

## TRỌNG ĐIỂM TRONG THÔNG TIN KÊ ĐƠN

Các điểm nổi bật này không bao gồm mọi thông tin cần thiết để dùng JEMPERLI một cách an toàn và hiệu quả. Xem hướng dẫn sử dụng đầy đủ của JEMPERLI.

Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch JEMPERLI (dostarlimab-gxly)  
Phê duyệt ban đầu tại Hoa Kỳ: 2021

### NHỮNG THAY ĐỔI CHÍNH GẦN ĐÂY

Chỉ định và cách sử dụng (1.1)	8/2024
Liều lượng và cách dùng (2.1, 2.2)	8/2024
Cảnh báo và Thận trọng, Phản ứng bất lợi nghiêm trọng và gây tử vong liên quan tới miễn dịch (5.1)	3/2024

### CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH SỬ DỤNG

JEMPERLI là kháng thể chặn protein chết tế bào theo lập trình 1 (PD-1), được chỉ định cho:

#### Ung thư nội mạc tử cung

- kết hợp với carboplatin và paclitaxel, cùng với JEMPERLI làm tác nhân đơn độc, để điều trị cho bệnh nhân trưởng thành mắc ung thư nội mạc tử cung (EC) tiến triển nguyên phát hoặc tái phát. (1.1)
- là tác nhân đơn độc để điều trị cho bệnh nhân trưởng thành mắc EC tái phát hoặc tiến triển thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai (dMMR), được xác định bằng xét nghiệm được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) chấp thuận, đã tiến triển trong thời gian điều trị hoặc sau khi điều trị bằng phác đồ có chứa platinum trước đó trong bất kỳ trường hợp nào và không phù hợp với phẫu thuật điều trị triệt căn hoặc xạ trị. (1.1, 2.1)

#### Khối u đặc tái phát hoặc tiến triển thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai

- là tác nhân đơn độc để điều trị cho bệnh nhân trưởng thành có khối u đặc tái phát hoặc tiến triển với sự thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai (dMMR), được xác định bằng xét nghiệm được FDA chấp thuận, đã tiến triển trong thời gian điều trị hoặc sau khi điều trị bằng phác đồ trước đó và không còn lựa chọn điều trị thay thế thỏa đáng nào khác.<sup>1</sup> (1.2, 2.1)

<sup>1</sup>Chỉ định này được chấp thuận theo quy trình chấp thuận nhanh dựa trên tỉ lệ đáp ứng của khối u và độ bền của đáp ứng. Việc tiếp tục chấp thuận chỉ định này có thể phụ thuộc vào việc xác minh và mô tả lợi ích lâm sàng trong (các) thử nghiệm xác nhận. (1.2)

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- JEMPERLI, kết hợp với carboplatin và paclitaxel, cho EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát: 500 mg mỗi 3 tuần trong 6 chu kỳ, sau đó dùng đơn trị liệu 1.000 mg mỗi 6 tuần trong tất cả các chu kỳ sau đó. (2.2)
- JEMPERLI, là tác nhân đơn độc, cho EC tiến triển hoặc tái phát với dMMR: 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ, sau đó dùng 1.000 mg mỗi 6 tuần trong tất cả các chu kỳ sau đó. (2.2)
- JEMPERLI, là tác nhân đơn độc, cho khối u đặc tiến triển hoặc tái phát với dMMR: 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ, sau đó dùng 1.000 mg mỗi 6 tuần trong tất cả các chu kỳ sau đó. (2.2)
- Truyền tĩnh mạch trong 30 phút. (2.2)
- Đề biết đầy đủ hướng dẫn về liều lượng, hãy xem hướng dẫn sử dụng đầy đủ.

