



Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Jemperli
dostarlimabe

APRESENTAÇÃO

Solução para diluição para infusão.

Jemperli é apresentado em embalagem com 1 frasco-ampola de 10 ml contendo 500 mg de dostarlimabe (50 mg/ml).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 ml da solução para diluição para infusão contém:

dostarlimabe.....50 mg
excipientes* q.s.p.....1 ml

*Excipientes: ácido cítrico monoidratado, cloridrato de L-arginina, polissorbato 80, cloreto de sódio, citrato de sódio dihidratado, água para injetáveis.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Jemperli é indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com câncer endometrial recorrente ou avançado com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H), que progrediu durante ou após tratamento à base de platina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Câncer endometrial com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H)

A eficácia e a segurança de dostarlimabe foram investigadas no estudo GARNET, um estudo de fase 1 de escalonamento de dose, multicêntrico, aberto, realizado em pacientes com câncer endometrial recorrente ou avançado que progrediram durante ou após tratamento à base de platina.

O estudo GARNET incluiu coortes de expansão em indivíduos com tumores sólidos recorrentes ou avançados que têm opções de tratamento disponíveis limitadas. A Coorte A1 recrutou pacientes com câncer endometrial com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H), que progrediu durante ou após tratamento à base de platina.

Os pacientes receberam 500 mg de **Jemperli** a cada 3 semanas por 4 ciclos, seguidos por 1000 mg a cada 6 semanas. O tratamento continuou até a toxicidade inaceitável ou até que a progressão da doença - sintomática, rapidamente progressiva - exigisse intervenção urgente ou que ocorresse um declínio no *performance status* (PS). **Jemperli** foi administrado por no máximo 220 semanas (51 meses) de tratamento e 24% dos indivíduos que receberam qualquer quantidade de dostarlimabe receberam tratamento > 102 semanas (2 anos). As principais medidas de resultado primário de eficácia foram taxa de resposta objetiva (ORR) e duração da resposta (DOR), avaliadas pela revisão cega de radiologistas centrais independentes (BICR), conforme o RECIST v1.1. Os desfechos secundários incluíram taxa de controle da doença (DCR) e sobrevida livre de progressão (PFS), ambos avaliados pela revisão BICR de acordo com RECIST v1.1; e sobrevida global (OS).

Todos os pacientes incluídos no conjunto de análises de eficácia primária e secundária tiveram um período mínimo de acompanhamento de 24 semanas a partir da primeira dose, independentemente de terem realizado um exame pós-tratamento.

Um total de 143 pacientes com câncer de endométrio dMMR/MSI-H foram avaliados quanto à eficácia no estudo GARNET. Entre esses 143 pacientes, as características basais foram: média de idade de 65 anos (52% com 65 anos ou mais); 77% branco, 3% asiático, 3% preto; e *performance status* (PS) do ECOG (Grupo de Oncologia Cooperativa Oriental) 0 (39%) ou PS 1 (61%). O número mediano de linhas anteriores de terapias foi um: 63% das pacientes tiveram uma linha anterior, 37% tiveram duas ou mais linhas anteriores. Quarenta e nove pacientes (34%) receberam tratamento apenas no cenário neoadjuvante ou adjuvante antes de participar do estudo.

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

A identificação da situação do tumor dMMR/MSI-H foi determinada prospectivamente com base em testes locais. Os ensaios de diagnóstico (IHQ [imuno-histoquímica], PCR [reação em cadeia da polimerase] ou NGS [sequenciamento de nova geração]) disponíveis foram usados para a detecção da expressão de dMMR / MSI-H em material tumoral. A maioria usou IHQ, por ser o ensaio mais comum disponível.

Os resultados da eficácia são mostrados na Tabela 1 e Figura 1.

Tabela 1: Resultados de eficácia em GARNET para pacientes com câncer de endométrio dMMR/MSI-H

Desfecho	dostarlimabe (N=143) ^a
Desfechos primários	
Taxa de resposta objetiva (ORR)	
ORR n (%) (95% CI)	65 (45,5) (37,1, 54,0)
Taxa de resposta completa, n (%)	23 (16,1)
Taxa de resposta parcial, n (%)	42 (29,4)
Duração da resposta (DOR)^b	
Mediana em meses	Não alcançado
Pacientes com duração ≥ 12 meses, n (%)	52 (80,0)
Pacientes com duração ≥ 24 meses, n (%)	29 (44,6)
Desfechos secundários	
Sobrevida livre de progressão (PFS)	
Mediana em meses (95% CI) ^c	6,0 (4,1; 18,0)
Número (%) de pacientes com o evento	83 (58,0)
Probabilidade de 6-meses de PFS, (95% CI) ^c	49,5% (41,0; 57,5)
Probabilidade de 9-meses de PFS, (95% CI) ^c	48,0% (39,4; 56,0)
Probabilidade de 12-meses de PFS, (95% CI) ^c	46,4% (37,8; 54,5)
Sobrevida Global (OS)	
Mediana em meses	Não alcançado
Número (%) de pacientes com o evento	55 (38,5)
Taxa de controle de doença (DCR)^d	
DCR n (%) (95% CI)	86 (60,1) (51,6, 68,2)

CI: intervalo de confiança

^a Dados de eficácia com acompanhamento médio de 27,6 meses (data limite 01 de novembro de 2021)

^b Para pacientes com resposta parcial ou completa.

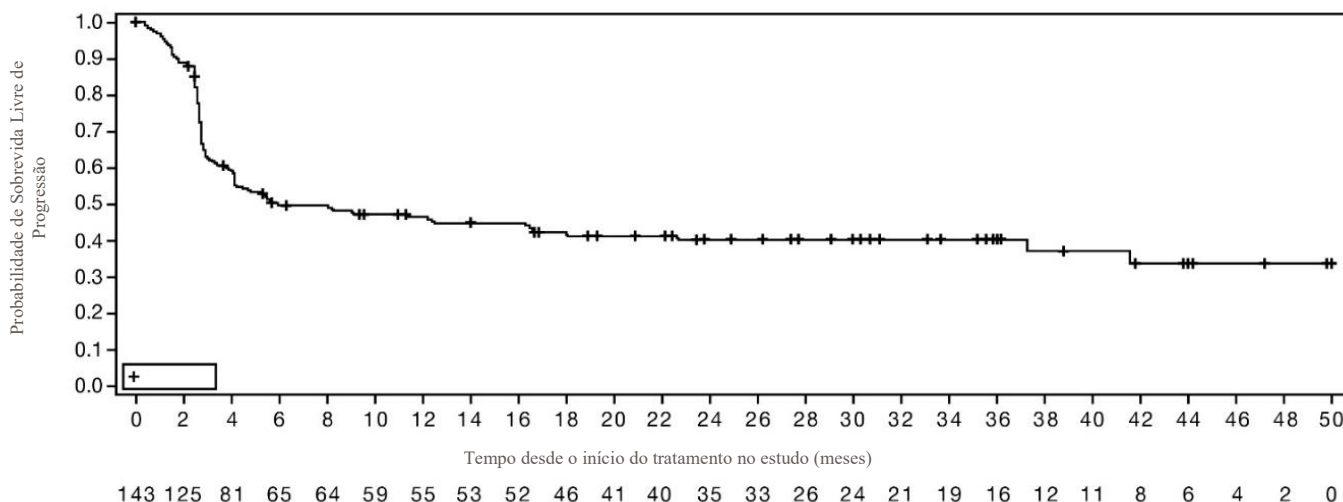
^c pelo método de Kaplan-Meier.

