacientes con una respuesta parcial o completa.

^g Por el método Brookmeyer y Crowley.

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión según la evaluación del investigador en pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H (estudio RUBY)



GARNET: pacientes con cáncer de endometrio recurrente o avanzado con dMMR/MSI-H que han progresado durante o después del tratamiento con un régimen que contiene platino

La eficacia y seguridad de JEMPERLI en monoterapia se investigaron en el estudio GARNET, un estudio multicéntrico, no controlado, de cohortes paralelas múltiples, abierto. En el estudio GARNET se incluyeron cohortes de expansión en sujetos con tumores sólidos avanzados o en recurrencia con opciones de tratamiento disponibles limitadas. La cohorte A1 incluye a pacientes con cáncer de endometrio con pérdida del mecanismo de reparación de apareamiento de bases (dMMR)/inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) que han progresado durante o después de un tratamiento con un régimen basado en platino.

Las pacientes recibieron 500 mg de dostarlimab cada 3 semanas durante 4 ciclos seguidos de 1.000 mg de dostarlimab cada 6 semanas. El tratamiento continuó hasta toxicidad inaceptable o hasta progresión de la enfermedad hasta dos años.

Los resultados principales de eficacia fueron la tasa de respuesta objetiva (ORR) y la duración de la respuesta (DOR) evaluada mediante revisión central independiente enmascarada de radiólogos (BICR, por sus siglas en inglés) usando los criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST) v 1.1. La población de eficacia fue definida como pacientes que tenían enfermedad medible mediante BICR al inicio del estudio y tenían un seguimiento de al menos 24 semanas o tuvieron menos de 24 semanas de seguimiento y se suspendió el tratamiento debido a acontecimientos adversos o progresión de la enfermedad.

La eficacia del estudio GARNET se evaluó en un total de 143 pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H. En estas 143 pacientes, las características basales fueron: mediana de edad de 65 años (52 % de edad igual o superior a 65 años); 77 % de raza blanca; 3,5 % de raza asiática, 2,8 % de raza negra; y estado funcional ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 (39 %) o 1 (61 %). En el momento del diagnóstico, el 21 % de las pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H presentaban en Estadio IV de acuerdo a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, por sus siglas en inglés). Al inicio del estudio (el estadio FIGO más reciente), el 67 % de las pacientes presentaban Estadio IV según FIGO. La mediana del número de líneas de terapias previas fue uno: 63 % de las pacientes habían recibido una línea de tratamiento previa, 37 % dos o más líneas de tratamiento previas. Cuarenta y nueve pacientes (34 %) solo recibieron tratamiento neoadyuvante o adyuvante antes de participar en el estudio.

La identificación del estado tumoral dMMR/MSI-H se determinó prospectivamente en base a pruebas de determinación locales. Se utilizaron técnicas de diagnóstico locales (IHC, PCR o NGS) disponibles en cada centro para la detección de la expresión dMMR/MSI-H en muestras tumorales. La mayoría de los centros utilizaron IHC, ya que era la técnica disponible más común.

La Tabla 2 incluye los datos de eficacia para las 143 pacientes. La mediana de duración del tratamiento fue de 34 semanas (rango: 2 semanas a 220 semanas). Veinticuatro por ciento de las pacientes que recibieron cualquier cantidad de dostarlimab por >102 semanas (2 años).

Tabla 2: Resultados de eficacia en el estudio GARNET para pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H

Variable	Resultados (N=143) ^a
Tasa de respuesta objetiva (ORR)	
ORR n (%) (IC 95 %)	65 (45,5) (37,1; 54,0)
Tasa de respuesta completa n (%)	23 (16,1)
Tasa de respuesta parcial n (%)	42 (29,4)
Duración de la respuesta (DOR)^b	
Mediana en meses	No alcanzada
Pacientes con duración ≥ 12 meses, n (%)	52 (80,0)
Pacientes con duración ≥ 24 meses, n (%)	29 (44,6)
Tasa de control de la enfermedad (DCR)^c	
DCR n (%) (IC 95 %)	86 (60,1) (51,6; 68,2)

IC= intervalo de confianza

^a Datos de eficacia con una mediana de seguimiento de 27,6 meses (fecha de corte de los datos: 1 Nov 2021)

^b Para las pacientes con respuesta parcial o completa.

^c Incluye pacientes con respuesta completa, respuesta parcial y enfermedad estable de al menos 12 semanas.

Eficacia y estado de PD-L1

Se observó actividad clínica independientemente de la puntuación positiva combinada (CPS, por sus siglas en inglés) de PD-L1 del tumor, determinada mediante IHC. La relación entre el estado de PD-L1 y la eficacia se analizó post-hoc en las pacientes con muestras de tejido disponibles (N=81) de la población de eficacia de la Cohorte A1 del estudio GARNET, utilizando una fecha de corte de datos del 1 de marzo de 2020. Entre 23 pacientes con CPS de PD-L1 <1 %, la ORR fue de 30,4 % (7/23; IC 95 %: 13,2; 52,9) y entre 58 pacientes con CPS de PD-L1 ≥1 %, la ORR fue del 55,2 % (32/58; IC 95 %: 41,5; 68,3).

Pacientes de edad avanzada

De las 108 pacientes que fueron tratadas con dostarlimab en el estudio GARNET, en la población de eficacia, el 50,0% tenían más de 65 años de edad.

Se observaron resultados consistentes en las pacientes de edad avanzada, donde la ORR por BICR (IC 95 %) fue del 42,6 % (29,2 %, 56,8 %) en pacientes ≥65 años de edad.

De las 53 pacientes que fueron tratadas con dostarlimab en combinación con quimioterapia con platino en la población de eficacia del estudio RUBY, el 43,4 % tenían más de 65 años de edad.

Se observaron resultados consistentes en las pacientes de edad avanzada, donde el investigador demostró una mejora en la PFS según RECIST v1.1 en pacientes ≥65 años de edad aleatorizadas a dostarlimab más carboplatino-paclitaxel frente a placebo más carboplatino-paclitaxel, índice de riesgo de 0,25 (IC 95 % 0,11; 0,56).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los estudios realizados con dostarlimab en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de todas las patologías incluidas en la categoría de neoplasias malignas, excepto tejido hematopoyético y linfoide (ver sección **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Propiedades farmacocinéticas:

La farmacocinética (FC) de dostarlimab se evaluó en monoterapia y cuando se administró en combinación con quimioterapia.

Dostarlimab en monoterapia o en combinación con quimioterapia se caracterizó utilizando un análisis farmacocinético (FC) poblacional de 869 pacientes con varios tumores sólidos, incluidas 546 pacientes

con cáncer de endometrio. Cuando se dosifica a la dosis terapéutica recomendada en monoterapia (500 mg administrados por vía intravenosa cada 3 semanas para 4 dosis, seguido de 1.000 mg cada 6 semanas) o a la dosis terapéutica recomendada para combinación con quimioterapia (500 mg administrados por vía intravenosa cada 3 semanas para 6 dosis, seguido de 1.000 mg cada 6 semanas), dostarlimab muestra una acumulación aproximadamente de dos veces (C_{\min}), consistente con la semivida terminal ($t_{1/2}$). La exposición de dostarlimab en monoterapia y/o en combinación con quimioterapia fue similar.

Absorción

Dostarlimab se administra por vía intravenosa y por lo tanto las estimaciones de absorción no son aplicables.

Distribución

El volumen de distribución medio de dostarlimab en el estado estacionario es aproximadamente de 5,8 l (CV % del 14,9 %).

Metabolismo

Dostarlimab es un mAb IgG4 terapéutico que se cree que se cataboliza en péptidos pequeños, aminoácidos, y pequeños carbohidratos por el lisosoma a través de endocitosis en fase fluida o mediada por receptor. Los productos de degradación se eliminan por excreción renal o se devuelven a la reserva de nutrientes sin efectos biológicos.

Eliminación

El clearance medio es de 0,007 l/h (CV % del 30,2 %) en el estado estacionario. La $t_{1/2}$ en estado estacionario es de 23,2 días (CV % del 20,8 %).

Se estimó que el clearance de dostarlimab fue 7,8 % menor que cuando se administró dostarlimab en combinación con quimioterapia. No hubo un impacto significativo en la exposición a dostarlimab.

Linealidad/No linealidad

La exposición (tanto la concentración máxima [C_{\max}] como el área bajo la curva concentración-tiempo, [$AUC_{0-\tau}$] y [$AUC_{0-\infty}$]) fue aproximadamente proporcional a la dosis.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

En base a las relaciones de exposición de eficacia y seguridad, no existen diferencias clínicamente significativas en la eficacia y seguridad al duplicar la exposición a dostarlimab. La ocupación total del receptor medida por el ensayo funcional de unión directa a PD-1 y producción de interleuquina 2 (IL-2) se mantuvo durante el intervalo de dosis en el régimen de dosificación terapéutico recomendado.

Poblaciones especiales

Un análisis FC poblacional de los datos de pacientes indica que no hay efectos clínicamente importantes de edad (rango: de 24 a 86 años), género o raza, etnia, o tipo de tumor sobre el clearance de dostarlimab.

