



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-8921-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 8 de Noviembre de 2022

Referencia: 1-0047-2002-000590-21-8

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000590-21-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que por otra parte, ante la necesidad de establecer un procedimiento operativo uniforme y científicamente respaldado para la tramitación de las solicitudes de registro de especialidades medicinales y/o medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Poco Frecuentes y/o Enfermedades Serias para las cuales no existan tratamientos disponibles, eficaces y seguros o que sean inadecuados, se dictó la Disposición ANMAT N° 4622/12 a los efectos de evaluar el registro de las mencionadas especialidades medicinales “Bajo Condiciones Especiales”.

Que, asimismo, por las características que presenta el producto JEMPERLI/DOSTARLIMAB la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por Disposiciones ANMAT Nros 7075/11 y 4622/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, previo dictamen de la Comisión de Registros Especiales concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que en tal sentido la Comisión de Registros Especiales dictamino que se sugiere inscribir JEMPERLI en la categoría de Registros Especiales dado que la indicación terapéutica “tratamiento del cáncer de endometrio (CE) recurrente o avanzado deficiente en la reparación de los errores de emparejamiento/con inestabilidad de micro satélites alta (dMMR/MSIH) que progresó con el tratamiento con un régimen con platino o después de éste es una

enfermedad seria discapacitante.

Que la autorización de estas especialidades medicinales en las condiciones clínicas particulares encuentra su razón en el favorable cociente beneficio / riesgo, estimado en función de los datos disponibles, para aquellos pacientes para los cuales están indicados.

Que en consecuencia, teniendo en miras los beneficios terapéuticos del producto y a su vez considerando que es necesario que GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. actualice la información relacionada con la eficacia y seguridad del mismo conforme a los estudios clínicos en curso una vez que se disponga de dicha actualización, se considera que resulta adecuado otorgar la inscripción del medicamento en el REM con carácter condicional y por el plazo de un año contado a partir de la fecha de la presente Disposición en el marco de la Disposición ANMAT N° 4622/12.

Que, asimismo la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos y el Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) autorizados por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcritos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que finalmente, atento a la información científica disponible y a los antecedentes presentados evaluados por la Comisión de Registros Especiales y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos se puede concluir que el producto JEMPERLI® presenta un balance beneficio-riesgo favorable, por lo que corresponde su inscripción en el REM "Bajo Condiciones Especiales".

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

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

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICAS

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase “BAJO CONDICIONES ESPECIALES” la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, de la especialidad medicinal de nombre comercial JEMPERLI® y nombre genérico DOSTARLIMAB, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., de acuerdo a los datos indetificatorios característicos incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 1 (UN) año a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorízanse los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2022-67531049-APN-DECBR#ANMAT, IF-2022-67532254-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-67533219-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) y el Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) autorizados por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo y el Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) aprobados por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTICULO 9º.- Para solicitar la reinscripción del Certificado en el REM, el titular del registro deberá presentar los resultados del Plan de monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad, con una antelación de tres meses al vencimiento del mismo.

ARTICULO 10.- En caso de incumplimiento de la solicitud de reinscripción en tiempo y forma (datos de Eficacia, Efectividad y Seguridad) a esta Administración, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten, podrá proceder a la cancelación del Certificado, en los términos del art. 8º de la Ley 16.463.

ARTÍCULO 11º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 12°.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13°.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 14°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 15°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000590-21-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.11.08 15:58:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.08 15:59:10 -03:00

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

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Vial de 10 ml

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.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Certificado N° XX.XXX

Fecha de vencimiento
Número de lote

RÓTULO SECUNDARIO

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

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Estadounidense

FÓRMULA:

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.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

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.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Titular del certificado: GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Directora Técnica: M. Fabiana Vitale - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° xx.xxx

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Envase conteniendo 1 vial de 10 ml.

Fecha de vencimiento
Número de Lote

Presionar para abrir

No aceptar si el sello está roto

Troquel:
JEMPERLI
Presentación
Número PAMI
Código EAN



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS JEMPERLI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.04 15:44:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.04 15:44:06 -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, (código ATC: L01XC40).