^d inclui paciente com resposta completa, resposta parcial e doença estável por pelo menos 12 semanas.

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier de sobrevida livre de progressão por RECIST v1.1, BICR, em pacientes com CE dMMR/MSI-H (N=143)

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde



Pacientes idosos

Dos 515 pacientes tratados com dostarlimabe em monoterapia (população GARNET AI1 no momento do corte de dados 01 de Março de 2020), 51% tinham menos de 65 anos, 38% tinham 65-75 anos e 12% tinham 75 anos ou mais. Não se observou aumento nos riscos de segurança em sujeitos mais velhos em comparação com indivíduos mais jovens.

Nos 72 pacientes com CE dMMR/MSI-H (população IA1 no momento do corte de dados 01 de março de 2020) na análise de eficácia, a ORR por BICR (IC 95%) foi de 43,2% (27,1%, 60,5%) em pacientes com menos de 65 anos e 48,6% (31,4%, 66,0%) em pacientes com 65 anos ou mais.

Nos 105 pacientes com CE dMMR/MSI-H (população IA2 no momento do corte de dados em 01 de março de 2020) na análise de eficácia, a ORR por BICR (95% CI) foi de 45,3% (31,6%, 59,6%) em pacientes com menos de 65 anos e 44,2% (30,5%, 58,7%) em pacientes com 65 anos ou mais.

População pediátrica

A segurança e eficácia de dostarlimabe em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: agente antineoplásico, anticorpo monoclonal e conjugado anticorpo medicamento.

Código ATC: L01FF07

Mecanismo de ação

Dostarlimabe é um anticorpo monoclonal humanizado (mAb) imunoglobulina G4 (IgG4) contra proteína de morte celular programada 1 (PD-1), derivado de uma linhagem celular estável do ovário de *hamster* chinês (CHO).

A interação dos ligantes de PD-1, PD-L1 e PD-L2, ao receptor PD-1 encontrado nas células T inibe a proliferação de células T e a produção de citocinas. A regulação positiva dos ligantes PD-1 ocorre em alguns tumores e a sinalização por essa via pode contribuir para a inibição da vigilância imune ativa de tumores por células T. O dostarlimabe é um anticorpo monoclonal humanizado (mAb) do isótipo imunoglobulina G4 (IgG4) que se liga à PD-1, resultando em inibição da ligação com PD-L1 e PD-L2, liberando a inibição da resposta imune mediada por PD-1, incluindo a resposta imune antitumoral. Nos modelos de tumor sintético de camundongos, o bloqueio da atividade da PD-1 resultou em crescimento reduzido do tumor.

Efeitos farmacodinâmicos

Com base nas relações de eficácia e segurança na exposição, não há diferenças clinicamente significativas em eficácia e segurança ao dobrar a exposição ao dostarlimabe. A ocupação total do receptor, medida tanto pela ligação direta ao PD-1 quanto pelo ensaio funcional de produção de IL-2, foi mantida durante todo o intervalo de administração na dose terapêutica recomendada.

Farmacocinética

A farmacocinética de dostarlimabe foi caracterizada usando análise farmacocinética da população de 546 pacientes com vários tumores sólidos, incluindo 288 pacientes com câncer endometrial. A farmacocinética de dostarlimabe é proporcional à dose. O



Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

dostarlimabe mostra um acúmulo de aproximadamente 2 vezes (C_{\min}) quando administrado na dose terapêutica pretendida (500 mg administrados por via intravenosa a cada 3 semanas por 4 ciclos, seguidos por 1000 mg a cada 6 semanas), iniciando no ciclo 4 até o ciclo 12, consistente com a meia-vida terminal.

Absorção

Dostarlimabe é administrado por via intravenosa e, portanto, as estimativas de absorção não são aplicáveis.

Distribuição

O volume de distribuição médio geométrico do dostarlimabe no estado estacionário é de aproximadamente 5,26 L (CV% de 14,2%).

Metabolismo

O dostarlimabe é um mAb IgG4 terapêutico que espera-se ser catabolizado em pequenos peptídeos, aminoácidos e pequenos carboidratos pelo lisossomo através da endocitose por fase líquida ou mediada por receptor. Os produtos de degradação são eliminados por excreção renal ou devolvidos ao *pool* de nutrientes sem efeitos biológicos.

Eliminação

A depuração média geométrica é de 0,00682 L/h (CV% de 30,2%) no estado estacionário. A média geométrica da meia-vida terminal ($t_{1/2}$) no estado estacionário é de 23,5 dias (CV% de 22,4%).

Linearidade/não linearidade

A exposição (concentração máxima [C_{\max}] e a área sob a curva de concentração-tempo [$AUC_{0-\tau}$] e [$AUC_{0-\infty}$]), foi aproximadamente proporcional à dose.

Populações especiais de pacientes

Uma análise populacional da farmacocinética dos dados dos pacientes indica que não há efeitos clinicamente importantes de idade (faixa: 24 a 86 anos), sexo ou raça, etnia ou tipo de tumor na depuração do dostarlimabe. Esse modelo de farmacocinética populacional também indica que alterações na função renal (normal a moderada) e hepática (normal a comprometimento leve) não alteram a disposição do dostarlimabe.

Carcinogênese/mutagênese

Não foram realizados estudos para avaliar o potencial do dostarlimabe para carcinogenicidade ou genotoxicidade.

Toxicologia Reprodutiva

Não foram realizados estudos de reprodução animal com dostarlimabe. Acredita-se que a via PD-1/PD-L1 esteja envolvida na manutenção da tolerância ao feto durante a gravidez. Foi demonstrado que o bloqueio da sinalização do PD-L1 em modelos murinos de gravidez interrompe a tolerância ao feto e resulta em aumento na perda fetal.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade animal com dostarlimabe. Nos estudos toxicológicos de dose repetida de 1 e 3 meses em macacos, não houve efeitos notáveis nos órgãos reprodutores masculino e feminino; no entanto, muitos animais nesses estudos não estavam sexualmente maduros.