### DẠNG BẢO CHẾ VÀ NỒNG ĐỘ

Tiêm: Dung dịch 500 mg/10 mL (50 mg/mL) trong lọ đơn liều. (3)

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG ĐẦY ĐỦ: NỘI DUNG\*

### HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG ĐẦY ĐỦ

#### 1 CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH SỬ DỤNG

- 1.1 Ung thư nội mạc tử cung
- 1.2 Khối u đặc tái phát hoặc tiến triển thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai

#### 2 LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- 2.1 Lựa chọn bệnh nhân
- 2.2 Liều lượng khuyến cáo
- 2.3 Điều chỉnh liều lượng trong trường hợp có Phản ứng bất lợi
- 2.4 Chuẩn bị và Cách dùng

#### 3 DẠNG BẢO CHẾ VÀ NỒNG ĐỘ

#### 4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH

#### 5 CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- 5.1 Phản ứng bất lợi nghiêm trọng và gây tử vong liên quan tới miễn dịch
- 5.2 Phản ứng liên quan đến tiêm truyền
- 5.3 Biến chứng HSCT đồng loài
- 5.4 Độc tính với phôi thai

#### 6 PHẢN ỨNG BẤT LỢI

- 6.1 Kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không có. (4)

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch, có thể nghiêm trọng hoặc tử vong, có thể xảy ra ở bất kỳ hệ cơ quan hoặc mô nào, bao gồm: viêm phổi kẽ liên quan tới miễn dịch, viêm ruột kết liên quan tới miễn dịch, viêm gan liên quan tới miễn dịch, bệnh lý nội tiết liên quan tới miễn dịch, viêm thận liên quan tới miễn dịch có rối loạn chức năng thận, phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch trên da và thái ghép tạng đặc. Theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch. Đánh giá các chỉ số sinh hóa lâm sàng, bao gồm men gan, creatinin và chức năng tuyến giáp, khi bắt đầu và định kỳ trong quá trình điều trị. Tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI và dùng corticosteroid dựa trên mức độ nghiêm trọng của phản ứng. (2.3, 5.1)
- Phản ứng liên quan đến tiêm truyền: Dừng, giảm tốc độ truyền hoặc ngừng hẳn JEMPERLI tùy theo mức độ nghiêm trọng của phản ứng. (2.3, 5.2)
- Biến chứng ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT) đồng loài: Các biến chứng nghiêm trọng và tử vong khác có thể xảy ra ở những bệnh nhân được HSCT đồng loài trước hoặc sau khi được điều trị bằng kháng thể chặn PD-1/PD-L1. (5.3)
- Độc tính với phôi thai: Có thể gây hại cho thai nhi. Khuyến cáo phụ nữ trong độ tuổi sinh sản về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi và nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả. (5.4, 8.1, 8.3)

## PHẢN ỨNG BẤT LỢI

- Phản ứng bất lợi thường gặp nhất ( $\geq 20\%$ ), bao gồm các bất thường xét nghiệm, khi dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel ở những bệnh nhân bị EC là giảm hemoglobin, tăng creatinin, bệnh thần kinh ngoại biên, giảm số lượng bạch cầu, mệt mỏi, buồn nôn, rụng tóc, giảm tiểu cầu, tăng glucose, giảm tế bào lympho, giảm magiê, giảm bạch cầu trung tính, tăng aspartate aminotransferase (AST), đau khớp, phát ban, táo bón, tiêu chảy, tăng alanine aminotransferase (ALT), giảm kali, giảm albumin, giảm natri, tăng phosphatase kiềm, đau bụng, khó thở, chán ăn, tăng amylase, giảm phosphat, viêm đường tiết niệu và nôn mửa. (6.1)
- Phản ứng bất lợi thường gặp nhất ( $\geq 20\%$ ) với JEMPERLI khi là tác nhân đơn độc ở bệnh nhân có khối u đặc dMMR là mệt mỏi/suy nhược, thiếu máu, tiêu chảy và buồn nôn. Các bất thường xét nghiệm độ 3 hoặc 4 thường gặp nhất ( $\geq 2\%$ ) là giảm tế bào lympho, giảm natri, tăng phosphatase kiềm và giảm albumin. (6.1)

Đề báo cáo PHẢN ỨNG BẤT LỢI NGHI NGỜ, hãy liên hệ với GlaxoSmithKline theo số 1-888-825-5249 hoặc FDA theo số 1-800-FDA-1088 hoặc [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

## SỬ DỤNG Ở NHỮNG ĐỐI TƯỢNG CỤ THỂ

Nuôi con bằng sữa mẹ: Khuyến cáo không nên cho con bú. (8.2)

Xem mục 17 để biết THÔNG TIN TƯ VẤN BỆNH NHÂN và Hướng dẫn dùng thuốc.