INDICACIONES

JEMPERLI está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas con pérdida del mecanismo de reparación de apareamiento de bases (dMMR) / inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) en recaída o con cáncer de endometrio (EC) avanzado que han progresado durante o después de un tratamiento previo basado en platino.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Dostarlimab es un mAb 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

La eficacia y seguridad de JEMPERLI 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 recaída 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.

Las variables 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 108 pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H.

En estas 108 pacientes, las características basales fueron: mediana de edad de 64 años (50,0% de edad igual o superior a 65 años); 77,8% de raza blanca; 4,6% de raza asiática, 1,9% de raza negra; y estado funcional (PS, por sus siglas en inglés) ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) 0 (38,9%)

o 1 (61,1%). En el momento del diagnóstico, el 18,5% de las pacientes 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), 65,7% de las pacientes presentaban Estadio IV según FIGO. La mediana del número de terapias previas para cáncer de endometrio recurrente o avanzado fue uno y todas habían recibido tratamiento con un régimen basado en platino. El treinta y seis por ciento de las pacientes recibieron dos o más líneas previas de tratamiento.

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 1 incluye los datos de eficacia para las 108 pacientes (mediana de seguimiento de 16,3 meses). La mediana de duración del tratamiento fue de 26 semanas. Doce pacientes (9,3%) recibieron tratamiento durante ≥ 96 semanas (22 meses).

De las 108 pacientes el 78,3% de las que respondieron, tuvieron una respuesta que se mantuvo durante 6 meses o más.

Los resultados de eficacia se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Resultados de eficacia en el estudio GARNET para pacientes con cáncer de endometrio con dMMR/MSI-H	
Variable	JEMPERLI (n=108)
Tasa de respuesta objetiva (ORR)	
ORR n (%) (IC 95%)	47 (43,5%) ¹ (34,0; 53,4)
Tasa de respuesta completa n (%)	11 (10,2%)
Tasa de respuesta parcial n (%)	36 (33,3%)
Tasa de control de la enfermedad (DCR)% (IC 95%)	
% enfermedad estable (IC 95%)	55,6% (45,7; 65,1) 12% (6,6; 19,7)
Duración de la respuesta (DOR)	
Mediana en meses (rango)	No alcanzada ² (2,6; 28,1+)
Probabilidad de mantener la respuesta a 6 meses por K-M (IC 95%)	97,9% (85,8; 99,7)
Probabilidad de mantener la respuesta a 12 meses por K-M (IC 95%)	90,9% (73,7; 97,1)

¹ En el momento de corte de datos (1 de Marzo de 2020)

² En el momento de corte de datos no se había alcanzado la mediana de DOR

K-M: Estimación de curva Kaplan-Meier

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=80) de la población de eficacia de la Cohorte A1, 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 $\geq 1\%$, 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 la población de eficacia, el 50% 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.

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 **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Propiedades farmacocinéticas

Dostarlimab se caracterizó utilizando un análisis farmacocinético (PK) poblacional de 546 pacientes con varios tumores sólidos, incluidas 150 pacientes con EC. Cuando se dosifica a la dosis terapéutica recomendada (500 mg administrados por vía intravenosa cada 3 semanas para 4 dosis, seguido de 1.000 mg cada 6 semanas), dostarlimab muestra una acumulación aproximadamente de dos veces (C_{\min}) empezando en el ciclo 4 y a lo largo del ciclo 12, de acuerdo a la semivida terminal ($t_{1/2}$).

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 5,3 l (CV% del 12,3%).

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 31,3%) en el estado estacionario. La $t_{1/2}$ es de 25,4 días (CV% del 24,0%).