Toxicologia e/ou farmacologia animal

A segurança não clínica do dostarlimabe foi avaliada em estudos de toxicidade de dose repetida de 1 e 3 meses em macacos *Cynomolgus*, administrados com doses intravenosas de 10, 30 ou 100 mg/kg/semana. Nenhuma descoberta de significância toxicológica foi observada em ambos os estudos, exceto que um macaco macho recebendo 10 mg/kg/semana foi sacrificado devido a achados cutâneos crônicos e generalizados não resolvidos no estudo de três meses. O nível de efeito adverso não observado (NOAEL) foi ≥ 100 mg/kg no estudo de 1 mês, correspondendo a múltiplas exposições de 35 e 28 vezes a exposição em humanos em doses de 500 e 1000 mg, respectivamente. O NOAEL não foi determinado no estudo de três meses, pois a relação entre a eutanásia prematura do animal e dostarlimabe não pôde ser descartada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na seção COMPOSIÇÃO.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os dados descritos nesta seção refletem a exposição ao **Jemperli** como monoterapia em pacientes com tumores sólidos avançados ou recorrentes em um estudo aberto, de braço único e multicoorte (GARNET).

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

Reações adversas relacionadas ao sistema imune

Reações adversas relacionadas ao sistema imune, que podem ser graves ou fatais, podem ocorrer em pacientes tratados com anticorpos que bloqueiam a via da proteína-1 de morte celular programada/ligante-1 de morte programada (PD-1/PD L1), incluindo **Jemperli**. Enquanto reações adversas relacionadas ao sistema imunológico geralmente ocorrem durante o tratamento com anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1, os sintomas também podem se manifestar após a descontinuação do tratamento. Reações adversas relacionadas ao sistema imune podem ocorrer em qualquer órgão ou tecido e podem afetar mais de um sistema do corpo simultaneamente. As reações adversas importantes relacionadas ao sistema imunológico listadas nesta seção não incluem todas as possíveis reações graves e fatais relacionadas ao sistema imunológico.

A identificação e o gerenciamento precoce das reações adversas relacionadas ao sistema imunológico são essenciais para garantir o uso seguro dos anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Monitorar sintomas e sinais de reações adversas relacionadas ao sistema imunológico. Avaliar a hematologia e bioquímica clínica, incluindo testes hepáticos, renais e testes da função tireoidiana, no período basal e periodicamente durante o tratamento. Para suspeitas de reações adversas relacionadas ao sistema imunológico, deve-se garantir uma avaliação adequada, incluindo consultas especializadas.

Com base na gravidade da reação adversa, **Jemperli** deve ser suspenso ou descontinuado permanentemente e administrar corticosteroides (1 a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente) ou outra terapia apropriada (veja abaixo o item Alterações de dose na seção 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Após a melhora para Grau ≤ 1 , a redução gradual de corticosteroides deve ser iniciada e continuada por 1 mês ou mais. Com base em dados limitados de estudos clínicos em pacientes cujas reações adversas não puderam ser controladas com o uso de corticosteroides, a administração de outros imunossuppressores sistêmicos pode ser considerada. Instituir terapia de reposição hormonal para endocrinopatias, conforme necessário.

Jemperli deve ser permanentemente descontinuado para qualquer reação adversa relacionada ao sistema imunológico de Grau 3 que se repita e para qualquer toxicidade de reação adversa relacionada ao sistema imunológico de Grau 4, exceto para endocrinopatias controladas com reposição hormonal e a menos que especificado de outra forma na Tabela 3.

Pneumonite relacionada ao sistema imune:

Pneumonite foi relatada em pacientes recebendo **Jemperli** (consulte o item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de pneumonite. A suspeita de pneumonite deve ser confirmada com imagens radiográficas e outras causas excluídas. Os pacientes devem ser tratados com modificações no tratamento com **Jemperli** e corticosteroides (consulte o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Colite relacionada ao sistema imune:

Jemperli pode causar colite relacionada ao sistema imunológico (consulte o item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Monitore os pacientes quanto a sinais e sintomas de colite e gerencie com modificações no tratamento com **Jemperli**, agentes antidiarreicos e corticosteroides (consulte Posologia).

Hepatite relacionada ao sistema imune:

O **Jemperli** pode causar hepatite relacionada ao sistema imunológico. Monitore os pacientes periodicamente quanto a alterações na função hepática, conforme indicado, com base na avaliação clínica e gerencie com modificações no tratamento com **Jemperli** e corticosteroides (consulte o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Endocrinopatias relacionadas ao sistema imune:

Foram relatadas endocrinopatias relacionadas ao sistema imune, incluindo hipotireoidismo, hipertireoidismo, tireoidite, hipofisite, diabetes mellitus tipo 1, cetoacidose diabética e insuficiência adrenal, em pacientes que receberam **Jemperli** (consulte o item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Hipotireoidismo e hipertireoidismo:

*Ocorreram hipotireoidismo e hipertireoidismo relacionados ao sistema imune (incluindo tireoidite) em pacientes que receberam **Jemperli**, e o hipotireoidismo pode seguir o hipertireoidismo. Os pacientes devem ser monitorados quanto a testes anormais da função tireoidiana antes e periodicamente durante o tratamento e conforme indicado com base na avaliação clínica. Hipotireoidismo e hipertireoidismo relacionados ao sistema imune (incluindo tireoidite) devem ser tratados conforme recomendado no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.*

Insuficiência adrenal:

*Ocorreu insuficiência adrenal relacionada à imunidade em pacientes que receberam **Jemperli**. Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas clínicos de insuficiência adrenal. Para insuficiência adrenal sintomática, os pacientes devem ser tratados conforme recomendado no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.*

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

Nefrite relacionada ao sistema imune

Jemperli pode causar nefrite relacionada ao sistema imunológico (consulte o item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Monitore os pacientes quanto a alterações na função renal e gerencie com modificações no tratamento com **Jemperli** e corticosteroides (consulte o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Erupções cutâneas relacionadas ao sistema imune

Foram relatadas erupções cutâneas relacionadas ao sistema imune em pacientes que utilizaram **Jemperli**, incluindo pefingoide (consulte o item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser monitorados para sinais e sintomas de erupções cutâneas. Condições dermatológicas esfoliativas devem ser tratadas conforme recomendado (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Eventos de síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica foram reportados em pacientes tratados com inibidores de PD-1.

Deve-se ter cautela ao considerar o uso de **Jemperli** em um paciente que já teve uma reação adversa cutânea grave ou com risco de morte em tratamento anterior com outros agentes imunoestimulantes anticâncer.