Sửa đổi: 8/2024

## 8 SỬ DỤNG Ở NHỮNG ĐỐI TƯỢNG CỤ THỂ

- 8.1 Mang thai
- 8.2 Nuôi con bằng sữa mẹ
- 8.3 Nữ giới và nam giới có khả năng sinh sản
- 8.4 Sử dụng cho bệnh nhi
- 8.5 Sử dụng cho người cao tuổi

## 11 MÔ TẢ

## 12 DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

- 12.1 Cơ chế hoạt động
- 12.2 Dược lực học
- 12.3 Dược động học
- 12.6 Xét nghiệm tính sinh miễn dịch

## 13 ĐỘC HỌC KHÔNG LÂM SÀNG

- 13.1 Sinh ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản
- 13.2 Độc học và/hoặc dược lý với động vật

## 14 NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

- 14.1 Ung thư nội mạc tử cung
- 14.2 Khối u đặc tái phát hoặc tiến triển thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG ĐẦY ĐỦ

### 1 CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH SỬ DỤNG

#### 1.1 Ung thư nội mạc tử cung

JEMPERLI, khi kết hợp với carboplatin và paclitaxel, sau đó dùng JEMPERLI làm tác nhân đơn độc, được chỉ định điều trị cho bệnh nhân trưởng thành mắc ung thư nội mạc tử cung (EC) tiến triển nguyên phát hoặc tái phát.

JEMPERLI, là tác nhân đơn độc, được chỉ định điều trị cho bệnh nhân trưởng thành mắc EC tái phát hoặc tiến triển với sự thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai (dMMR), được xác định bằng xét nghiệm được FDA chấp nhận, đã tiến triển trong thời gian điều trị hoặc sau khi điều trị bằng phác đồ có chứa platinum trước đó trong bất kỳ trường hợp nào và không phù hợp với phẫu thuật điều trị triệt căn hoặc xạ trị [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.1)*].

#### 1.2 Khối u đặc tái phát hoặc tiến triển thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai

JEMPERLI, là tác nhân đơn độc, được chỉ định điều trị cho bệnh nhân trưởng thành có khối u đặc tái phát hoặc tiến triển với sự thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai (dMMR), được xác định bằng xét nghiệm được FDA chấp nhận, đã tiến triển trong thời gian điều trị hoặc sau khi điều trị bằng phác đồ trước đó và không còn lựa chọn điều trị thay thế thỏa đáng nào khác [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.1)*]. Chỉ định này được chấp thuận theo quy trình chấp thuận nhanh dựa trên tỉ lệ đáp ứng của khối u và độ bền của đáp ứng [*xem Nghiên cứu lâm sàng (14.2)*]. Việc tiếp tục chấp thuận chỉ định này có thể phụ thuộc vào việc xác minh và mô tả lợi ích lâm sàng trong (các) thử nghiệm xác nhận.

### 2 LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

#### 2.1 Lựa chọn bệnh nhân

##### Tác nhân đơn độc

Chọn bệnh nhân để điều trị bằng JEMPERLI như một tác nhân đơn độc dựa trên sự hiện diện của dMMR trong các mẫu khối u ở:

- EC tái phát hoặc tiến triển [*xem Nghiên cứu lâm sàng (14.1)*].
- khối u đặc tái phát hoặc tiến triển [*xem Nghiên cứu lâm sàng (14.2)*].