Insuficiencia renal

Se evaluó la insuficiencia renal en base al clearance de creatinina estimado [CL_{CR} ml/min] (normal: $CL_{CR} \geq 90$ ml/min; N=305; leve: CL_{CR} 60-89 ml/min; N=397; moderada: CL_{CR} 30-59 ml/min; N=164; grave: CL_{CR} =15-29 ml/min; N=3 y ERT: $CL_{CR} < 15$ ml/min; N=1). Se evaluó el efecto de la insuficiencia renal sobre el clearance de dostarlimab mediante análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada en comparación con pacientes con función renal normal. No se encontraron diferencias clínicamente importantes en el clearance de dostarlimab entre pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y pacientes con función renal normal. Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

Se evaluó la insuficiencia hepática según se define utilizando los criterios de disfunción hepática del Instituto Nacional de Cáncer de EE.UU, por bilirrubina total y AST (Normal: bilirrubina total (TB, por sus siglas en inglés) y AST \leq límite superior de normalidad (ULN, por sus siglas en inglés), N=772; leve: TB $>ULN$ a 1,5 ULN o AST $>ULN$, N=92; y moderada: TB $>1,5-3$ ULN, cualquier AST, N=5). El efecto de la insuficiencia hepática sobre el clearance de dostarlimab se evaluó mediante análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes con insuficiencia hepática leve en comparación con pacientes con función hepática normal. No se encontraron diferencias clínicamente importantes en el clearance de dostarlimab entre pacientes con insuficiencia hepática leve y función hepática normal.

Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia hepática moderada y no hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática grave.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el tratamiento del cáncer.

La identificación del estado tumoral dMMR/MSI-H debe determinarse mediante una técnica validada como IHC, PCR o NGS* (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacodinámicas** para más información sobre las técnicas utilizadas en los estudios).

* IHC = inmunohistoquímica; PCR = reacción en cadena de la polimerasa; NGS = secuenciación de nueva generación.

Posología

JEMPERLI en combinación con quimioterapia

Para la dosis o las modificaciones de las dosis recomendadas de los agentes quimioterapéuticos usados concomitantemente, consulte el prospecto de este medicamento (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacodinámicas**).

La dosis recomendada para un tratamiento combinado es de 500 mg de dostarlimab cada 3 semanas durante los primeros 6 ciclos, seguidos de 1.000 mg cada 6 semanas para todos los ciclos posteriores. El régimen de dosificación para el tratamiento combinado con quimioterapia se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Régimen de dosificación de JEMPERLI en combinación con quimioterapia

	500 mg una vez cada 3 semanas en combinación con quimioterapia ^a (1 ciclo = 3 semanas)						1.000 mg una vez cada 6 semanas hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable (1 ciclo = 6 semanas)			
Ciclo	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6	Ciclo 7	Ciclo 8	Ciclo 9	Continuar con la dosis cada 6 semanas
Semana	1	4	7	10	13	16	19	25	31	

3 semanas entre el ciclo 6 y el ciclo 7

^a Administrar dostarlimab antes de la quimioterapia el mismo día.

La administración de dostarlimab debe continuar de acuerdo con el esquema recomendado hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o por una duración máxima de 3 años (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacodinámicas**).

JEMPERLI en monoterapia

La dosis recomendada en monoterapia es de 500 mg de dostarlimab cada 3 semanas durante 4 ciclos, seguidos de 1.000 mg cada 6 semanas para todos los ciclos posteriores.

El régimen de dosificación en monoterapia se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Régimen de dosificación de JEMPERLI en monoterapia

	500 mg una vez cada 3 semanas (1 ciclo = 3 semanas)				1.000 mg una vez cada 6 semanas hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable (1 ciclo = 6 semanas)			
Ciclo	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6	Ciclo 7	Continuar con la dosis cada 6 semanas
Semana	1	4	7	10	13	19	25	

3 semanas entre el ciclo 4 y el ciclo 5

La administración de dostarlimab debe continuar de acuerdo con el esquema recomendado hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacodinámicas**).

Modificaciones de dosis

No se recomienda la reducción de la dosis. Puede ser necesario retrasar o discontinuar el tratamiento en función de la seguridad y tolerabilidad de cada paciente. En la Tabla 5 se presentan las modificaciones de dosis recomendadas para controlar las reacciones adversas.

En la sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** se incluyen las directrices detalladas para el manejo de las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario y las reacciones adversas relacionadas con la perfusión.

Tabla 5. Modificaciones de dosis recomendadas para JEMPERLI		
Reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario	Grado de gravedad^a	Modificación de dosis
Colitis	2 o 3	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1.
	4	Suspender el tratamiento definitivamente.
Hepatitis	Grado 2 con AST ^b o ALT ^c >3 y hasta 5 x ULN ^d o bilirrubina total >1,5 y hasta 3 x ULN	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1.
	Grado ≥3 con AST o ALT >5 x ULN o bilirrubina total >3 x ULN	Suspender el tratamiento definitivamente (ver excepción a continuación) ^e .
Diabetes mellitus Tipo 1 (DMT1)	3 o 4 (hiperglucemia)	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento con un control apropiado, en pacientes clínica y metabólicamente estables.
Hipofisitis o insuficiencia suprarrenal	2,3 o 4	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. Suspender definitivamente el tratamiento si recurre o empeora mientras se esté con un tratamiento hormonal adecuado.
Hipotiroidismo o hipertiroidismo	3 o 4	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1.
Neumonitis	2	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1. Si recurre a grado 2, suspender el tratamiento definitivamente.
	3 o 4	Suspender el tratamiento definitivamente.
Nefritis	2	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1.

Tabla 5. Modificaciones de dosis recomendadas para JEMPERLI		
Reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario	Grado de gravedad^a	Modificación de dosis
	3 o 4	Suspender el tratamiento definitivamente.
Afecciones dermatológicas exfoliativas (por ejemplo: SSJ, NET, DRESS)	Sospecha	Suspender temporalmente el tratamiento para cualquier grado. Reiniciar el tratamiento si no se confirma y cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1.
	Confirmado	Suspender definitivamente el tratamiento.
Miocarditis	2, 3 o 4	Suspender definitivamente el tratamiento.
Toxicidades neurológicas graves (síndrome miasténico/miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis, mielitis transversa)	2, 3 o 4	Suspender definitivamente el tratamiento.
Otras reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario (que incluyen, pero no se limitan a, miositis, sarcoidosis, anemia hemolítica autoinmune, pancreatitis, iridociclitis, uveítis, cetoacidosis diabética, artralgia, rechazo de trasplante de órgano sólido, enfermedad del injerto contra huésped)	3	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 o 1.
	4	Suspender definitivamente el tratamiento.
Reacciones adversas inmunomediadas recurrentes tras recuperación de grado ≤ 1 (excepto para neumonitis, ver arriba)	3 o 4	Suspender definitivamente el tratamiento.
Otras reacciones adversas	Grado de gravedad^a	Modificación de la dosis
Reacciones relacionadas con la perfusión	2	Suspender temporalmente el tratamiento. Si se soluciona dentro de una hora tras la interrupción del tratamiento, se puede reanudar al 50 % de la tasa de perfusión original, o reanudar cuando los síntomas se recuperen con pre-medicación. Si el grado 2 reaparece con la pre-medicación adecuada, suspender definitivamente el tratamiento.
	3 o 4	Suspender definitivamente el tratamiento.

^a Toxicidad clasificada según los Criterios de Terminología Comunes para Eventos Adversos del *National Cancer Institute* (CTCAE) versión 5.0.

^b AST = aspartato aminotransferasa

^c ALT = alanina aminotransferasa

^d ULN = límite superior de normalidad

^e En el caso de pacientes con metástasis hepática que comienzan el tratamiento con un incremento de AST o ATL de grado 2, si la AST o la ALT aumentan ≥ 50 % en relación con los términos basales y dura al menos 1 semana, entonces se debe suspender el tratamiento.

Tarjeta de Información para el Paciente

Todos los prescriptores de JEMPERLI deben informar a las pacientes sobre la Tarjeta de Información para el Paciente, e indicarles qué deben hacer si experimentan algún síntoma asociado con las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. El médico proporcionará la Tarjeta de Información para el Paciente a cada paciente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda un ajuste de las dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores.

Existen datos clínicos limitados con dostarlimab en pacientes de 75 años de edad o mayores (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacodinámicas**).

Insuficiencia renal

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal terminal sometidos a diálisis (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacocinéticas**).

Insuficiencia hepática

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia hepática moderada y no hay datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacocinéticas**).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de JEMPERLI en niñas y adolescentes menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Modo de administración

JEMPERLI es para uso por perfusión intravenosa únicamente. JEMPERLI se debe administrar por perfusión intravenosa utilizando una bomba de perfusión intravenosa durante 30 minutos.