Artralgia relacionada ao sistema imune:

Foi relatada artralgia relacionada ao sistema imune em pacientes que receberam **Jemperli**. Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de artralgia. A suspeita de artralgia relacionada ao sistema imune deve ser confirmada e outras causas excluídas. Os pacientes deveriam ser tratados com modificações no tratamento com **Jemperli** e corticosteroides.

Outras reações adversas relacionadas ao sistema imune

Dado o mecanismo de ação de **Jemperli**, podem ocorrer outras reações adversas relacionadas ao sistema imunológico potenciais, incluindo acontecimentos potencialmente graves [por ex. miosite, miocardite, encefalite, neuropatia desmielinizante (incluindo síndrome de Guillain Barré), sarcoidose]. As reações adversas relacionadas ao sistema imunológico clinicamente significativas relatadas em menos de 1% dos pacientes tratados com **Jemperli** como monoterapia em ensaios clínicos incluem encefalite, anemia hemolítica autoimune, pancreatite, iridociclite, uveíte e cetoacidose diabética. Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de reações adversas relacionadas ao sistema imunológico e administrados conforme descrito no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Rejeição de transplante de órgão sólido foi relatada no cenário pós-comercialização em pacientes tratados com inibidores de PD-1. O tratamento com **Jemperli** pode aumentar o risco de rejeição em receptores de transplante de órgãos sólidos. O benefício do tratamento com **Jemperli** versus o risco de possível rejeição de órgãos deve ser considerado nesses pacientes.

Complicações fatais e outras complicações graves podem ocorrer em pacientes que recebem transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) antes ou depois de serem tratados com um anticorpo bloqueador de PD-1/PD-L1. As complicações relacionadas ao transplante incluem doença hiperaguda do enxerto contra o hospedeiro (DECH), DECH aguda, DECH crônica, doença veno-oclusiva hepática após condicionamento de intensidade reduzida e síndrome febril que requer esteroide (sem uma causa infecciosa identificada). Essas complicações podem ocorrer apesar da terapia intermediária entre o bloqueio PD-1 / PD-L1 e o TCTH alogênico.

Os pacientes devem ser acompanhados de perto em busca de evidências de complicações relacionadas ao transplante e intervenha imediatamente. Considerar o risco-benefício do tratamento com um anticorpo bloqueador de PD-1 / PD-L1 antes ou após um TCTH alogênico.

Pacientes excluídos dos estudos clínicos

Pacientes com o seguinte status foram excluídos do estudo GARNET: linha de base ECOG basal ≥ 2 ; metástases não controladas do sistema nervoso central ou meningite carcinomatosa; outras malignidades nos últimos 2 anos; imunodeficiência ou recebendo terapia imunossupressora em 7 dias; infecção ativa por HIV, hepatite B ou hepatite C; doença autoimune ativa que requer tratamento sistêmico nos últimos 2 anos excluindo terapia de reposição; história de doença pulmonar intersticial ou recebendo vacina com agente vivo dentro de 14 dias.

Reações relacionadas à infusão

Jemperli pode causar reações relacionadas à infusão, que podem ser graves (consulte o item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Para reações graves à infusão (Grau 3) ou com risco de vida (Grau 4), interrompa a infusão e descontinue permanentemente o uso de **Jemperli** (consulte o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Gravidez e lactação

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com **Jemperli**.

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

Gravidez

Não existem dados disponíveis sobre o uso de **Jemperli** em mulheres grávidas. Não foram realizados estudos de reprodução em animais com **Jemperli** para avaliar seu efeito na reprodução e no desenvolvimento fetal. Com base em seu mecanismo de ação, **Jemperli** pode causar danos fetais quando administrado em uma mulher grávida. Modelos animais ligam a via de sinalização PD-1/PD-L1 à manutenção da gravidez através da indução da tolerância imunológica materna ao tecido fetal. Imunoglobulinas humanas IgG4 são conhecidas por atravessar a barreira placentária; portanto, **Jemperli** tem o potencial de ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento. Aconselhe mulheres sobre o risco potencial para o feto.

Jemperli não é recomendado durante a gravidez. Aconselhe as mulheres em idade fértil a utilizar métodos contraceptivos altamente eficazes durante o tratamento com **Jemperli** e durante 4 meses após a última dose.

Categoria D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

Não há informações sobre a presença de **Jemperli** no leite humano, ou seus efeitos na criança amamentada ou na produção do leite. Devido ao potencial de reações adversas graves em crianças amamentadas, aconselhe mulheres a não amamentarem durante o tratamento e por 4 meses após a última dose de **Jemperli**.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Jemperli não tem influência ou tem influência insignificante na capacidade de dirigir e usar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com **Jemperli**. Os anticorpos monoclonais (mAbs), como o **Jemperli**, não são substratos para o citocromo P450 ou transportadores de medicamentos. **Jemperli** não é uma citocina e é improvável que seja um modulador de citocinas. Além disso, não é esperada interação farmacocinética (PK) medicamentosa do **Jemperli** com medicamentos de moléculas pequenas. Não há evidência de interação medicamentosa mediada pela depuração inespecífica da degradação de lisossomos para anticorpos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Os frascos devem ser armazenados sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Não congelar.

Mantenha na embalagem original até o momento do preparo para proteger da luz. Para condições de armazenamento após o preparo da solução para infusão, consulte o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Por não conter conservantes, o produto não deve ser utilizado após o tempo de armazenamento recomendado.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (até 25°C) por não mais que 6 horas desde o momento da preparação até o final da infusão OU manter sob refrigeração (entre 2 e 8°C) por não mais que 24 horas desde o momento da preparação até o final da infusão.

Aspectos físicos/características organolépticas

Jemperli é uma solução límpida a ligeiramente opalescente, incolor a amarelada, livre de partículas visíveis.

Descarte o frasco-ampola se partículas visíveis forem observadas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A classificação do tumor dMMR/MSI-H deve ser determinada usando um teste com método validado como, por exemplo, imunohistoquímica, reação em cadeia da polimerase (PCR) e sequenciamento genético de nova geração (NGS).

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

Instruções de uso e manuseio

Medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto a partículas e descoloração antes da administração. Descarte o frasco se partículas visíveis forem observadas.

Jemperli é compatível com uma bolsa intravenosa (IV) feita de cloreto de polivinila (PVC) com ou sem di(2-etilhexil) ftalato (DEHP), etileno vinil acetato, polietileno (PE), polipropileno (PP) ou mistura de poliolefinas (PP+PE), e uma seringa de PP.

