

הנדון: JEMPERLI / ג'מפרלי

Dostarlimab 50mg/ml, Concentrate for solution for infusion

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה,

חברת גלקסוסמיתקליין ישראל בע"מ (GSK) מבקשת להודיע על עדכון העלון לצרכן ולרופא של התכשיר JEMPERLI / ג'מפרלי. המרכיב הפעיל וחוזקו: Dostarlimab 50mg/ml

העידכון כולל עדכון להתווית התכשיר כפי שמצויין מטה בסעיף העדכונים המהותיים.

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

JEMPERLI is indicated in combination with carboplatin and paclitaxel for the first-line treatment of adult patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer (EC) and who are candidates for systemic therapy.

JEMPERLI is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with mismatch repair deficient (dMMR)/ microsatellite instability-high (MSI-H) recurrent or advanced EC that has progressed on or following prior treatment with a platinum-containing regimen.

בהודעה זו מצויינים העדכונים המהותיים בלבד.

מקרא לעדכונים המסומנים:

מידע שהוסר – מסומן בקו אדום חוצה **XXX**, תוספת – כתב כחול **XXX**

להלן העידכונים המהותיים שנעשו בעלון לרופא:

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

JEMPERLI is indicated in combination with carboplatin and paclitaxel for the **first-line** treatment of adult patients with **mismatch repair deficient (dMMR)/ microsatellite instability-high (MSI-H)** primary advanced or recurrent endometrial cancer (EC) and who are candidates for systemic therapy.

JEMPERLI is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with **mismatch repair deficient (dMMR)/ microsatellite instability-high (MSI-H) dMMR/MSI-H** recurrent or advanced EC that has progressed on or following prior treatment with a platinum-containing regimen.

4.2 Posology and method of administration

.....

Table 1. Dosage regimen for JEMPERLI in combination with carboplatin and paclitaxel

	500 mg once every 3 weeks in combination with carboplatin and paclitaxel ^a (1 Cycle = 3 weeks)						1000 mg once every 6 weeks as monotherapy until disease progression or unacceptable toxicity, or for a duration of up to 3 years (1 Cycle = 6 weeks)			
Cycle	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5	Cycle 6	Cycle 7	Cycle 8	Cycle 9	Continue dosing Q6W
Week	1	4	7	10	13	16	19	25	31	

3 weeks between Cycle 6 and Cycle 7

^a Administer **dostarlimab** prior to carboplatin and paclitaxel on the same day.

.....

4.4 Special warnings and precautions for use

.....

Patients with the following status were excluded from the RUBY study: has a concomitant malignancy, or has a prior non-endometrial invasive malignancy who has been disease-free for <3 years or who received any active treatment in the last 3 years for that malignancy; uncontrolled central nervous system metastases or carcinomatous meningitis, or both; known history of HIV or active hepatitis B or hepatitis C; immunodeficiency or receiving immunosuppressive therapy within 7 days; considered a poor medical risk due to a serious, uncontrolled medical disorder, non-malignant systemic disease, or active infection requiring systemic therapy; or receiving a live vaccine within 30 days before first dose of study treatment, during study treatment, and for up to 180 days after receiving the last dose of study treatment.

After careful consideration of the potential increased risk, dostarlimab may be used with appropriate medical management in these patients.

.....

4.8 Undesirable effects

Dostarlimab in monotherapy

.....

In patients with primary advanced or recurrent EC (N = 241), the most common adverse reactions ($\geq 10\%$) were rash (22.8/23.2%), rash maculopapular (14.1/5%), hypothyroidism (14.1/5%), pyrexia (12.9%), alanine aminotransferase increased (12.9%), aspartate aminotransferase increased (12.0%), pyrexia (12.0%) and dry skin (10.4/0%). JEMPERLI was permanently discontinued due to adverse reactions in 12 (5.0%) patients; most were immune-related events. Adverse reactions were serious in 5.8% of patients; The most frequent (>1%) serious adverse reactions were reaction was pyrexia (2.9%). The most frequent (>10%) immune-related adverse reactions was hypothyroidism (12.0%), with maculo-papular rash (1.2%) the most frequent (>1%) immune-related adverse reaction leading to treatment discontinuation (see section 4.4).

In the RUBY study the safety profile for patients with dMMR/MSI-H EC (N=52) was not different from that of the overall population (N=241) presented in Table 4.

Tabulated list of adverse reactions

.....