Thông tin về các xét nghiệm được FDA chấp thuận để phát hiện tình trạng dMMR có tại <https://www.fda.gov/companiondiagnostics>.

Do vẫn chưa rõ tác động của hóa trị liệu trước đó đến kết quả xét nghiệm dMMR ở những bệnh nhân bị u thần kinh đệm cấp độ cao, khuyến cáo nên xét nghiệm dấu hiệu này trong mẫu khối u nguyên phát được lấy trước khi bắt đầu hóa trị liệu bằng temozolomide ở những bệnh nhân bị u thần kinh đệm cấp độ cao.

#### 2.2 Liều lượng khuyến cáo

Liều lượng khuyến cáo của JEMPERLI được trình bày tại Bảng 1.

**Bảng 1. Liều lượng khuyến cáo của JEMPERLI**

Chỉ định	Liều lượng khuyến cáo	Thời lượng/Thời gian điều trị
<b>Liệu pháp kết hợp</b>		
Người trưởng thành mắc EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát	500 mg <sup>a</sup> JEMPERLI mỗi 3 tuần trong 6 chu kỳ kết hợp với carboplatin và paclitaxel <sup>b</sup> sau đó dùng JEMPERLI 1.000 mg đơn trị liệu mỗi 6 tuần trong tất cả các chu kỳ sau đó. Dùng JEMPERLI trước carboplatin và paclitaxel khi dùng cùng ngày.	Cho đến khi bệnh tiến triển, độc tính ở mức không chấp nhận được hoặc tối đa 3 năm.
<b>Đơn trị liệu</b>		
Người trưởng thành mắc EC tái phát hoặc tiến triển với dMMR và khối u đặc tái phát hoặc tiến triển với dMMR	500 mg <sup>a</sup> JEMPERLI mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ, sau đó dùng 1.000 mg <sup>a</sup> JEMPERLI mỗi 6 tuần trong tất cả các chu kỳ sau đó.	Cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính ở mức không chấp nhận được.

dMMR = Thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai; EC = ung thư nội mạc tử cung.

<sup>a</sup> Truyền tĩnh mạch 30 phút.

<sup>b</sup> Tham khảo Hướng dẫn sử dụng để biết các tác nhân được dùng kết hợp với JEMPERLI, nếu phù hợp.

### 2.3 Điều chỉnh liều lượng trong trường hợp có Phản ứng bất lợi

Không khuyến cáo giảm liều JEMPERLI. Nhìn chung, tạm dừng dùng JEMPERLI nếu có các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch nghiêm trọng (cấp 3). Ngừng hẳn JEMPERLI với các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch đe dọa tính mạng (cấp 4), các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch nghiêm trọng tái phát (cấp 3) đòi hỏi phải điều trị ức chế miễn dịch toàn thân hoặc không có khả năng giảm liều corticosteroid từ 10 mg trở xuống tương đương với prednisone mỗi ngày trong vòng 12 tuần sau khi bắt đầu dùng steroid.

Việc điều chỉnh liều lượng JEMPERLI khi có các phản ứng bất lợi cần được xử trí khác với các hướng dẫn chung này được tóm tắt tại Bảng 2.