Como diluir a solução para infusão

Para a dose de 500 mg, retire 10 ml do frasco de **Jemperli** e transfira para uma bolsa intravenosa (IV) contendo solução para injeção de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), ou solução para injeção de glicose a 50 mg/ml (5%). A concentração final da solução diluída deve estar entre 2 mg/ml a 10 mg/ml. Isso pode exigir a retirada de um volume de diluente da bolsa IV antes de adicionar um volume de **Jemperli** na bolsa IV.

- Por exemplo, se preparar uma dose de 500 mg em uma bolsa IV de 250 ml de diluente, para atingir uma concentração de 2 mg/ml, seria necessário retirar 10 ml de diluente da bolsa IV de 250 ml. Em seguida, 10 ml de **Jemperli** seriam retirados do frasco e transferidos para a bolsa IV.

Para a dose de 1000 mg, retire 10 ml de cada um dos dois frascos de **Jemperli** (retire 20 ml no total) e transfira para uma bolsa intravenosa contendo solução para injeção de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução para injeção de glicose a 50 mg/ml (5%). A concentração final da solução diluída deve estar entre 2 mg/ml a 10 mg/ml. Isso pode exigir a retirada de um volume de diluente da bolsa IV antes de adicionar um volume de **Jemperli** na bolsa IV.

- Por exemplo, se preparar uma dose de 1.000 mg em uma bolsa IV de 500 ml de diluente, para atingir uma concentração de 2 mg/ml, seria necessário retirar 20 ml de diluente da bolsa IV de 500 ml. Em seguida, 10 ml de **Jemperli** seriam retirados de cada um dos dois frascos, totalizando 20 ml, e transferidos para a bolsa IV.

Misture a solução diluída por inversão suave. Não agite a bolsa de infusão final. Descarte qualquer parte não utilizada deixada no frasco.

A dose preparada pode ser armazenada:

- em temperatura ambiente até 25°C, por no máximo 6 horas, desde o momento da diluição até o final da infusão.
- sob refrigeração, de 2°C a 8°C, por não mais de 24 horas, desde o momento da diluição até o final da infusão. Se refrigerado, deixe a solução diluída atingir a temperatura ambiente antes da administração.

Como administrar a solução diluída

Jemperli deve ser administrado somente por infusão intravenosa, por um profissional de saúde, usando uma bomba de infusão intravenosa por 30 minutos. A tubulação deve ser feita de PVC, silicone curado com platina ou PP; acessórios de PVC ou policarbonato e agulhas de aço inoxidável. Um filtro de polietersulfona (PES) em linha de 0,2 ou 0,22 micron deve ser usado durante a administração de **Jemperli**.

Jemperli não deve ser administrado como injeção intravenosa ou injeção em bolus. Não coadministre outros medicamentos através da mesma linha de infusão.

Qualquer medicamento não utilizado ou residual deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

POSOLOGIA

A dose recomendada de **Jemperli** como monoterapia é de 500 mg administrados como infusão intravenosa durante 30 minutos a cada 3 semanas em 4 ciclos, seguidos por 1000 mg a cada 6 semanas em todos os ciclos subsequentes.

O regime de administração é apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Regime de administração para pacientes tratados com Jemperli

	500 mg uma vez a cada 3 semanas (1 ciclo = 3 semanas)				1000 mg a cada 6 semanas até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável (1 ciclo = 6 semanas)			
Ciclo	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6	Ciclo 7	Continuar administrando a cada 6 semanas
Semana	1	4	7	10	13	19	25	

3 semanas entre o Ciclo 4 e o Ciclo 5

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

A administração de **Jemperli** deve continuar de acordo com a dose e com o cronograma recomendado até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Pacientes com progressão de doença radiológica não associada à deterioração clínica significativa, definida como nenhum sintoma novo ou agravado, nenhuma alteração no *performance status* (PS) por mais de duas semanas e nenhuma necessidade de terapia de resgate, podem continuar o tratamento.

Alterações de dose

A redução da dose não é recomendada. O atraso ou descontinuação da dose pode ser necessário com base na segurança e tolerabilidade individuais. As modificações recomendadas para gerenciar reações adversas estão fornecidas na Tabela 3.

Diretrizes detalhadas para o gerenciamento de reações adversas relacionadas ao sistema imunológico e reações relacionadas à infusão são descritas no item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.

Tabela 3. Alterações de dose recomendadas para Jemperli		
Reação adversa relacionada ao sistema imune	Grau de gravidade ^a	Alteração da dose
Colite	2 a 3	Suspender a dose. Reiniciar administração quando a toxicidade atingir Grau 0-1.
	4	Descontinuar permanentemente.
Hepatite	Grau 2 (AST ^b ou ALT ^c > 3 e até 5x LNS ^d , ou bilirrubina total > 1,5 e até 3x LNS ^d)	Suspender a dose. Reiniciar administração quando a toxicidade atingir Grau 0 a 1.
	Grau ≥ 3 (AST ^b ou ALT ^c ≥ 5x LNS ou bilirrubina total ≥ 3x LNS ^d)	Descontinuar permanentemente (veja a exceção abaixo). ^e
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 (DMT1)	3 a 4 (hiperglicemia)	Suspender a dose. Reiniciar administração em pacientes adequadamente tratados, clinicamente e metabolicamente estáveis.
Hipofisite ou insuficiência adrenal	2 a 3	Suspender a dose. Reiniciar administração quando a toxicidade atingir Grau 0 a 1. Descontinuar permanentemente por recorrência ou piora durante terapia hormonal adequada.
	4	Descontinuar permanentemente.
Hipotireoidismo ou hipertireoidismo	3	Suspender a dose. Reiniciar administração quando a toxicidade atingir Grau 0 a 1.
	4	Descontinuar permanentemente.
Pneumonite	2	Suspender a dose. Reiniciar administração quando a toxicidade atingir Grau 0-1. Se Grau 2 se repetir, descontinuar permanentemente.
	3 a 4	Descontinuar permanentemente.
Nefrite	2	Suspender a dose. Reiniciar administração quando a toxicidade atingir Grau 0-1.
	3 a 4	Descontinuar permanentemente.

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

Tabela 3. Alterações de dose recomendadas para Jemperli		
Reação adversa relacionada ao sistema imune	Grau de gravidade ^a	Alteração da dose
Erupção cutânea imunomediada	3	Retomar o tratamento quando a toxicidade for resolvida para grau 0-1.
	4	Descontinuar permanentemente.
Outras reações adversas relacionadas ao sistema imunológico que envolvem um órgão importante	3	Suspender a dose. Reiniciar administração quando a toxicidade atingir Grau 0-1.
	4	Descontinuar permanentemente.
Recorrência de reações relacionadas ao sistema imune após resolução para ≤ Grau 1	3 a 4	Descontinuar permanentemente.
Reação relacionada à infusão	2	Suspender a dose. Se resolvido dentro de 1 hora após a parada, pode ser reiniciada a 50% da taxa de infusão original ou reiniciada quando os sintomas desaparecerem com a pré-medicação. Se o grau 2 se repetir com pré-medicação adequada, interrompa permanentemente.
	3 a 4	Interrompa permanentemente.