JEMPERLI no se debe administrar como inyección intravenosa o bolus.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver la sección a continuación.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Preparación/dilución

Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y cambio de color antes de su administración. JEMPERLI es una solución ligeramente opalescente de incolora a amarilla. Desechar el vial si se observan partículas visibles.

JEMPERLI es compatible con una bolsa para administración intravenosa hecha de cloruro de polivinilo (PVC, por sus siglas en inglés) con o sin di(2-etilhexilo) ftalato (DEHP, por sus siglas en inglés), etileno vinil acetato, polietileno (PE), polipropileno (PP) o mezcla de poliolefinas (PP+PE) y una jeringa hecha de PP.

Para la dosis de 500 mg, extraer 10 ml de JEMPERLI del vial y transferirlos a una bolsa para administración intravenosa que contenga una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) o una solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5 %). La concentración final de la solución diluida debe estar entre 2 mg/ml y 10 mg/ml. Esto puede requerir la extracción de un volumen del diluyente de la bolsa para administración intravenosa antes de añadir el volumen de JEMPERLI a la bolsa intravenosa.

- Por ejemplo, si se prepara una dosis de 500 mg en una bolsa intravenosa de diluyente de 250 ml, para alcanzar una concentración de 2 mg/ml se necesitaría extraer 10 ml de diluyente de la bolsa para administración intravenosa de 250 ml. Luego se extraerían 10 ml de JEMPERLI del vial y se transferirían a la bolsa para administración intravenosa.

Para la dosis de 1.000 mg, extraer 10 ml de JEMPERLI de cada uno de los dos viales (extraer un total de 20 ml) y transferirlos a una bolsa para administración intravenosa que contenga una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) o una solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5 %). La concentración final de la solución diluida debe estar entre 2 mg/ml y 10 mg/ml. Esto puede requerir la extracción de un volumen del diluyente de la bolsa para administración intravenosa antes de añadir el volumen de JEMPERLI a la bolsa intravenosa.

- Por ejemplo, si se prepara una dosis de 1.000 mg en una bolsa intravenosa de diluyente de 500 ml, para alcanzar una concentración de 2 mg/ml se necesitaría extraer 20 ml de diluyente de la bolsa para administración intravenosa de 500 ml. Luego se extraerían 10 ml de JEMPERLI de cada uno de los dos viales, un total de 20 ml, y se transferirían a la bolsa para administración

intravenosa.

Mezclar la solución diluida mediante inversión suave. No agitar la bolsa para perfusión. Desechar cualquier parte no utilizada que quede en el vial.

Almacenamiento

Conservar en el envase original hasta el momento de su preparación para protegerlo de la luz. La dosis preparada puede almacenarse de alguna de las siguientes maneras:

- A temperatura ambiente hasta 25 °C durante no más de 6 horas desde el momento de la dilución hasta el final de la perfusión.
- En refrigeración entre 2 °C y 8 °C durante no más de 24 horas desde el momento de la dilución hasta el final de la perfusión. Si está en refrigeración, dejar que la solución diluida alcance la temperatura ambiente antes de la administración.

Administración

JEMPERLI se debe administrar por perfusión intravenosa utilizando una bomba de perfusión intravenosa durante 30 minutos por un profesional de la salud. Los tubos deben estar hechos de PVC, silicona curada con platino o PP; los conectores de PVC o policarbonato y las agujas de acero inoxidable. Durante la administración de JEMPERLI se deben usar filtros en línea de polietersulfona (PES) de 0,2 o 0,22 micrones.

JEMPERLI no se debe administrar como inyección intravenosa o bolus.

No administrar junto con otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Trazabilidad

Con el objetivo de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario

En pacientes tratados con anticuerpos que bloquean la vía de la proteína de muerte celular programada-1/ligando de la proteína de muerte celular programada-1 (PD-1/PD-L1), incluyendo dostarlimab, pueden producirse reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario, que pueden ser graves o mortales. Aunque las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario suelen producirse durante el tratamiento con anticuerpos que bloquean PD-1/PDL-1, los síntomas también pueden manifestarse después de la discontinuación del tratamiento. Las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario pueden producirse en cualquier órgano o tejido y pueden afectar a más de un sistema simultáneamente. Las reacciones adversas importantes relacionadas con el sistema inmunitario que se enumeran en esta sección no incluyen todas las posibles reacciones adversas graves y potencialmente mortales relacionadas con el sistema inmunitario.

La identificación y el manejo temprano de las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario son esenciales para garantizar el uso seguro de los anticuerpos que bloquean PD-1/PDL-1. Se debe monitorear a las pacientes para detectar síntomas y signos de las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Los análisis hematológicos y clínicos, incluyendo pruebas hepáticas, renales y de función tiroidea, se deben evaluar al inicio del tratamiento y periódicamente durante el mismo. En caso de sospecha de reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario, se debe asegurar una evaluación adecuada de las mismas, incluyendo una consulta especializada.

El tratamiento con dostarlimab se debe suspender temporal o definitivamente en función de la gravedad de la reacción adversa y se deben administrar corticosteroides (de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente) u otro tratamiento apropiado (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Tras la mejora a grado ≤ 1 , se debe iniciar la reducción progresiva de los corticosteroides y continuar el tratamiento durante 1 mes o más. De acuerdo con los datos limitados de estudios clínicos en pacientes cuyas reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario no pudieron ser controladas con el uso de corticosteroides, se puede considerar la administración de otros inmunosupresores sistémicos. Para las endocrinopatías se debe establecer una terapia hormonal sustitutiva, según sea necesario.

El tratamiento con dostarlimab se debe discontinuar definitivamente por cualquier reacción adversa relacionada con el sistema inmunitario recurrente de grado 3 y por cualquier reacción adversa tóxica

relacionada con el sistema inmunitario de grado 4, excepto por endocrinopatías controladas con terapia hormonal sustitutiva y a menos que se especifique lo contrario en la Tabla 5.

Neumonitis relacionada con el sistema inmunitario

Se ha notificado neumonitis en pacientes que recibieron dostarlimab (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe monitorear a las pacientes para detectar signos y síntomas de neumonitis. En caso de sospecha de neumonitis, se debe confirmar con pruebas de imagen radiológicas y descartar otras causas. Se debe controlar a las pacientes con modificaciones del tratamiento con dostarlimab y corticosteroides (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Colitis relacionada con el sistema inmunitario

Dostarlimab puede causar colitis relacionada con el sistema inmunitario (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe monitorear a las pacientes para detectar signos y síntomas de colitis y controlarlas con modificaciones de tratamiento con dostarlimab, agentes antidiarreicos y corticosteroides (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Hepatitis relacionada con el sistema inmunitario

Dostarlimab puede causar hepatitis relacionada con el sistema inmunitario (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe monitorear a las pacientes periódicamente para detectar cambios en la función hepática según esté indicado, de acuerdo a la evaluación clínica y controlarlos con modificaciones del tratamiento con dostarlimab y corticosteroides (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Endocrinopatías relacionadas con el sistema inmunitario

En pacientes que recibieron dostarlimab se han notificado endocrinopatías relacionadas con el sistema inmunitario incluyendo hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis, hipofisitis, diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética e insuficiencia suprarrenal (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**).

Hipotiroidismo e hipertiroidismo

Pacientes que recibieron dostarlimab experimentaron hipotiroidismo e hipertiroidismo (incluida la tiroiditis) relacionados con el sistema inmunitario, y el hipotiroidismo puede seguir al hipertiroidismo. Se debe monitorear a las pacientes en cuanto a función tiroidea anormal antes y periódicamente durante el tratamiento y de acuerdo a la evaluación clínica. El hipotiroidismo y el hipertiroidismo (incluida la tiroiditis) relacionados con el sistema inmunitario se deben controlar como se recomienda en la sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**.

Insuficiencia suprarrenal

Pacientes que recibieron dostarlimab desarrollaron insuficiencia suprarrenal relacionada con el sistema inmunitario. Se debe monitorear a las pacientes para detectar signos y síntomas clínicos de insuficiencia suprarrenal. Para insuficiencia suprarrenal sintomática, las pacientes se deben tratar como se recomienda en la sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**.

Nefritis relacionada con el sistema inmunitario

Dostarlimab puede causar nefritis relacionada con el sistema inmunitario (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe monitorear a las pacientes para detectar cambios en la función renal y controlarlos con modificaciones del tratamiento de dostarlimab y corticosteroides (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Erupción relacionada con el sistema inmunitario

Se han notificado casos de erupción relacionadas con el sistema inmunitario en pacientes que recibieron dostarlimab, incluyendo penfigoide (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe monitorear a las pacientes para detectar signos y síntomas de erupción. La afección dermatológica exfoliativa debe tratarse como se recomienda en la sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**. Se han notificado casos del síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica en pacientes tratadas con inhibidores PD-1.

Se debe tener precaución al considerar el uso de dostarlimab en una paciente que haya experimentado previamente una reacción adversa cutánea grave o potencialmente mortal durante el tratamiento previo con otros agentes oncológicos inmunoestimuladores.