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 PK 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=173; leve: CL_{CR} 60-89 ml/min; n=210; moderada: CL_{CR} 30-59 ml/min; n=90; 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 < = límite superior de normalidad (ULN, por sus siglas en inglés), n=425; leve: TB >ULN a 1,5 ULN o AST >ULN, n=48; y moderada: TB >1,5-3 ULN, cualquier AST, n=4). 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

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 se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Régimen de dosificación para pacientes tratados con JEMPERLI

	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 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 3 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 3. Modificaciones de dosis recomendadas para JEMPERLI		
Reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario	Grado de gravedad^a	Modificación de dosis
Colitis	2 a 3	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 - 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 - 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 a 4 (hiperglucemia)	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento con un control apropiado, en pacientes clínica y metabólicamente estables.
Hipofisitis o insuficiencia suprarrenal	2 a 4	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 - 1. Suspender definitivamente el tratamiento si ocurre o empeora mientras se esté con un tratamiento hormonal adecuado.
Hipotiroidismo o hipertiroidismo	3 a 4	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 - 1.
Neumonitis	2	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 - 1. Si recurre a grado 2, suspender el tratamiento definitivamente.
	3 a 4	Suspender el tratamiento definitivamente.
Nefritis	2	Suspender temporalmente el tratamiento. Reanudar el tratamiento cuando las reacciones adversas se recuperen a grado 0 - 1.
	3 a 4	Suspender el tratamiento definitivamente.
Erupción inmunomediada	3	Suspender temporalmente el tratamiento. Reiniciar el tratamiento cuando la reacción adversa se recupere a grado 0 - 1.

Tabla 3. Modificaciones de dosis recomendadas para JEMPERLI		
Reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario	Grado de gravedad^a	Modificación de dosis
	4	Suspender definitivamente el tratamiento.
Otras reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario (que incluyen, pero no se limitan a, miositis, miocarditis, encefalitis, polineuropatía desmielinizante incluyendo el síndrome de Guillain Barré, 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 - 1.
	4	Suspender definitivamente el tratamiento.
Reacciones adversas inmunomediadas recurrentes tras recuperación ≤ grado 1 (excepto para neumonitis, ver arriba)	3 a 4	Suspender definitivamente el tratamiento.
Otras reacciones adversas	Grado de gravedad	Modificación de la dosis
Reacciones relacionadas con la perfusión	2	Suspender temporalmente el tratamiento. Si se soluciona en menos 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 solucionan con pre-medicación. Si el grado 2 reaparece con la pre-medicación adecuada, suspender definitivamente el tratamiento.
	3 a 4	Suspender definitivamente el tratamiento.

^a Toxicidad clasificada según los Criterios de Terminología Comunes para Acontecimientos 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. Dostarlimab es una solución ligeramente opalescente de incolora a amarilla. Desechar el vial si se observan partículas visibles.

Para la dosis de 500 mg, extraer 10 ml de dostarlimab 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.

Para la dosis de 1.000 mg, extraer 10 ml de dostarlimab 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.

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.

JEMPERLI no se debe administrar como inyección intravenosa o bolus.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

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 interrupción 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 monitorizar a las pacientes para detectar síntomas y signos de las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Los análisis clínicos, incluyendo pruebas hepáticas 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 a continuación y en la 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 al menos 1 mes. 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 suspender definitivamente por cualquier reacción adversa relacionada con el sistema inmunitario recurrente de Grado 3 y por cualquier reacción adversa 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 3.

Neumonitis relacionada con el sistema inmunitario

Se ha notificado neumonitis en pacientes que recibieron dostarlimab (ver sección **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe monitorizar 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 monitorizar 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 monitorizar a las pacientes para detectar cambios en la función hepática periódicamente según está indicado, de acuerdo a la evaluación clínica y controlarles con modificaciones del tratamiento con dostarlimab y corticosteroides (ver sección **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Endocrinopatías relacionadas con el sistema inmunitario

Se han notificado endocrinopatías relacionadas con el sistema inmunitario incluyendo hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis, hipofisitis, diabetes mellitus tipo 1 e insuficiencia suprarrenal, en pacientes que recibieron dostarlimab, (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 monitorizar a las pacientes en cuanto a función tiroidea anormal antes y periódicamente durante el tratamiento y de acuerdo a la evolución 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 monitorizar 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 monitorizar a las pacientes para detectar cambios en la función renal y controlarles 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 monitorizar a las pacientes para detectar signos y síntomas de erupción. La erupción relacionada con el sistema inmunitario 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 monitorizar 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, figuran la anemia hemolítica autoinmune, pancreatitis, iridociclitis, uveitis y cetoacidosis diabética. Se debe monitorizar a las pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario y manejarlas tal y 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 receptores 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 tratados 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 monitorizar 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.