^aToxicidade classificada de acordo com os Critérios de Terminologia Comuns para Eventos Adversos do Instituto Nacional do Câncer (CTCAE) versão 5.0.

^bAST = aspartato aminotransferase

^cALT = alanina aminotransferase

^dLNS = limite normal superior

^ePara pacientes com metástase hepática que iniciam o tratamento com AST ou ALT de Grau 2, se a AST ou ALT aumentar em ≥50% em relação ao valor basal e durar pelo menos 1 semana, o tratamento deverá ser interrompido.

Crianças

A segurança e eficácia de **Jemperli** em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

Idosos

Nenhum ajuste de dose é recomendado em pacientes com idade igual ou superior a 65 anos.

Os dados clínicos com **Jemperli** são limitados em pacientes com 75 anos ou mais.

Comprometimento renal

Nenhum ajuste de dose é recomendado em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. Os dados são limitados em pacientes com comprometimento renal grave ou doença renal terminal em diálise (consulte o item Farmacocinética na seção 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Comprometimento hepático

Nenhum ajuste de dose é recomendado em pacientes com comprometimento hepático leve. Os dados são limitados em pacientes com comprometimento hepático moderado ou grave (consulte o item Farmacocinética na seção 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos

As reações adversas observadas em pacientes com tumores sólidos recorrentes ou avançados que receberam monoterapia com **Jemperli** no estudo GARNET multicorte aberto estão listados na Tabela 4. Reações adversas adicionais relacionadas ao sistema

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

imunológico identificadas com base em dados agrupados gerados a partir de outros ensaios clínicos em pacientes com tumores sólidos recebendo **Jemperli** em combinação com vários tipos de terapias anticâncer também são mostradas na Tabela 4.

Essas reações são apresentadas por classe de sistema orgânico e por frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$); incomum ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); raro ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$); muito raro ($<1/10000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 4: Reações adversas em pacientes com câncer endometrial dMMR/MSI-H tratados com dostarlimabe no GARNET

Classe de sistema orgânico	Frequência de todos os graus	Frequência dos Graus 3-4
Distúrbios hematológicos e do sistema linfático	Muito comum: anemia Incomum: anemia hemolítica autoimune	Comum: anemia Incomum: anemia hemolítica autoimune
Distúrbios endócrinos	Muito comum: Hipotireoidismo ^a , Comum: hipertireoidismo, insuficiência adrenal Incomum: tireoidite ^b , hipofisite ^c	Incomum: insuficiência adrenal, hipertireoidismo
Distúrbios nutricionais e do metabolismo	Incomum: diabetes mellitus tipo 1, cetoacidose diabética	Incomum: diabetes mellitus Tipo 1, cetoacidose diabética
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: encefalite, miastenia gravis, síndrome miastênica ^d	Incomum: encefalite, síndrome miastênica ^d
Distúrbios oculares	Incomum: uveíte ^c	
Distúrbios cardíacos	Incomum: miocardite ^{d,f}	Incomum: miocardite ^{d,f}
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Comum: pneumonite ^g	Comum: pneumonite ^h
Distúrbios gastrointestinais	Muito comum: diarreia, náusea, vômito Comum: colite ⁱ , pancreatite ^j , gastrite ^k Incomum: esofagite	Comum: náusea, vômito, diarreia Incomum: pancreatite ^j , colite ⁱ , gastrite ^k , esofagite
Distúrbios hepatobiliares	Comum: hepatite ^m	Incomum: hepatite ^m
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Muito comum: erupção cutânea ⁿ ; prurido	Comum: erupção cutânea ^o Incomum: prurido
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Muito comum: artralgia Comum: mialgia Incomum: artrite imunomediada, polimialgia reumática, miosite ^p	Incomum: artralgia, artrite imunomediada, miosite ^p
Distúrbios renais e urinários	Incomum: nefrite ^q	

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

Distúrbios gerais e condições no local de administração	Muito comum: pirexia Comum: calafrios Incomum: síndrome da resposta inflamatória sistêmica ^d	Incomum: pirexia, calafrios, síndrome da resposta inflamatória sistêmica ^d
Investigações	Muito comum: transaminases elevadas ^f	Comum: transaminases elevadas ^s
Lesão, envenenamento e complicações procedimentos	Comum: reação relacionada à infusão ^t	Incomum: reação relacionada à infusão

^a Inclui hipotireoidismo e hipotireoidismo autoimune

^b Inclui tireoidite e tireoidite autoimune

^c Inclui hipofisite e hipofisite linfocítica

^d Relatado a partir de estudos cegos em andamento de dostarlimabe em combinação; categoria de frequência estimada

^e Inclui uveíte e iridociclite

^f Inclui miocardite e miocardite imunomediada

^g Inclui pneumonite, doença pulmonar intersticial e doença pulmonar imunomediada

^h Inclui pneumonite e doença pulmonar intersticiais

ⁱ Inclui colite, enterocolite e enterocolite imunomediada (pool de monoterapia) e enterite reportada em estudo cego em andamento com dostarlimabe em combinação; categoria de frequência estimada

^j Inclui pancreatite e pancreatite aguda

^k Inclui gastrite (pool de monoterapia), gastrite mediada imunomediada e vasculite gastrointestinal reportada a partir de estudo cego em andamento com dostarlimabe em combinação; categoria de frequência estimada

^l Inclui colite e enterocolite imunomediada (pool de monoterapia) e enterite reportada de estudo cego em andamento com dostarlimabe em combinação; categoria de frequência estimada

^m Inclui hepatite, hepatite autoimune e lesão por citólise hepatocelular

ⁿ Inclui erupção cutânea, erupção cutânea maculo papular, eritema, erupção cutânea macular, erupção cutânea pruriginosa, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea papular, eritema multiforme, toxicidade cutânea, erupção medicamentosa, erupção cutânea tóxica, erupção cutânea esfoliativa e penfigoide

^o Inclui erupção cutânea, erupção cutânea maculo-papular e erupção medicamentosa

^p Inclui miosite relatada em um estudo aberto em andamento de dostarlimabe em combinação e miosite imunomediada (pool de monoterapia); categoria de frequência estimada.