Artralgia relacionada con el sistema inmunitario

Se han notificado casos de artralgia relacionada con el sistema inmunitario en pacientes que recibieron dostarlimab (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe monitorear a las pacientes para

detectar signos y síntomas de artralgia. Se debe confirmar la sospecha de artralgia relacionada con el sistema inmunitario y descartar otras causas. Las pacientes se deben controlar con modificaciones del tratamiento de dostarlimab y corticosteroides (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Otras reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario

Teniendo en cuenta el mecanismo de acción de dostarlimab, pueden producirse otras posibles reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario, incluyendo reacciones potencialmente graves (por ejemplo miositis, miocarditis, encefalitis, neuropatía desmielinizante (incluido el síndrome de Guillain-Barré), sarcoidosis). Entre las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario clínicamente significativas que se han notificado en menos del 1 % de las pacientes tratadas con dostarlimab en monoterapia en estudios clínicos, se incluyen encefalitis, anemia hemolítica autoinmune, pancreatitis, iridociclitis y uveitis. Se debe monitorear a las pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario y controlarlas como se describe en la sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**.

Se han notificado casos de rechazo de trasplantes de órganos sólidos durante la fase de poscomercialización en pacientes tratadas con inhibidores de PD-1. El tratamiento con dostarlimab puede aumentar el riesgo de rechazo en receptores de trasplantes de órganos sólidos. En estas pacientes se debe considerar el beneficio del tratamiento con dostarlimab frente al riesgo de un posible rechazo de órganos.

En pacientes receptoras de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (HSCT, por sus siglas en inglés) alogénico pueden ocurrir complicaciones mortales y otras complicaciones graves antes o después de ser tratadas con un anticuerpo frente a PD-1/PD-L1. Las complicaciones relacionadas con el trasplante incluyen enfermedad hiperaguda de injerto contra huésped (GvHD, por sus siglas en inglés), GvHD aguda, GvHD crónica, enfermedad venooclusiva hepática después de acondicionamiento de intensidad reducida y síndrome febril que requiere esteroides (sin una causa infecciosa identificada). Estas complicaciones pueden ocurrir a pesar de la terapia entre el bloqueo de PD-1/PD-L1 y el HSCT alogénico. Se debe monitorear de cerca a las pacientes para detectar cualquier evidencia de complicaciones relacionadas con el trasplante e intervenir de inmediato. Se debe considerar el beneficio frente al riesgo del tratamiento con un anticuerpo frente a PD-1/PD-L1 previamente o después de un HSCT alogénico.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Dostarlimab puede causar reacciones relacionadas con la perfusión que pueden ser graves (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). En caso de reacciones adversas relacionadas con la perfusión graves (grado 3) o que pongan en peligro la vida (grado 4), se debe detener la perfusión y suspender definitivamente el tratamiento (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Pacientes excluidos de los estudios clínicos

Las pacientes con los siguientes estados se excluyeron del estudio GARNET: estado funcional ECOG ≥ 2 ; metástasis no controlada en el sistema nervioso central o meningitis carcinomatosa; otras neoplasias malignas en los últimos 2 años; inmunodeficiencia o haber recibido terapia inmunosupresora en los 7 días previos; infección activa por VIH, hepatitis B o hepatitis C; enfermedad autoinmune activa que hubiera requerido tratamiento sistémico en los últimos 2 años, excluyendo el tratamiento sustitutivo; historial de enfermedad pulmonar intersticial; o recibir una vacuna viva en los 14 días previos.

Las pacientes con el siguiente estado se excluyeron del estudio RUBY: neoplasia maligna concomitante, neoplasia maligna no endometrial invasiva previa libre de enfermedad por < 3 años o con tratamiento activo en los últimos 3 años por esa neoplasia maligna; metástasis del sistema nervioso central no controlada o meningitis carcinomatosa o ambas; antecedentes conocidos de infección activa por VIH o hepatitis B o hepatitis C; inmunodeficiencia o recibir tratamiento inmunosupresor en los últimos 7 días; ser considerado un alto riesgo médico debido a un trastorno médico no controlado, una enfermedad sistémica no maligna, o una infección activa que requiere un tratamiento sistémico; o recibir una vacuna viva en los últimos 30 días antes de la primera dosis del tratamiento del estudio, durante el tratamiento del estudio, y hasta por 180 días luego de recibir la última dosis del tratamiento del estudio.

Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 500 mg; esto es, esencialmente "libre de sodio".

Interacciones medicamentosas:

No se han realizado estudios de interacciones. Los anticuerpos monoclonales (mAb) como dostarlimab no son sustratos del citocromo P450 o transportadores de principios activos. Dostarlimab no es una citoquina y es poco probable que sea un modulador de citoquinas. Además, no se espera que haya

interacción farmacocinética (FC) de dostarlimab con principios activos de molécula pequeña. No existe evidencia de una interacción mediada por el clearance no específico de la degradación del lisosoma para anticuerpos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas de hasta 3 meses de duración en el mono cynomolgus. No se han realizado estudios para evaluar la potencial carcinogenicidad o genotoxicidad de dostarlimab. No se han realizado estudios de toxicidad de reproducción y desarrollo en animales con dostarlimab. Se ha demostrado que el bloqueo de la señalización PD-L1 en modelos murinos de embarazo altera la tolerancia al feto y conduce a un aumento de pérdidas fetales. Estos resultados indican un riesgo potencial de que la administración de dostarlimab durante el embarazo pueda causar daño fetal, incluido un aumento de las tasas de aborto o muerte fetal.

No se observaron efectos notables en los órganos reproductores masculinos y femeninos en monos en los estudios de toxicología de dosis repetidas de 1 mes y 3 meses; sin embargo, estos resultados pueden no ser representativos en absoluto del potencial riesgo clínico debido a la inmadurez del sistema reproductivo de los animales utilizados en los estudios. Por lo tanto, se desconoce la toxicidad para la fertilidad.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Existe un riesgo asociado con la administración de dostarlimab a mujeres en edad fértil. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con dostarlimab y hasta 4 meses después de la última dosis de dostarlimab.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de dostarlimab en mujeres embarazadas. En base a su mecanismo de acción, dostarlimab podría causar efectos farmacológicos perjudiciales para el feto cuando se administra durante el embarazo.

No se han realizado estudios de reproducción y de desarrollo en animales con dostarlimab; sin embargo, la inhibición de la vía PD-1/PD-L1 puede aumentar el riesgo de rechazo del feto en desarrollo mediado por el sistema inmunitario provocando muerte fetal (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**). Se sabe que las inmunoglobulinas humanas (IgG4) atraviesan la barrera placentaria, y por lo tanto, al ser una IgG4, dostarlimab tiene el potencial de ser transmitido de madre al feto en desarrollo.

JEMPERLI no se recomienda durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando un método anticonceptivo.

Lactancia

Se desconoce si dostarlimab/metabolitos se excretan en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

JEMPERLI no se debe utilizar durante la lactancia y se debe evitar la lactancia hasta al menos 4 meses después de la última dosis de dostarlimab.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con dostarlimab (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES – Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de JEMPERLI sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Dostarlimab se asocia comúnmente con reacciones adversas asociadas con el sistema inmunitario. La mayoría, incluyen reacciones graves, que se resuelven tras el inicio del tratamiento adecuado o la suspensión definitiva de dostarlimab (ver **Descripción de reacciones adversas seleccionadas** más abajo).

Dostarlimab en combinación con quimioterapia

La seguridad de dostarlimab se evaluó en 241 pacientes con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente que recibieron dostarlimab en combinación con paclitaxel y carboplatino en el estudio RUBY. Las pacientes recibieron dosis de 500 mg cada 3 semanas durante 6 ciclos y a continuación una dosis de 1.000 mg cada 6 semanas para todos los ciclos posteriores.

En las pacientes con cáncer de endometrio primario avanzado o en recurrencia (N = 241), las reacciones adversas más frecuentes (>10 %) fueron erupción cutánea (22,8 %), erupción maculopapular (14,1 %), hipotiroidismo (14,1 %), aumento de la alanina aminotransferasa (12,9 %), aumento de la aspartato aminotransferasa (12,0 %), pirexia (12,0 %) y piel seca (10,4 %). JEMPERLI fue suspendido definitivamente en 12 pacientes (5,0 %) debido a reacciones adversas, la mayoría fueron reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Las reacciones adversas fueron graves en el 5,8 % de las pacientes; las reacciones adversas más graves fueron reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

El perfil de seguridad de las pacientes con cáncer de endometrio dMMR/MSI-H en el estudio RUBY (N=52) fue similar al de la población general que recibió tratamiento combinado mostrado en la Tabla 6.

Dostarlimab en monoterapia

La seguridad de dostarlimab se evaluó en 605 pacientes con cáncer de endometrio u otros tumores sólidos avanzados que recibieron dostarlimab en monoterapia en el estudio GARNET, incluidas 153 pacientes con cáncer de endometrio dMMR/MSI-H avanzado o recurrente. Las pacientes recibieron dosis de 500 mg cada 3 semanas durante 4 ciclos y a continuación una dosis de 1.000 mg cada 6 semanas para todos los ciclos posteriores.