**Bảng 2. Điều chỉnh liều lượng khuyến cáo trong trường hợp có phản ứng bất lợi**

<b>Phản ứng bất lợi</b>	<b>Mức độ nghiêm trọng<sup>a</sup></b>	<b>Điều chỉnh liều lượng</b>
<b>Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)]</b>		
Viêm phổi kẽ	Cấp 2	Tạm dừng <sup>b</sup>
	Cấp 3 hoặc 4 hoặc cấp 2 tái phát	Ngừng hẳn
Viêm ruột kết	Cấp 2 hoặc 3	Tạm dừng <sup>b</sup>
	Cấp 4	Ngừng hẳn
Viêm gan không có khối u ở gan	AST hoặc ALT tăng hơn 3 và lên đến 8 lần ULN hoặc Tổng lượng bilirubin tăng lên hơn 1,5 và lên đến 3 lần ULN	Tạm dừng <sup>b</sup>
	AST hoặc ALT tăng hơn 8 lần ULN hoặc Tổng lượng bilirubin tăng hơn 3 lần ULN	Ngừng hẳn
Viêm gan có khối u ở gan <sup>c</sup>	AST hoặc ALT lúc bắt đầu hơn 1 và lên đến 3 lần ULN và tăng lên hơn 5 và lên đến 10 lần ULN hoặc AST hoặc ALT lúc bắt đầu hơn 3 và lên đến 5 lần ULN và tăng lên hơn 8 và lên đến 10 lần ULN	Tạm dừng <sup>b</sup>
	AST hoặc ALT tăng hơn 10 lần ULN hoặc Tổng lượng bilirubin tăng hơn 3 lần ULN	Ngừng hẳn
Bệnh nội tiết	Cấp 2, 3 hoặc 4	Tạm dừng đến khi ổn định về mặt lâm sàng hoặc ngừng hẳn, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng <sup>b</sup>
Viêm thận có rối loạn chức năng thận	Tăng creatinin trong máu cấp 2 hoặc 3	Tạm dừng <sup>b</sup>
	Tăng creatinin trong máu cấp 4	Ngừng hẳn

Tình trạng viêm da bong vảy	Nghi ngờ SJS, TEN hoặc DRESS	Tạm dừng <sup>b</sup>
	SJS, TEN hoặc DRESS được xác nhận	Ngừng hẳn
Viêm cơ tim	Cấp 2, 3 hoặc 4	Ngừng hẳn
Chất độc thần kinh	Cấp 2	Tạm dừng <sup>b</sup>
	Cấp 3 hoặc 4	Ngừng hẳn
<b>Phản ứng bất lợi khác</b>		
Phản ứng liên quan đến tiêm truyền [ <i>xem Cảnh báo và Thận trọng (5.2)</i> ]	Cấp 1 hoặc 2	Dừng hoặc giảm tốc độ truyền
	Cấp 3 hoặc 4	Ngừng hẳn

ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; DRESS = phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân; SJS = hội chứng Stevens-Johnson; TEN = hoại tử thượng bì nhiễm độc; ULN = giới hạn trên của mức bình thường.

<sup>a</sup> Dựa trên Tiêu chí thuật ngữ chung về các biến cố bất lợi của Viện Ung thư Quốc gia, Phiên bản 5.0.

<sup>b</sup> Tiếp tục ở những bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn hoặc một phần (cấp 0 đến 1) sau khi giảm dần corticosteroid. Ngừng hẳn nếu không cải thiện hoàn toàn hoặc một phần trong vòng 12 tuần kể từ khi bắt đầu dùng steroid hoặc không thể giảm liều prednisone xuống dưới 10 mg/ngày (hoặc tương đương) trong vòng 12 tuần kể từ khi bắt đầu dùng steroid.

<sup>c</sup> Nếu AST và ALT thấp hơn hoặc bằng ULN tại thời điểm bắt đầu với bệnh nhân có khối u ở gan, tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI dựa trên khuyến cáo về viêm gan không có khối u ở gan.

## 2.4 Chuẩn bị và Cách dùng

### Chuẩn bị để truyền tĩnh mạch

- Kiểm tra trực quan dung dịch xem có cặn và đổi màu không. Dung dịch trong suốt đến hơi đục, không màu đến màu vàng. Loại bỏ lọ dung dịch nếu nhìn thấy cặn.
- Không lắc.
- JEMPERLI tương thích với túi truyền làm từ polyolefin, ethylene vinyl acetate hoặc polyvinyl chloride với di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP).
- Đối với liều 500 mg, rút 10 mL JEMPERLI từ lọ bằng ống tiêm vô trùng dùng một lần làm bằng polypropylen và pha loãng vào túi truyền tĩnh mạch chứa dung dịch tiêm natri clorid 0,9% đạt chuẩn Dược điển Hoa Kỳ (USP) hoặc dung dịch tiêm dextrose 5% đạt chuẩn USP để đạt được nồng độ cuối cùng từ 2 - 10 mg/mL (tối đa 250 mL).
- Đối với liều 1.000 mg, rút 10 mL từ mỗi lọ trong 2 lọ (tổng cộng rút 20 mL) và pha loãng vào túi truyền tĩnh mạch chứa dung dịch tiêm natri clorid 0,9% đạt chuẩn USP hoặc dung