^q Inclui nefrite e nefrite túbulo-intersticial

^r Inclui alanina aminotransferase (ALT) aumentada, aspartato aminotransferase (AST) aumentada (aumento das transaminases) hipertransaminasemia

^s Inclui alanina aminotransferase (ALT) aumentada, aspartato aminotransferase (AST) aumentada (aumento das transaminases)

^t Inclui reação e hipersensibilidade relacionadas à infusão.

Imunogenicidade

Assim como todas as proteínas terapêuticas, existe potencial para imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. Adicionalmente, a incidência observada da positividade de anticorpos (incluindo anticorpos neutralizantes) em um ensaio pode ser influenciada por vários fatores, incluindo metodologia de ensaio, manipulação de amostras, tempo de coleta de amostras, medicações concomitantes e doenças subjacentes. Por esses motivos, a comparação da incidência de anticorpos contra o dostarlimabe nos estudos descritos abaixo com a incidência de anticorpos em outros estudos ou com outros produtos pode ser enganosa.

No estudo GARNET, anticorpos contra o medicamento (ADA) foram testados em 384 pacientes que receberam **Jemperli** e a incidência de ADAs emergentes do tratamento com dostarlimabe foi de 2,5%. Anticorpos neutralizantes foram detectados em 1,3% dos pacientes. Nos pacientes que desenvolveram anticorpos antidostarlimabe, não houve evidência de farmacocinética, eficácia ou segurança alteradas de dostarlimabe.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE



Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Profissional de Saúde

Se houver suspeita de superdosagem, o paciente deve ser monitorado quanto a sinais ou sintomas de reações ou efeitos adversos, e medidas adequadas de tratamento devem ser instituídas imediatamente.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0107.0355

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ N° 12108

Fabricado por: Ajinomoto Althea, Inc.

11040 Roselle Street, San Diego, Califórnia (CA) 92121 – EUA

Embalado por: Packaging Coordinators, LLC

3001 Red Lion Road, Philadelphia, Pensilvânia (PA) 19114 – EUA

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



0800 701 22 33

brgsk.com/pt-br/fale-conosco



L1733_jemperli_sol_dil_inf_GDS04

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/10/2022



Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Paciente

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Jemperli
dostarlimabe

APRESENTAÇÃO

Solução para diluição para infusão.

Jemperli é apresentado em embalagem com 1 frasco-ampola de 10 ml contendo 500 mg de dostarlimabe (50 mg/ml).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da solução para diluição para infusão contém:

dostarlimabe.....50 mg
excipientes* q.s.p.....1 mL

*Excipientes: ácido cítrico monoidratado, cloridrato de L-arginina, polissorbato 80, cloreto de sódio, citrato de sódio di-hidratado, água para injetáveis.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Jemperli contém a substância ativa dostarlimabe, que é um anticorpo monoclonal, ou seja, um tipo de proteína designado a reconhecer e atacar uma substância alvo específica no organismo. É usado em adultos para tratar um tipo de câncer chamado câncer endometrial (câncer do revestimento do útero).

Jemperli é indicado para uso em mulheres cujo câncer se espalhou, ou não pode ser retirado por cirurgia, e progrediu durante ou após o tratamento anterior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Jemperli funciona ajudando seu sistema imunológico a lutar contra o câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar **Jemperli** se for alérgico ao dostarlimabe ou a qualquer outro componente deste medicamento (listado na seção COMPOSIÇÃO). Fale com o seu médico antes de receber **Jemperli**, se você não tiver certeza.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes de receber **Jemperli**, informe ao seu médico se você:

- tem problemas no sistema imunológico;
- tem problemas pulmonares ou respiratórios;
- tem problemas de fígado ou rins;
- tem erupções graves na pele
- tem qualquer outro problema médico.

Sintomas que você precisa observar

Jemperli pode ter efeitos colaterais sérios que, às vezes, podem colocar a vida em risco e levar à morte. Esses efeitos colaterais podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento ou mesmo após o término do tratamento. Você pode apresentar mais de um efeito colateral ao mesmo tempo.

Você precisa estar ciente dos possíveis sintomas para que seu médico possa lhe dar tratamento para efeitos colaterais, se necessário.

Crianças e adolescentes

Jemperli não deve ser usado em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade.

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Paciente

Gravidez e amamentação

- Você não deve receber **Jemperli** se estiver grávida, a menos que seu médico o recomende especificamente.
- Se estiver grávida, se desconfia estar grávida ou planeja engravidar, informe ao seu médico.
- **Jemperli** pode causar efeitos danosos ou morte ao seu bebê ainda não nascido.
- Se você é uma mulher que pode engravidar, você deve usar métodos contraceptivos altamente eficazes enquanto estiver sendo tratada com **Jemperli** e por pelo menos 4 meses após a última dose.
- Se estiver amamentando, informe ao seu médico antes do tratamento.
- Você não deve amamentar durante o tratamento e por pelo menos 4 meses após a última dose de **Jemperli**. Não se sabe se **Jemperli** passa para o leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

É improvável que **Jemperli** afete sua capacidade de dirigir e usar máquinas. No entanto, se você tiver efeitos colaterais que afetem sua capacidade de concentração e reação, tenha cuidado ao dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Informe ao seu médico se estiver tomando algum ou tomou recentemente algum medicamento.

Ao iniciar o tratamento com **Jemperli**, o seu médico poderá administrar corticosteroides para reduzir os efeitos colaterais que você possa ter.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Jemperli será administrado em um hospital ou clínica e o profissional de saúde será responsável por seu armazenamento.

Os frascos devem ser armazenados em geladeira (entre 2 e 8°C). Não congelar. Manter na embalagem original para proteger da luz.

Caso a infusão preparada não seja usada imediatamente, pode ser armazenada por até 24 horas (desde o momento da diluição até o final da administração) entre 2°C e 8°C ou até 6 horas em temperatura ambiente.

Não armazene nenhum medicamento para reutilização. Qualquer medicamento não utilizado ou material usado deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/características organolépticas

Jemperli é uma solução límpida a ligeiramente opalescente, incolor a amarelada, livre de partículas visíveis.

Não utilizar este medicamento caso contenha partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Jemperli será administrado a você em um hospital ou clínica sob a supervisão de um médico com experiência em tratamento contra o câncer.

O seu médico irá administrar **Jemperli** por gotejamento na veia (infusão intravenosa) durante cerca de 30 minutos.

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Paciente

Posologia

A dose recomendada de **Jemperli** é de 500 mg a cada 3 semanas por 4 ciclos, seguidas de 1000 mg a cada 6 semanas em todos os ciclos subsequentes. O seu médico decidirá quantos tratamentos você precisa.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contate seu médico ou hospital imediatamente para remarcar sua consulta.