En las pacientes con tumores sólidos en estadios avanzados o recurrentes (N=605), las reacciones adversas más frecuentes (>10 %) fueron anemia (28,6 %), diarrea (26,0 %), náuseas (25,8 %), vómitos (19,0 %), artralgia (17,0 %), prurito (14,2 %), erupción (13,2 %), pirexia (12,4 %), aumento de la aspartato aminotransferasa (11,2 %) e hipotiroidismo (11,2 %). JEMPERLI fue suspendido definitivamente debido a reacciones adversas en 38 (6,3 %) pacientes, la mayoría fueron reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Las reacciones adversas fueron graves en el 11,2 % de las pacientes; las reacciones adversas más graves fueron reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

El perfil de seguridad de las pacientes con cáncer de endometrio dMMR/MSI-H en el estudio GARNET (N=153) fue similar al de la población general en monoterapia mostrado en la Tabla 6.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos de dostarlimab en monoterapia o en combinación con quimioterapia se enumeran en la Tabla 6 por sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las frecuencias de las reacciones adversas enumeradas en la columna de dostarlimab en monoterapia se basan en la frecuencia de las reacciones adversas por todas las causas identificadas en 605 pacientes con tumores sólidos avanzados o recurrentes del estudio GARNET expuestos a dostarlimab en monoterapia con una mediana de duración del tratamiento de 24 semanas (rango: 1 semana a 229 semanas). A menos que se indique lo contrario, las frecuencias de las reacciones adversas enumeradas en la columna de dostarlimab en combinación con quimioterapia se basan en la frecuencia de las reacciones adversas por todas las causas identificadas en 241 pacientes con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente del estudio RUBY expuestos a dostarlimab en combinación con quimioterapia con una mediana de duración del tratamiento de 43 semanas (rango: 3 semanas a 151 semanas). Para obtener información adicional sobre la seguridad de dostarlimab cuando se administra en combinación, consulte la información de prescribir de los productos combinados.

Las reacciones adversas que se conoce que ocurren con dostarlimab en monoterapia o con componentes de tratamiento combinado por separado pueden ocurrir durante el tratamiento con estos medicamentos en combinación, aunque estas reacciones no se notifiquen en estudios clínicos con terapia en combinación. Estas reacciones se presentan según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 6: Reacciones adversas en pacientes tratadas con dostarlimab

Sistema de clasificación de órganos	Dostarlimab monoterapia en	Dostarlimab en terapia de combinación
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes Anemia ^a	
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes Hipotiroidismo* ^b Frecuentes Hipertiroidismo*, insuficiencia suprarrenal* Poco frecuentes Tiroiditis* ^c , Hipofisitis ^d	Muy frecuentes Hipotiroidismo ^e Frecuentes Hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal Poco frecuentes Tiroiditis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes Diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética	Poco frecuentes Diabetes mellitus tipo 1
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes Encefalitis, miastenia gravis	Poco frecuentes Síndrome miasténico ^f
Trastornos oculares	Poco frecuentes Uveítis ^g	Poco frecuentes Uveítis
Trastornos cardíacos		Poco frecuentes Myocarditis ^h
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes Neumonitis* ⁱ	Frecuentes Neumonitis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes Diarrea, náuseas, vómitos Frecuentes Colitis* ^j , pancreatitis ^k , gastritis Poco frecuentes Esofagitis	Frecuentes Colitis ^l Poco frecuentes Pancreatitis, gastritis inmunomediada ^f , vasculitis gastrointestinal ^f
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes Hepatitis* ^m	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes Erupción* ⁿ , prurito	Muy frecuentes Erupción ^o , piel seca
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Muy frecuentes Artralgia* Frecuentes Mialgia Poco frecuentes Artritis inmunomediada, polimialgia reumática, miositis inmunomediada	Poco frecuentes Artritis inmunomediada, miositis ^p
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes Nefritis* ^q	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes Pirexia Frecuentes Escalofríos	Muy frecuentes Pirexia Poco frecuentes Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ^p
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes Incremento de las transaminasas ^r	Muy Frecuentes Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes Reacciones relacionadas con la perfusión* ^s	

* Ver a continuación sección **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**.

^a Incluye anemia y anemia hemolítica autoinmune

^b Incluye hipotiroidismo e hipotiroidismo autoinmune

^c Incluye tiroiditis y tiroiditis autoinmune

^d Incluye hipofisitis e hipofisitis linfocítica

- ^e Incluye hipotiroidismo e hipotiroidismo inmunomediado
- ^f Notificado en estudios ciegos en curso de dostarlimab en combinación, categoría de frecuencia estimada
- ^g Incluye uveítis e iridociclitis.
- ^h Incluye miocarditis (combinación con quimioterapia) y miocarditis inmunomediada en estudios ciegos en curso de dostarlimab en combinación, categoría de frecuencia estimada
- ⁱ Incluye neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, y enfermedad pulmonar inmunomediada
- ^j Incluye colitis, enterocolitis y enterocolitis inmunomediada
- ^k Incluye pancreatitis y pancreatitis aguda
- ^l Incluye colitis (en combinación con quimioterapia) y enteritis notificada en los estudios ciegos en curso de dostarlimab en combinación
- ^m Incluye hepatitis, hepatitis autoinmune y citolisis hepática
- ⁿ Incluye erupción, erupción maculopapular, eritema, erupción macular, erupción pruriginosa, erupción eritematosa, erupción papular, eritema multiforme, toxicidad cutánea, erupción medicamentosa, erupción cutánea tóxica, erupción exfoliativa y penfigoide
- ^o Incluye erupción y erupción maculopapular
- ^p Notificado en estudios en curso de dostarlimab en combinación⁹ incluye nefritis y nefritis tubulointersticial
- ^r Incluye incremento de las transaminasas, incremento de las alanina aminotransferasas, incremento de las aspartato aminotransferasas e hipertransaminasemia
- ^s Incluye reacción relacionada con la perfusión e hipersensibilidad

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas seleccionadas que se describen a continuación se basan en la información de seguridad de dostarlimab en una base de datos de seguridad de monoterapia combinada de 605 pacientes del estudio GARNET, en pacientes con cáncer de endometrio u otros tumores sólidos avanzados. Las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario se definieron como acontecimientos de grado 2 y superior; las frecuencias que se indican a continuación excluyen los acontecimientos de grado 1. Se presentan los detalles de las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario para dostarlimab cuando se administra en combinación si se observaron diferencias clínicamente relevantes en comparación con dostarlimab en monoterapia.

Las directrices para el manejo de estas reacciones adversas se describen en la sección **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**.

Reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)**

Neumonitis relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo neumonitis relacionada con el sistema inmunitario en 14 (2,3 %) pacientes, incluidas neumonitis de grado 2 (1,3 %), grado 3 (0,8 %) y grado 4 (0,2 %). La neumonitis condujo a la discontinuación de dostarlimab en 8 (1,3 %) de las pacientes.

Para las 11 pacientes (78,6 %) que padecieron neumonitis se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona \geq 40 mg al día o equivalente). La neumonitis se resolvió en 11 (78,6 %) pacientes.

Colitis relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo colitis en 8 (1,3 %) pacientes, incluida colitis de grado 2 (0,7 %) y grado 3 (0,7 %). La colitis no condujo a la discontinuación de dostarlimab en ninguna de las pacientes.

Para 5 pacientes (62,5 %) se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona \geq 40 mg al día o equivalente). La colitis se resolvió en 5 (62,5 %) de las pacientes que experimentaron colitis.

Hepatitis relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo hepatitis en 3 (0,5 %) pacientes, que fue en todas de grado 3. Para 2 (66,7 %) pacientes se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona \geq 40 mg al día o equivalente). La hepatitis condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,2 %) paciente y se resolvió en 2 de las 3 pacientes.

Endocrinopatías mediadas por el sistema inmunitario

Se produjo hipotiroidismo en 46 (7,6 %) pacientes, todos de grado 2. El hipotiroidismo no condujo a la discontinuación de dostarlimab y se resolvió en 17 (37,0 %) pacientes.

Se produjo hipotiroidismo en 28 (11,6 %) pacientes que recibieron dostarlimab en combinación con carboplatino-paclitaxel, todos de grado 2. El hipotiroidismo condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,4 %) paciente y se resolvió en 5 (17,9 %) de las pacientes que experimentaron hipotiroidismo.

Se produjo hipertiroidismo en 14 (2,3 %) pacientes, incluido de grado 2 (2,1 %) y grado 3 (0,2%). El hipertiroidismo no condujo a la discontinuación de dostarlimab y se resolvió en 10 (71,4 %) de las pacientes.

Se produjo hipertiroidismo en 8 (3,3 %) pacientes que recibieron dostarlimab en combinación con carboplatino-paclitaxel, incluido de grado 2 (2,9 %) y grado 3 (0,4 %). Se requirió corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o su equivalente) en 1 (12,5 %) paciente que experimentó hipertiroidismo. El hipertiroidismo no condujo a la discontinuación de dostarlimab y se resolvió en 5 (62,5 %) de las pacientes que experimentaron hipertiroidismo.