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 (PK) 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 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 **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 **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

La seguridad de dostarlimab se evaluó en 515 pacientes con cáncer de endometrio u otros tumores sólidos avanzados que recibieron dostarlimab en monoterapia en el estudio GARNET, incluidas 129 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.

Dostarlimab se asocia comúnmente con reacciones adversas asociadas con el sistema inmunitario. La mayoría, incluidas las reacciones graves, se resolvieron tras el inicio del tratamiento adecuado o la retirada de dostarlimab (ver "Descripción de reacciones adversas seleccionadas" más abajo).

En las pacientes con tumores sólidos en estadios avanzados o recurrentes (N=515), las reacciones adversas más frecuentes (>10%) fueron anemia (25,6%), náuseas (25,0%), diarrea (22,5%), vómitos (18,4%), artralgia (13,8%), prurito (11,5%), erupción (11,1%), pirexia (10,5%) e hipotiroidismo (10,1%). JEMPERLI fue suspendido definitivamente debido a reacciones adversas en 17 (3,3%) pacientes, la mayoría fueron reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Las reacciones adversas fueron graves en el 8,7% 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=129) fue similar al de la población general en monoterapia mostrado en la Tabla 4.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en las 515 pacientes con tumores sólidos en estadios avanzados o recurrentes en el estudio GARNET de dostarlimab se enumeran en la Tabla 4. La mediana de duración del tratamiento en las 515 pacientes evaluadas fue de 20 semanas (rango: 1 semana a 146 semanas). Las frecuencias incluidas a continuación se basan en todas las reacciones adversas notificadas con el fármaco, independientemente de la evaluación de causalidad del investigador.

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). Dentro de cada grupo de frecuencias, se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Tabla 4: Reacciones adversas en pacientes tratadas con dostarlimab

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia de todos los grados	Frecuencia de grados 3-4
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes Anemia ^a	Frecuentes Anemia
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes Hipotiroidismo* Frecuentes Hipertiroidismo*, insuficiencia suprarrenal Poco frecuentes Hipofisitis, tiroiditis ^b	Poco frecuentes Insuficiencia suprarrenal, hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes Diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética	
Trastornos oculares	Poco frecuentes Uveítis ^c	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes Neumonitis* ^d	Poco frecuentes Neumonitis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes Náuseas, diarrea, vómitos Frecuentes Colitis* ^e , pancreatitis ^f *	Frecuentes Náuseas, vómitos, diarrea, Poco frecuentes pancreatitis ^f , colitis
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes Hepatitis ^g	Poco frecuentes Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes Prurito, erupción ^h	Frecuentes Erupción ⁱ Poco frecuentes Prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes Artralgia Frecuentes Mialgia	Poco frecuentes Artralgia
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes Nefritis* ^j	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes Pirexia Frecuentes Escalofríos	Poco frecuentes Pirexia
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes Incremento de las transaminasas ^k	Frecuentes Incremento de las transaminasas ^k
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes Reacciones relacionadas con la perfusión	Poco frecuentes Reacciones relacionadas con la perfusión

* Ver sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas".

^a Incluye anemia y anemia hemolítica autoinmune

^b Incluye tiroiditis y tiroiditis autoinmune.