A interrupção do tratamento pode cessar o efeito do medicamento. Não pare o tratamento com **Jemperli**, a menos que tenha discutido isso com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais; no entanto, estes não se manifestam em todas as pessoas. Alguns dos efeitos colaterais podem ser graves e você precisa saber quais os sintomas devem ser observados.

Sintomas de efeitos colaterais graves

Jemperli pode causar efeitos colaterais graves devido à inflamação. Se você desenvolver sintomas de inflamação, informe o seu médico ou enfermeiro o mais rápido possível. O seu médico pode administrar outros medicamentos em você para prevenir complicações mais graves e reduzir os sintomas. O seu médico pode decidir que deve pular uma dose de **Jemperli** ou descontinuar completamente o seu tratamento.

Inflamação do(s):	Sintomas possíveis
Pulmões (pneumonite)	<ul style="list-style-type: none">• falta de ar• dor no peito• surgimento ou piora de tosse
Tubo digestivo e estômago (esofagite, gastrite)	<ul style="list-style-type: none">• dificuldade para engolir• diminuição do apetite• queimação no peito (azia)• dor no peito ou na parte superior da barriga• sentir enjojo (náuseas), vômitos
Intestinos (colite, enterite)	<ul style="list-style-type: none">• diarreia, ou mais evacuações do que o habitual• fezes pretas, escuras e pegajosas; sangue ou muco nas fezes• dor de estômago ou sensibilidade severa• sentir enjojo (náusea), vômito
Fígado (hepatite)	<ul style="list-style-type: none">• sentir enjojo (náusea), vômito• perda de apetite• dor no lado direito da barriga• amarelamento da pele ou do branco dos olhos• urina de cor escura• sangrar ou criar hematomas (manchas roxas na pele) mais facilmente do que o normal
Glândulas hormonais (especialmente tireoide, hipófise, adrenal)	<ul style="list-style-type: none">• batimento cardíaco acelerado (palpitação)• perda de peso ou ganho de peso• aumento da transpiração• queda de cabelo• sentir frio• constipação• dor abdominal• alteração de voz para tons mais graves ou rouquidão

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Paciente

Inflamação do(s):	Sintomas possíveis
	<ul style="list-style-type: none"> • dores musculares • tonturas ou desmaios • dor de cabeça que não desaparece ou dor de cabeça incomum
Rins (nefrite)	<ul style="list-style-type: none"> • alterações na quantidade ou cor da urina • inchaço dos tornozelos • perda de apetite • sangue na urina
Pele	<ul style="list-style-type: none"> • erupções cutâneas, coceira, descamação ou feridas na pele • úlceras na boca, nariz, garganta ou área genital
Músculo cardíaco (miocardite)	<ul style="list-style-type: none"> • sintomas respiratórios • tonturas ou desmaios • febre • dor no peito e/ou aperto no peito • sintomas como os da gripe.
Cérebro e sistema nervoso (síndrome miastênica/ miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, encefalite)	<ul style="list-style-type: none"> • rigidez do pescoço • dor de cabeça • febre, calafrios • vômito • sensibilidade ocular à luz • fraqueza dos músculos oculares, pálpebras caídas • olhos secos e visão turva • dificuldade em engolir, boca seca • fala prejudicada • confusão e sonolência • tontura • sensações de picadas ou formigamento nas mãos e pés • músculos doloridos • dificuldade em andar ou levantar objetos • batimento/frequência cardíaca ou pressão arterial anormais
Medula espinhal (mielite)	<ul style="list-style-type: none"> • dor • dormência • formigamento ou fraqueza nos braços ou pernas • problemas de bexiga ou intestinais, incluindo necessidade de urinar com mais frequência, incontinência urinária, dificuldade em urinar e prisão de ventre
Olhos	<ul style="list-style-type: none"> • alterações na visão
Outros órgãos	<ul style="list-style-type: none"> • dores musculares ou articulares severas ou persistentes • fraqueza muscular severa • mãos ou pés inchados ou frios • cansaço

Reações relacionadas à infusão

Algumas pessoas podem ter reações alérgicas quando recebem uma infusão. Estas geralmente se desenvolvem em minutos ou horas, mas podem se desenvolver até 24 horas após o tratamento.

Os sintomas incluem:

- falta de ar ou chiado no peito
- coceira ou erupção cutânea
- rubor
- tontura
- calafrios ou tremores

Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Paciente

- febre
- queda da pressão arterial (sensação de desmaio).

Rejeição de transplante de órgão sólido e outras complicações, incluindo doença do enxerto contra hospedeiro (DECH), em pessoas que receberam um transplante de medula óssea (células-tronco) que usa células-tronco de doadores (alôgenicas): essas complicações podem ser graves e levar à morte. Essas complicações podem acontecer se você fez um transplante antes ou depois de ser tratado com **Jemperli**. Seu médico irá monitorá-lo quanto a essas complicações.

Procure atendimento médico imediatamente se você achar que está tendo uma reação.

Os seguintes efeitos colaterais foram reportados em pacientes com câncer tratados com **Jemperli** quando usado isolado:

Reações muito comuns (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia)
- glândula tireoide hipoativa
- diarreia; enjoo (*náusea*); vômito
- vermelhidão ou erupção na pele; formação de bolhas na pele ou nas membranas mucosas; coceira na pele
- temperatura alta; febre
- aumento dos níveis de enzimas hepáticas no sangue

Reações comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- glândula tireoide hiperativa
- redução de secreção de hormônios adrenais (insuficiência adrenal)
- inflamação do pulmão
- inflamação do revestimento do intestino (cólon)
- inflamação do pâncreas
- inflamação do estômago
- inflamação do fígado
- dor muscular ou nas articulações
- calafrios
- reação alérgica à infusão.

Reações incomuns (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- destruição dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica autoimune)
- inflamação da hipófise, na base do cérebro
- inflamação da tireoide
- diabetes melito tipo 1 ou complicações diabéticas (cetoacidose diabética)
- inflamação no cérebro
- uma condição na qual os músculos ficam fracos e há uma fadiga rápida dos músculos (miastenia gravis ou síndrome)
- inflamação no tubo digestivo
- inflamação do músculo cardíaco
- inflamação das articulações
- inflamação dos músculos
- inflamação dos rins
- inflamação do olho
-
- inflamação em todo o corpo.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.



Jemperli (dostarlimabe)

Bula do Paciente

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0107.0355

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: Ajinomoto Althea, Inc.

11040 Roselle Street, San Diego, Califórnia (CA) 92121 – EUA

Embalado por: Packaging Coordinators, LLC

3001 Red Lion Road, Philadelphia, Pensilvânia (PA) 19114 – EUA

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



0800 701 22 33

brgsk.com/pt-br/fale-conosco

L1733_jemperli_sol_dil_inf_GDS04

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/10/2022