Se produjo tiroiditis en 3 (0,5 %) pacientes; todos de grado 2. Ninguno de los eventos de tiroiditis se resolvió, no hubo discontinuaciones de dostarlimab debido a la tiroiditis.

Se produjo insuficiencia suprarrenal en 7 (1,2 %) pacientes, incluido de grado 2 (0,5 %) y grado 3 (0,7 %). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,2 %) paciente y se resolvió en 4 (57,1 %) pacientes.

Nefritis mediada por el sistema inmunitario

Se produjo nefritis, incluida nefritis tubulointersticial, en 3 (0,5 %) pacientes; todas fueron de grado 2. Se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente) en 2 (66,7 %) pacientes que experimentaron nefritis. La nefritis condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,2 %) paciente y se resolvió en las 3 pacientes.

Erupción relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo erupción relacionada con el sistema inmunitario (erupción, erupción maculopapular, erupción macular, erupción pruriginosa, penfigoide, erupción medicamentosa, toxicidad cutánea, erupción cutánea tóxica) en 31 (5,1 %) pacientes, incluida de grado 3 en 9 (1,5 %) pacientes que recibieron dostarlimab. La mediana de tiempo hasta la aparición de la erupción fue de 57 días (rango de 2 días a 1485 días). Se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente) en 9 (29,0 %) pacientes que experimentaron erupción. La erupción condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,2 %) paciente y se resolvió en 24 (77,4 %) de las pacientes.

Se produjo erupción relacionada con el sistema inmunitario (erupción, erupción maculopapular) en 37 (15,4 %) pacientes que recibieron dostarlimab en combinación con carboplatino-paclitaxel, incluida de grado 2 (9,1 %) y grado 3 (6,2 %). Se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente) en 7 (18,9 %) pacientes que experimentaron erupción. La erupción condujo a la discontinuación de dostarlimab en 3 (1,2 %) pacientes y se resolvió en 36 (97,3 %) pacientes que experimentaron erupción.

Artralgia relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo artralgia relacionada con el sistema inmunitario en 34 pacientes (5,6 %). Se notificó artralgia de grado 3 relacionada con el sistema inmunitario en 5 pacientes (0,8 %) que recibieron dostarlimab. La mediana de tiempo hasta la aparición de la artralgia fue de 94,5 días (rango de 1 día a 840 días). Se requirieron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente) en 3 pacientes (8,8 %) que experimentaron artralgia. La artralgia condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,2%) paciente y se resolvió en 19 de las pacientes (55,9 %) que experimentaron artralgia.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se produjeron reacciones relacionadas con la perfusión, incluyendo hipersensibilidad, en 6 (1,0 %) pacientes, incluidas reacciones relacionadas con la perfusión de grado 2 (0,3 %) y grado 3 (0,2 %). Todas las pacientes se recuperaron de la reacción relacionada con la perfusión.

Inmunogenicidad

En el estudio GARNET se evaluaron anticuerpos anti-fármacos (ADA, por sus siglas en inglés) en 315 pacientes que recibieron dostarlimab y la incidencia de ADA derivados del tratamiento con dostarlimab fue de 2,5 %. Se detectaron anticuerpos neutralizantes en un 1,3 % de las pacientes.

La coadministración con quimioterapia no afectó la inmunogenicidad de dostarlimab. En el estudio RUBY, de las 225 pacientes que recibieron tratamiento con dostarlimab en combinación con quimioterapia y que se evaluó la presencia de ADAs, no hubo incidencia de ADA causados por el tratamiento con dostarlimab ni de anticuerpos neutralizantes causados por el tratamiento.

En las pacientes que desarrollaron ADAs, no hubo evidencia de alteración en la eficacia o seguridad de dostarlimab.

Pacientes de edad avanzada

De las 605 pacientes tratadas con dostarlimab en monoterapia en el estudio GARNET, el 51,6 % tenían menos de 65 años de edad, el 36,9 % tenían entre 65 y menos de 75 años de edad y el 11,5 % tenían

75 años de edad o más. En general, no se notificaron diferencias respecto a la información de seguridad de las pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) y las más jóvenes (< 65 años de edad). De las 241 pacientes tratadas con dostarlimab en el estudio RUBY, el 52,3 % eran menores de 65 años de edad, el 36,5 % tenía entre 65 y menos de 75 años de edad y el 11,2 % tenían 75 años de edad o más. En general, no se notificaron diferencias respecto a la información de seguridad de las pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) y las más jóvenes (< 65 años de edad).

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas del medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011-4340-0866 ó www.anmat.gov.ar).

Para reportar reacciones adversas puede comunicarse con GSK Biopharma Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Si se sospecha de sobredosis, se debe monitorear al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones o efectos adversos, e instaurar el tratamiento sintomático adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 1 vial de 10 ml.

CONSERVACIÓN:

Conservar en heladera (entre 2 °C – 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original hasta el momento de la preparación para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección a continuación.

Después de la dilución

Si no se usa inmediatamente, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso de 24 horas a 2 °C – 8 °C y 6 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C) desde el momento de la preparación/dilución hasta el final de la administración.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.785.

Directora Técnica: Clarisa del Campo - Farmacéutica.

Titular: GSK Biopharma Argentina S.A.

Establecimiento elaborador a granel y acondicionador primario: Ajinomoto Althea, Inc., 11040 Roselle Street, San Diego, CA 92121, Estados Unidos.

Establecimiento acondicionador secundario: Packaging Coordinators, LLC, 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos.

Importado por: **GSK Biopharma Argentina S.A.** - Lab.: Heredia 563, (C1427CNG) CABA, Argentina.

Adm.: Av. del Libertador 7202, piso 4, (C1429BMS), CABA, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GSK Biopharma Argentina S.A. al 0800 220 4752.

UK SmPC Octubre/2023

Fecha de última revisión: .../.../..... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000748-23-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.02 13:04:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.02 13:04:28 -03:00

JEMPERLI
DOSTARLIMAB 50 mg/ml
Concentrado para solución para perfusión
Perfusión endovenosa

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta Bajo Receta Archivada

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Su médico le proporcionará la Tarjeta de Información para el Paciente. Asegúrese de llevar consigo la Tarjeta de Información para el Paciente mientras dure el tratamiento con JEMPERLI.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o enfermero.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico o enfermero. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no listado en este prospecto. (Ver "Contenido del prospecto - punto 4").

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es JEMPERLI y para que se usa?
2. Qué necesita saber antes de que se le administre JEMPERLI
3. Como se administra JEMPERLI
4. Posibles efectos adversos
5. Como conservar JEMPERLI
6. Contenido del envase y otra información
7. Leyendas finales

1. ¿Qué es JEMPERLI y para que se usa?

JEMPERLI contiene el principio activo dostarlimab, que es un *anticuerpo monoclonal*, un tipo de proteína diseñada para reconocer y unirse a una sustancia diana específica en el cuerpo.

JEMPERLI actúa ayudando a su sistema inmunitario a combatir el cáncer.

JEMPERLI se utiliza en adultos para tratar un tipo de cáncer llamado *cáncer de endometrio* (cáncer del revestimiento del útero) con una anomalía tumoral llamada pérdida del mecanismo de reparación de apareamiento de bases (dMMR, por sus siglas en inglés) / inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H, por sus siglas en inglés).

JEMPERLI se administra en monoterapia cuando el cáncer se ha diseminado o no se puede extirpar mediante cirugía, y la paciente ha progresado durante o después de un tratamiento previo con quimioterapia.

JEMPERLI se administra en combinación con quimioterapia cuando el cáncer está avanzado (significa que se ha expandido) al momento del primer diagnóstico o recaídos (significa que ha recibido tratamiento pero regresó).

Es importante que también lea el prospecto de información para el paciente de otros medicamentos anticancerígenos que pueda estar recibiendo. Si tiene preguntas sobre estos medicamentos, hágaselo saber a su médico.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre JEMPERLI

No se le debe administrar JEMPERLI:

- si es alérgica a dostarlimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que se le administre JEMPERLI si tiene:

- problemas del sistema inmunitario;
- problemas respiratorios o pulmonares;
- problemas de hígado o riñón;
- erupción grave;
- cualquier otro problema médico.

Síntomas a los que debe prestar atención

JEMPERLI puede causar efectos adversos graves, que en algunos casos pueden poner en peligro la vida y provocar la muerte. Estos efectos adversos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, o incluso después de que su tratamiento haya terminado. Puede tener más de un efecto adverso al mismo tiempo.

Usted debe conocer los posibles síntomas, de manera que su médico pueda darle tratamiento para los efectos adversos si fuera necesario.

→ **Lea la información** bajo 'Síntomas de efectos adversos graves' en la sección 4. Consulte a su médico o enfermero si tiene alguna pregunta o inquietud.

Niños y adolescentes

JEMPERLI no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y JEMPERLI

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos pueden influir en el efecto de JEMPERLI:

- medicamentos que debiliten su sistema inmunitario – por ejemplo, *corticosteroides*, como la prednisona.