- ^c Incluye uveítis e iridociclitis.
^d Incluye neumonitis y enfermedad pulmonar intersticial.
^e Incluye colitis, enterocolitis y enterocolitis hemorrágica.
^f Incluye pancreatitis y pancreatitis aguda.
^g Incluye hepatitis y daño hepatocelular
^h Incluye erupción, erupción maculopapular, erupción eritematosa macular, erupción pruriginosa, erupción eritematosa, erupción papular, erupción cutánea tóxica, erupción exfoliativa y penfigoide.
ⁱ Incluye erupción y erupción maculopapular
^j Incluye nefritis y nefritis tubulointersticial.
^k Incluye incremento de las transaminasas, incremento de las alanina aminotransferasas, incremento de las aspartato aminotransferasas e hipertransaminasemia.

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 515 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. 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 7 (1,4%) de las 515 pacientes, incluidas neumonitis de grado 2 (1,2%) y grado 3 (0,2%). La neumonitis condujo a la discontinuación de dostarlimab en 3 (0,6%) de las pacientes.

Para las 7 pacientes que padecieron neumonitis se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente). La neumonitis se resolvió en 6 (85,7%) de las pacientes.

Colitis relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo colitis en 8 (1,6%) pacientes, incluida colitis de grado 2 (1,0%) y grado 3 (0,6%). La colitis no condujo a la discontinuación de dostarlimab en ninguna de las pacientes.

Para 2 pacientes (28,6%) se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente). La colitis se resolvió en 6 (75,0%) de las pacientes que experimentaron colitis.

Hepatitis relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo hepatitis en 1 (0,2%) paciente, que fue de grado 3. Se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente). La hepatitis no condujo a la discontinuación de dostarlimab y se resolvió.

Endocrinopatías mediadas por el sistema inmunitario

Se produjo hipotiroidismo en 37 (7,2%) pacientes, todos de grado 2. El hipotiroidismo no condujo a la discontinuación de dostarlimab y se resolvió en 13 (35,1%) de las pacientes.

Se produjo hipertiroidismo en 10 (1,9%) pacientes, incluido de grado 2 (1,7%) y grado 3 (0,2%). El hipertiroidismo no condujo a la discontinuación de dostarlimab y se resolvió en 8 (80%) de las pacientes.

Se produjo tiroiditis en 2 (0,4%) pacientes; ambos de grado 2. Ninguno de los dos casos de tiroiditis se resolvió; no hubo discontinuaciones de dostarlimab debido a la tiroiditis.

Se produjo insuficiencia suprarrenal en 7 (1,4%) pacientes, siendo de grado 2 (0,8%) y grado 3 (0,6%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,2%) paciente y se resolvió en 2 (28,6%) pacientes.

Nefritis mediada por el sistema inmunitario

Se produjo nefritis, incluida nefritis tubulointersticial, en 3 (0,6%) pacientes; todas fueron de grado 2. Se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente) en 2 (66,7%) pacientes que padecían nefritis. La nefritis condujo a la discontinuación de dostarlimab en 1 (0,2%) paciente y se resolvió en 2 de los 3 (66,7%) pacientes.

Erupción relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo erupción relacionada con el sistema inmunitario (erupción, erupción maculopapular, erupción macular, erupción pruriginosa, penfigoide) en 17 (3,3%) pacientes, incluida de Grado 3 en 6 (1,2%) pacientes que recibieron dostarlimab. La mediana de tiempo hasta la aparición de la erupción fue de 41 días (rango de 2 días a 407 días). Se necesitaron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente) en 5 (29%) pacientes que presentaron erupción. La erupción no provocó la discontinuación de dostarlimab y se resolvió en 13 (76,5%) pacientes.

Artralgia relacionada con el sistema inmunitario

Se produjo artralgia relacionada con el sistema inmunitario en 21 pacientes (4,1%). Se notificó artralgia de Grado 3 relacionada con el sistema inmunitario en 3 pacientes (0,6%) que recibieron dostarlimab. La mediana de tiempo hasta la aparición de la artralgia fue de 87 días (rango de 1 día a 783 días). Se requirieron corticosteroides sistémicos (prednisona ≥ 40 mg al día o equivalente) en 2 pacientes (9,5%) que experimentaron artralgia. La artralgia no provocó la discontinuación de dostarlimab y se resolvió en 8 de las pacientes (38%) que experimentaron artralgia.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se produjeron reacciones relacionadas con la perfusión, incluyendo hipersensibilidad, en 7 (1,4%) pacientes, incluidas reacciones relacionadas con la perfusión de grado 2 (1,2%) y grado 3 (0,2%). Todas las pacientes se recuperaron de la reacción relacionada con la perfusión.