dịch tiêm dextrose 5% đạt chuẩn USP để đạt được nồng độ cuối cùng từ 4 - 10 mg/mL (tối đa 250 mL).

- Trộn dung dịch pha loãng bằng cách đảo nhẹ nhàng. Không lắc.
- Loại bỏ dung dịch không sử dụng còn trong lọ.

#### Bảo quản dung dịch truyền

Bảo quản trong hộp ban đầu cho đến khi chuẩn bị dung dịch để tránh ánh sáng. Liều đã chuẩn bị có thể được bảo quản theo một trong hai cách sau:

- Ở nhiệt độ phòng không quá 6 tiếng từ khi chuẩn bị đến khi kết thúc truyền dịch.
- Bảo quản lạnh ở nhiệt độ từ 2 °C - 8 °C (36 °F - 46 °F) không quá 24 giờ kể từ thời điểm chuẩn bị đến khi kết thúc truyền dịch. Nếu để lạnh, hãy để dung dịch pha loãng hạ xuống nhiệt độ phòng trước khi truyền.

Loại bỏ dung dịch sau 6 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc sau 24 giờ trong tủ lạnh.

Không được đông lạnh.

#### Cách dùng

Truyền dung dịch truyền tĩnh mạch trong 30 phút qua đường truyền tĩnh mạch sử dụng ống dẫn làm bằng polyvinyl clorua hoặc silicon lưu hóa bằng platinum; đầu nối làm bằng polyvinyl clorua hoặc polycarbonate; và bộ lọc vô trùng, không gây sốt, tỷ lệ gắn protein thấp, 0,2 micron, lắp trực tiếp hoặc gắn thêm.

Không được dùng JEMPERLI để tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm trực tiếp. Không truyền đồng thời các loại thuốc khác qua cùng một đường truyền.

### **3 DẠNG BÀO CHẾ VÀ NỒNG ĐỘ**

Tiêm: Dung dịch 500 mg/10 mL (50 mg/mL) trong suốt đến hơi đục, không màu đến màu vàng trong lọ đơn liều để truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng.

### **4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Không có.

### **5 CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

#### **5.1 Phản ứng bất lợi nghiêm trọng và gây tử vong liên quan tới miễn dịch**

JEMPERLI là kháng thể đơn dòng thuộc nhóm thuốc liên kết với protein chết tế bào theo lập trình 1 (PD-1) hoặc protein chết tế bào theo lập trình phối tử 1 (PD-L1), chặn đường của PD-1/PD-L1, do đó loại bỏ ức chế phản ứng miễn dịch, có khả năng phá vỡ khả năng dung nạp ngoại vi và gây ra các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch. Các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn

dịch được liệt kê trong CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG có thể không bao gồm tất cả các phản ứng bất lợi nghiêm trọng và gây tử vong có thể xảy ra liên quan tới miễn dịch.

Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch, có thể nghiêm trọng hoặc tử vong, có thể xảy ra ở bất kỳ hệ cơ quan hoặc mô nào. Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch có thể xảy ra bất cứ lúc nào sau khi bắt đầu dùng kháng thể chặn PD-1/PD-L1. Dù các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch thường xuất hiện trong quá trình điều trị bằng kháng thể chặn PD-1/PD-L1, chúng cũng có thể xảy ra sau khi ngừng sử dụng kháng thể chặn PD-1/PD-L1.