→ **Informe a su médico** si está tomando alguno de estos medicamentos.

Sin embargo, una vez que reciba tratamiento con JEMPERLI, su médico puede administrarle corticosteroides para reducir los efectos adversos que pueda tener.

Embarazo

- **No se le debe administrar JEMPERLI si está embarazada** a menos que su médico se lo recomiende específicamente.
- Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de que se le administre este medicamento.
- JEMPERLI puede causar efectos dañinos o la muerte del feto.
- Si usted es una mujer que podría quedar embarazada, debe usar un método **anticonceptivo** efectivo mientras esté recibiendo tratamiento con JEMPERLI y durante al menos 4 meses después de su última dosis.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con JEMPERLI comunicarse con GSK Biopharma Argentina S.A. al teléfono 0800 220 4752.

Lactancia

- Si está en período de lactancia, **consulte a su médico** antes de que le administren este medicamento.
- **No debe amamantar** cuando esté en tratamiento y durante al menos 4 meses después de su última dosis de JEMPERLI.
- Se desconoce si el principio activo de JEMPERLI pasa a la leche materna.

Se solicita a las mujeres que estén en período de lactancia durante el tratamiento con JEMPERLI comunicarse con GSK Biopharma Argentina S.A. al teléfono 0800 220 4752.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que JEMPERLI afecte su capacidad para conducir y usar máquinas. Sin embargo, si tiene efectos adversos que afecten su capacidad de concentración y reacción, debe tener cuidado al conducir o utilizar máquinas.

JEMPERLI contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "libre de sodio". Sin embargo, antes de que JEMPERLI se le administre, se mezcla con una solución que puede contener sodio. Consulte a su médico si sigue una dieta baja en sodio.

3. Cómo se administra JEMPERLI

JEMPERLI se le administrará en un hospital o clínica bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer.

Cuando JEMPERLI se administra en monoterapia, la dosis recomendada de JEMPERLI es de 500 mg cada 3 semanas por 4 dosis, seguidas de 1.000 mg cada 6 semanas para los ciclos posteriores.

Cuando JEMPERLI se administra en combinación con quimioterapia, la dosis recomendada de JEMPERLI es de 500 mg cada 3 semanas por 6 dosis, seguido de 1000 mg cada 6 semanas para todas las dosis posteriores. Su médico le informará como administrar el tratamiento de quimioterapia.

Su médico le administrará JEMPERLI en una vena por goteo (*perfusión intravenosa*) durante unos 30 minutos.

Su médico decidirá cuántos tratamientos (ciclos) necesita.

Si olvidó una cita para recibir JEMPERLI

➔ **Contacte a su médico u hospital inmediatamente** para volver a programar su cita.

Es muy importante que no omita ninguna dosis de este medicamento.

Si interrumpe el tratamiento con JEMPERLI

Interrumpir su tratamiento puede detener el efecto del medicamento. No interrumpa el tratamiento con JEMPERLI a menos que lo haya discutido con su médico.

Tarjeta de Información para el Paciente

La información importante de este prospecto se puede encontrar en la Tarjeta de Información para el Paciente que le entregó su médico. Es importante que conserve esta Tarjeta de Información para el Paciente y se la muestre a su pareja o a sus cuidadores.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos de los efectos adversos pueden ser graves y es necesario que sepa a qué síntomas debe prestar atención.

Síntomas de efectos adversos graves

JEMPERLI puede causar efectos adversos graves. Si presenta síntomas, **debe informar a su médico o enfermero lo antes posible**. Su médico puede darle otros medicamentos para prevenir complicaciones más graves y reducir sus síntomas. Su médico puede decidir que debe omitir una dosis de JEMPERLI o interrumpir el tratamiento por completo.

Afecciones	Posibles síntomas
Inflamación de los pulmones (<i>neumonitis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • falta de aliento • dolor en el pecho • tos o empeoramiento de la tos
Inflamación de los intestinos (<i>colitis, enteritis, vasculitis gastrointestinal</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • diarrea, o más deposiciones de lo normal • heces negras, alquitranadas o pegajosas; sangre o mucosidad en las heces • dolor o sensibilidad graves en el estómago • malestar (<i>náuseas, vómitos</i>)
Inflamación del esófago y el estómago (<i>esofagitis, gastritis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • dificultad para tragar • disminución del apetito • ardor en el pecho (acidez) • dolor de pecho o de la parte superior del abdomen • malestar (<i>náuseas, vómitos</i>)
Inflamación del hígado (<i>hepatitis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • malestar (<i>náuseas, vómitos</i>) • pérdida de apetito • dolor en la parte derecha del abdomen (estómago) • coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos • orina de color oscuro • sangrado o moretones que aparecen con más facilidad de lo normal
Inflamación de las glándulas endocrinas (<i>especialmente tiroideas, pituitaria, suprarrenal, páncreas</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • latidos del corazón acelerados • pérdida de peso o aumento de peso • aumento de la sudoración • pérdida de pelo • sensación de frío • estreñimiento • dolor abdominal • voz más profunda • dolores musculares • mareo o desmayo • dolor de cabeza que no desaparece o dolor de cabeza inusual
Diabetes tipo 1, incluyendo cetoacidosis diabética (ácido en la sangre producido por la diabetes)	<ul style="list-style-type: none"> • sensación de más hambre o sed de la habitual • necesidad de orinar con más frecuencia incluso durante la noche • pérdida de peso • malestar (<i>náuseas, vómitos</i>) • dolor de estómago • sensación de cansancio • somnolencia inusual • dificultad para pensar con claridad • aliento con olor dulce o afrutado • respiración profunda o acelerada
Inflamación de los riñones (<i>nefritis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • cambios en la cantidad o en el color de la orina • hinchazón de los tobillos • pérdida de apetito • sangre en la orina
Inflamación de la piel	<ul style="list-style-type: none"> • erupción, picor, piel seca, descamación o lesiones cutáneas • úlceras en la boca, nariz, garganta o área genital

Inflamación del músculo cardíaco (<i>miocarditis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • dificultad para respirar • mareo o desmayo • fiebre • dolor y opresión en el pecho • síntomas similares a los de la gripe
Inflamación del cerebro y del sistema nervioso (<i>síndrome miasténico/miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • rigidez de cuello • dolor de cabeza • fiebre, escalofríos • vómitos • fotosensibilidad ocular • debilidad de los músculos del ojo, párpados caídos • ojos secos y visión borrosa • dificultad para tragar, boca seca • alteración del habla • confusión y somnolencia • mareos • sensación de pinchazos u hormigueo en las manos y los pies • dolor muscular • dificultad para andar o para levantar objetos • latidos/frecuencia cardíaca o presión arterial anormales
Inflamación de la médula espinal (<i>mielitis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • dolor • entumecimiento • hormigueo o debilidad en los brazos o piernas • problemas en la vejiga o intestino, incluyendo necesidad de orinar con más frecuencia, incontinencia urinaria, dificultad para orinar y estreñimiento
Inflamación de los ojos	<ul style="list-style-type: none"> • cambios en la visión
Inflamación de otros órganos	<ul style="list-style-type: none"> • dolores articulares o musculares graves o persistentes • debilidad muscular grave • manos o pies hinchados o fríos • sensación de cansancio

Reacciones relacionadas con la perfusión

Algunas personas pueden tener reacciones de tipo alérgico cuando reciben una perfusión. Por lo general se desarrollan en cuestión de minutos u horas, pero pueden desarrollarse hasta 24 horas después del tratamiento.

Los síntomas incluyen:

- falta de aliento o sibilancia;
- picor o erupción;
- rubor (enrojecimiento de la piel);
- mareo;
- escalofríos o temblor;
- fiebre;
- caída de la presión arterial (sensación de pérdida del conocimiento).

Rechazo de trasplantes de órganos sólidos y otras complicaciones, incluida la enfermedad de injerto contra huésped (GvHD, por sus siglas en inglés), en personas que han recibido un trasplante de médula ósea (células madre) que utiliza células madre de donantes (allogénicos). Estas complicaciones pueden ser graves y provocar la muerte. Estas complicaciones pueden ocurrir si se ha sometido a un trasplante antes o después de recibir tratamiento con JEMPERLI. Su médico le realizará un seguimiento para detectar estas complicaciones.

➔ **Busque atención médica de inmediato** si cree que puede estar teniendo una reacción.

Los siguientes efectos adversos se han notificado con JEMPERLI en monoterapia.

Efectos adversos muy frecuentes – (pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas):

- disminución del número de glóbulos rojos (*anemia*);
- actividad reducida de la glándula tiroides;
- diarrea; malestar (*náuseas, vómitos*);
- enrojecimiento o erupción en la piel; ampollas en la piel o membranas mucosas; picor en la piel;
- dolor en las articulaciones;
- temperatura elevada;
- temperature elevada; fiebre;
- aumento de los niveles de enzimas hepáticas en sangre.

→ **Consulte la tabla** anterior para ver los síntomas de posibles efectos adversos graves.