Inmunogenicidad

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

Pacientes de edad avanzada

De las 515 pacientes tratadas con dostarlimab en monoterapia, el 50,7% tenían menos de 65 años de edad, el 37,9% tenían entre 65 y 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).

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 GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN

Si se sospecha de sobredosis, se debe monitorizar 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° XX.XXX.

Directora Técnica: M. Fabiana Vitale - Farmacéutica.

Titular: GlaxoSmithKline 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: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

EMA SmPC EMEA/H/C/005204

Fecha de última revisión: xx/xx/xxxx. Disp. N° xxxxxx.

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

© 20xx Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTOS JEMPERLI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.04 15:45:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.04 15:45:33 -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.
- 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. 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). JEMPERLI se administra cuando el tumor se ha diseminado o no se puede extirpar mediante cirugía, y la paciente ha progresado durante o después de un tratamiento previo.

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;
- otros problemas médicos.

Síntomas a los que debe prestar atención

JEMPERLI puede causar algunos 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 preocupación.

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 es usted 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 GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

Lactancia

- Si está amamantando, **consulte a su médico** antes de recibir 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 GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

Conducción y uso de máquinas

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

JEMPERLI contiene polisorbato 80

Este medicamento contiene 2 mg de polisorbato 80 en cada dosis. Raramente, los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas graves. Si tiene dificultad para respirar o hinchazón o se siente mareado, busque ayuda médica de inmediato.

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.

La dosis recomendada de JEMPERLI es de 500 mg cada 3 semanas para 4 dosis, seguidas de 1.000 mg cada 6 semanas para los ciclos posteriores.

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 comentado 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 debido a la inflamación. Si presenta síntomas de inflamación, **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.

Inflamación de	Posibles síntomas
Pulmones	<ul style="list-style-type: none">falta de alientodolor en el pechotos o empeoramiento de la tos (<i>neumonitis</i>)
Intestinos (<i>colitis</i>)	<ul style="list-style-type: none">diarrea, o más deposiciones de lo normalheces negras, alquitranadas o pegajosas; sangre o mucosidad en las hecesdolor o sensibilidad graves en el estómagomalestar (<i>náuseas</i>), vómitos
Hígado (<i>hepatitis</i>)	<ul style="list-style-type: none">malestar (<i>náuseas</i>), vómitospérdida de apetitodolor en la parte derecha del abdomen (estómago)coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos

	<ul style="list-style-type: none"> • orina de color oscuro • sangrado o moretones que aparecen con más facilidad de lo normal
Glándulas endocrinas (especialmente tiroides, pituitaria, suprarrenal, páncreas)	<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
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
Piel	<ul style="list-style-type: none"> • erupción, picor, descamación o lesiones cutáneas • úlceras en la boca, nariz o área genital
Ojos	<ul style="list-style-type: none"> • cambios en la visión
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. Suelen aparecer en cuestión de minutos u horas, pero pueden aparecer 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), 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 dostarlimab 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;
- 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 (*insuficiencia suprarrenal*);
- inflamación del pulmón;
- inflamación del revestimiento del intestino (*colon*);
- inflamación del páncreas;
- dolor en músculos o articulaciones;
- 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 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 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.

→ **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. 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 GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

5. Cómo conservar JEMPERLI

Dostarlimab 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. Todo medicamento no utilizado o material residual se debe eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

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; hidrócloruro 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° XX.XXX.

Directora Técnica: M. Fabiana Vitale - 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: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

EMA SmPC EMEA/H/C/005204

Fecha de última revisión: xx/xx/xxxx. Disp. N° xxxxxx.

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

© 20xx Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE JEMPERLI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.04 15:46:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.04 15:46:45 -03:00