Unless otherwise stated, the frequencies of adverse reactions listed in the dostarlimab in combination with chemotherapy column are based on all-cause adverse event frequency identified in 241 patients with primary advanced or recurrent EC from the RUBY study exposed to dostarlimab in combination with carboplatin and paclitaxel for a median duration of treatment of 43 weeks (range: 3 to 151-193 weeks). For additional safety information when dostarlimab is administered in combination with carboplatin and paclitaxel, refer to the respective Prescribing Information for the combination products.

.....

Table 4: Adverse reactions in patients treated with dostarlimab

	Dostarlimab monotherapy	Dostarlimab in combination with chemotherapy
Endocrine disorders		
Very common	Hypothyroidism* ^b	Hypothyroidism ^e
Common	Hyperthyroidism*, adrenal insufficiency*	Hyperthyroidism, adrenal insufficiency
Uncommon	Thyroiditis* ^c , hypophysitis ^d	Thyroiditis, adrenal insufficiency
Gastrointestinal disorders		
Very common	Diarrhoea, nausea, vomiting	
Common	Colitis* ⁱ , pancreatitis ^k , gastritis	Colitis ^{l1} , pancreatitis
Uncommon	Oesophagitis	Pancreatitis , i immune mediated gastritis [†] , vasculitis gastrointestinal [†]

.....

Elderly population

Of the 605 patients treated with dostarlimab monotherapy, 51.6 % were under 65 years, 36.9 % were 65 to less than 75 years, and 11.5 % were 75 years or older. Of the 241 patients treated with dostarlimab in combination with carboplatin-paclitaxel, 52.3% were under 65 years, 36.5% were 65 to less than 75 years, and 11.2% were 75 years or older. No overall differences in safety were reported between elderly (≥ 65 years) and younger patients (< 65 years).

.....

להלן העידוכים המהותיים שנעשו בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

ג'מפרלי מותווית בשילוב עם קרבופלטין ופקליטקסל לטיפול בקו ראשון בחולות מבוגרות בוגרות עם סרטן רירית הרחם מתקדם באבחנה ראשונית או מחלה חוזרת שהתקדם לראשונה או חוזר של רירית הרחם מסוג mismatch repair deficient (MSI-H)/microsatellite instability high (dMMR). ושהינן מועמדות לטיפול סיסטמי.

ג'מפרלי מותווית כטיפול יחיד (מונותרפיה) בחולות מבוגרות-בוגרות עם סרטן רירית הרחם חוזר או מתקדם של רירית הרחם מסוג mismatch repair deficient (MSI-H)/microsatellite instability high (dMMR), אשר התקדם על או לאחר כימותרפיה מסוג מבוססת פלטינום.

4. תופעות לוואי

.....

תופעות הלוואי הבאות דווחו עם ג'מפרלי כאשר ניתנה בשילוב עם קרבופלטין ופקליטקסל.

.....

תופעות לוואי שכיחות

אלה עלולות להופיע ב- **עד 1 מכל 10** אנשים:

- פעילות יתר של בלוטת התריס
 - **ירידה בהפרשת הורמוני בלוטת יותרת הכליה (אי-ספיקה של יותרת הכליה)**
 - דלקת ריאות
 - דלקת ברירית המעי (המעי הגס)
 - דלקת בלבב
- ← **בדקי את הטבלה מעלה** עבור תסמינים של תופעות לוואי חמורות אפשריות.

תופעות לוואי שאינן שכיחות

אלה עלולות להופיע ב- **עד 1 מכל 100** אנשים:

- דלקת בבלוטת התריס
 - ירידה בהפרשת הורמוני בלוטת יותרת הכליה (אי ספיקה של יותרת הכליה)
 - סוכרת מסוג 1
 - מצב של היחלשות השרירים בו קיימת התעייפות מהירה של השרירים (תסמונת מיאסטנית)
 - דלקת בעצבים שעלולה לגרום לכאב, חוסר תחושה, חולשת שרירים וקושי בהליכה (תסמונת גיליאן-ברה)
 - דלקת בשריר הלב
 - **דלקת בלבב**
-

קיימים עדכונים נוספים. למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן המעודכנים.

העלון לרופא ולצרכן מצורפים להודעה זו.

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h> וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לחברת גלקסוסמיתקליין רח' בזל 25 פתח תקוה בטלפון: 03-9297100. בברכה,

ליליאנה בלטר
רוקחת ממונה