Efectos adversos frecuentes – (pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas):

- glándula tiroides sobreactiva;
- disminución de la secreción de hormonas suprarrenales (*insuficiencia suprarrenal*);
- inflamación del pulmón;
- inflamación del revestimiento del intestino (*colon*);
- inflamación del páncreas;
- inflamación del estómago;
- inflamación del hígado;
- dolor muscular;
- escalofríos;
- reacción a la perfusión
- reacción de hipersensibilidad a la perfusión

→ **Consulte la tabla** anterior para ver los síntomas de posibles efectos adversos graves.

Efectos adversos poco frecuentes – (pueden afectar **hasta 1 de cada 100** personas):

- inflamación del cerebro;
- destrucción de glóbulos rojos (*anemia hemolítica autoinmune*);
- inflamación de la glándula pituitaria, situada en la base del cerebro;
- inflamación de la glándula tiroides;
- diabetes tipo 1 o complicaciones diabéticas (*cetoacidosis diabética*);
- inflamación del esófago;
- una alteración donde los músculos se debilitan y se produce una fatiga rápida de los músculos (*miastenia gravis*);
- inflamación de las articulaciones;
- inflamación de los músculos;
- inflamación del ojo – del iris (parte coloreada del ojo) y del cuerpo ciliar (área alrededor del iris);
- inflamación de los riñones.

→ **Consulte la tabla** anterior para ver los síntomas de posibles efectos adversos graves.

Los siguientes efectos adversos han sido notificados cuando se ha administrado JEMPERLI en combinación con quimioterapia.

Efectos adversos muy frecuentes – (pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas):

- actividad reducida de la glándula tiroides;
- erupción cutánea;
- piel seca;
- temperatura elevada; fiebre;
- aumento de los niveles de enzimas hepáticas en sangre.

→ **Consulte la tabla** anterior para ver los síntomas de posibles efectos adversos graves.

Efectos adversos frecuentes – (pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas):

- glándula tiroides sobreactiva;
- disminución de la secreción de hormonas suprarrenales;
- inflamación del pulmón;
- inflamación del revestimiento del intestino (*colon*).

→ **Consulte la tabla** anterior para ver los síntomas de posibles efectos adversos graves.

Efectos adversos poco frecuentes – (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- inflamación de la glándula tiroides;
- diabetes tipo 1 o complicaciones diabéticas;
- una alteración donde los músculos se debilitan y se produce una fatiga rápida de los músculos (*síndrome miasténico*);
- inflamación de los músculos cardíacos;
- inflamación del páncreas;
- inflamación del estómago;
- inflamación de los vasos sanguíneos en el esófago, estómago o intestino;
- inflamación del ojo;
- inflamación de las articulaciones;
- inflamación de los músculos;
- inflamación general en el cuerpo.

→ **Consulte la tabla** anterior para ver los síntomas de posibles efectos adversos graves.

→ **Contacte a su médico o enfermero lo antes posible** si desarrolla alguno de estos síntomas.

Informe de efectos adversos

Si usted padece efectos adversos, consulte a su médico o enfermero. Esto incluye posibles efectos adversos no listados en este prospecto. Al informar los efectos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Para reportar efectos adversos puede comunicarse con GSK Biopharma Argentina S.A. al 0800 220 4752.

5. Cómo conservar JEMPERLI

JEMPERLI se le administrará en un hospital o clínica y los profesionales de la salud serán responsables de su almacenamiento.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en heladera (2 °C – 8 °C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Si la perfusión preparada no se usa inmediatamente, puede almacenarse hasta por 24 horas entre 2 °C y 8 °C, o 6 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C) desde el momento de la preparación/dilución hasta el final de la administración.

No utilice este medicamento si observa partículas visibles.

No conservar el medicamento que no ha utilizado para su reutilización.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Pregunte a su farmacéutico cómo tirar los medicamentos que ya no utilice. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

Composición de JEMPERLI

El principio activo es dostarlimab.

Un vial de 10 ml de concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril) contiene 500 mg de dostarlimab.

Cada ml de concentrado para solución para perfusión contiene 50 mg de dostarlimab.

Los demás componentes son citrato trisódico dihidrato; ácido cítrico monohidrato; hidrocloreto de L-arginina; cloruro sódico; polisorbato 80; y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

JEMPERLI es una solución transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarilla, esencialmente sin partículas visibles.

Está disponible en envases que contienen un vial de vidrio.

7. Leyendas finales

Este folleto resume la información más importante de JEMPERLI, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE A SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Usted puede administrar JEMPERLI hasta el último día del mes indicado en el envase. No use JEMPERLI luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.785.

Directora Técnica: Clarisa del Campo - Farmacéutica.

Establecimiento elaborador a granel y acondicionador primario: Ajinomoto Althea, Inc., 11040 Roselle Street, San Diego, CA 92121, Estados Unidos.

Establecimiento acondicionador secundario: Packaging Coordinators, LLC, 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos.

Importado por: **GSK Biopharma Argentina S.A.** - Lab.: Heredia 563, (C1427CNG) CABA, Argentina. Adm.: Av. del Libertador 7202, piso 4, (C1429BMS), CABA, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GSK Biopharma Argentina S.A. al 0800 220 4752.

UK SmPC Agosto 2023 Fecha de última revisión:/.../..... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Esta información está destinada únicamente a profesionales de la salud:

Preparación/dilución, conservación y administración de la solución para perfusión:

- Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para identificar partículas y cambio de color antes de la administración. JEMPERLI es una solución ligeramente opalescente, incolora a amarilla. Desechar el vial si se observan partículas visibles.
- JEMPERLI es compatible con una bolsa para administración intravenosa hecha de cloruro de polivinilo (PVC, por sus siglas en inglés) con o sin di(2-etilhexilo) ftalato (DEHP, por sus siglas en inglés), etilen vinil acetato, polietileno (PE), polipropileno (PP) o mezcla de poliolefinas (PP+PE) y una jeringa hecha de PP.
- Para la dosis de 500 mg, extraer 10 ml de JEMPERLI de un vial y transferirlos a una bolsa para administración intravenosa que contenga una solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), o una solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5 %). La concentración final de la solución diluida debe estar entre 2 mg/ml y 10 mg/ml. Esto puede requerir la extracción de un volumen del diluyente de la bolsa para administración intravenosa antes de añadir el volumen de JEMPERLI a la bolsa intravenosa.
 - Por ejemplo, si se prepara una dosis de 500 mg en una bolsa intravenosa de diluyente de 250 ml, para alcanzar una concentración de 2 mg/ml se necesitaría extraer 10 ml de diluyente de la bolsa para administración intravenosa de 250 ml. Luego se extraerían 10 ml de JEMPERLI del vial y se transferirían a la bolsa para administración intravenosa.
- Para la dosis de 1.000 mg, extraer 10 ml de JEMPERLI de cada uno de los dos viales (extraer un total de 20 ml) y transferirlos a una bolsa para administración intravenosa que contenga una

solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) o una solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5 %). La concentración final de la solución diluida debe estar entre 2 mg/ml y 10 mg/ml. Esto puede requerir la extracción de un volumen del diluyente de la bolsa para administración intravenosa antes de añadir el volumen de JEMPERLI a la bolsa intravenosa.

- Por ejemplo, si se prepara una dosis de 1.000 mg en una bolsa intravenosa de diluyente de 500 ml, para alcanzar una concentración de 2 mg/ml se necesitaría extraer 20 ml de diluyente de la bolsa para administración intravenosa de 500 ml. Luego se extraerían 10 ml de JEMPERLI de cada uno de los dos viales, un total de 20 ml, y se transferirían a la bolsa para administración intravenosa.
- Mezclar la solución diluida mediante inversión suave. No agitar la bolsa de perfusión final. Desechar cualquier porción no utilizada que quede en el vial.
- Conservar en el embalaje original hasta el momento de su preparación para protegerlo de la luz. La dosis preparada puede almacenarse de alguna de las siguientes maneras:
 - A temperatura ambiente hasta 25 °C durante no más de 6 horas desde el momento de la dilución hasta el final de la perfusión.
 - En refrigeración a 2 °C – 8 °C durante no más de 24 horas desde el momento de la dilución hasta el final de la perfusión. Si está refrigerado, dejar que la solución diluida alcance la temperatura ambiente antes de la administración.
- JEMPERLI debe administrarse por perfusión intravenosa usando una bomba de perfusión intravenosa durante 30 minutos por un profesional de la salud.
- Los tubos deben ser de PVC, silicona curada con platino o PP; los conectores de PVC o policarbonato y las agujas de acero inoxidable.
- Durante la administración de JEMPERLI se deben usar filtros en línea de polietersulfona (PES) de 0,2 o 0,22 micrones.
- JEMPERLI no se debe administrar como inyección intravenosa o bolus.
- No coadministrar otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.

La eliminación de medicamento no utilizado y material de desecho deben ser desechados de acuerdo con la normativa local.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000748-23-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.02 13:04:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.02 13:04:17 -03:00