Cần xác định và xử lý sớm các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch để đảm bảo sử dụng an toàn kháng thể chặn PD-1/PD-L1. Theo dõi chặt chẽ các triệu chứng và dấu hiệu có thể là biểu hiện lâm sàng của các phản ứng bất lợi tiềm ẩn liên quan tới miễn dịch. Đánh giá xét nghiệm men gan, creatinin và chức năng tủy giáp khi bắt đầu và định kỳ trong quá trình điều trị. Trong trường hợp nghi ngờ có phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch, hãy tiến hành kiểm tra thích hợp để loại trừ các nguyên nhân khác, bao gồm cả nhiễm trùng. Tiến hành quản lý y tế kịp thời, bao gồm cả tư vấn chuyên khoa nếu thích hợp.

Tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)*]. Nhìn chung, nếu cần tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI, dùng corticosteroid toàn thân (1 - 2 mg prednisone/kg/ngày hoặc tương đương) cho đến khi cải thiện xuống cấp 1 hoặc thấp hơn. Khi tình trạng cải thiện xuống cấp 1 hoặc thấp hơn, bắt đầu giảm dần liều corticosteroid và tiếp tục giảm dần trong ít nhất 1 tháng. Cân nhắc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch toàn thân khác ở những bệnh nhân có phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch không được kiểm soát bằng corticosteroid.

Hướng dẫn quản lý chất độc nếu có phản ứng bất lợi không nhất thiết cần steroid toàn thân (ví dụ: phản ứng bệnh lý nội tiết, phản ứng trên da) được bàn cụ thể phía dưới.

#### Viêm phổi kẽ liên quan tới miễn dịch

JEMPERLI có thể gây viêm phổi kẽ liên quan tới miễn dịch, có thể gây tử vong. Ở bệnh nhân được điều trị bằng các kháng thể chặn PD-1/PD-L1 khác, tỷ lệ viêm phổi kẽ cao hơn ở những bệnh nhân đã được xạ trị vùng ngực trước đó.

Viêm phổi kẽ liên quan tới miễn dịch xảy ra ở 2,3% (14/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI, bao gồm viêm phổi kẽ độ 2 (1,3%), độ 3 (0,8%) và độ 4 (0,2%). Viêm phổi kẽ dẫn đến việc ngừng sử dụng JEMPERLI ở 1,3% bệnh nhân.

79% (11/14) bệnh nhân bị viêm phổi kẽ cần dùng corticosteroid toàn thân. Viêm phổi kẽ đã được chữa khỏi ở 11/14 bệnh nhân. 9 bệnh nhân tạm dừng JEMPERLI. Năm bệnh nhân bắt đầu dùng lại JEMPERLI sau khi các triệu chứng cải thiện; trong số này, 2 bệnh nhân bị viêm phổi kẽ tái phát.

#### Viêm ruột kết liên quan tới miễn dịch

JEMPERLI có thể gây viêm ruột kết liên quan tới miễn dịch. Nhiễm trùng/tái hoạt động vi-rút Cytomegalo đã xảy ra ở những bệnh nhân bị viêm ruột kết liên quan tới miễn dịch kháng

corticosteroid được điều trị bằng kháng thể chặn PD-1/PD-L1. Trong trường hợp viêm ruột kết kháng corticosteroid, cân nhắc làm lại xét nghiệm nhiễm trùng để loại trừ các nguyên nhân khác.

Viêm ruột kết liên quan tới miễn dịch xảy ra ở 1,3% (8/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI, bao gồm phản ứng bất lợi cấp 2 (0,7%) và cấp 3 (0,7%). Viêm ruột kết dẫn đến việc ngừng sử dụng JEMPERLI ở 1 (0,2%) bệnh nhân.

75% (6/8) bệnh nhân bị viêm ruột kết cần dùng corticosteroid toàn thân. Viêm ruột kết đã được chữa khỏi ở 5/8 bệnh nhân. Trong số 4 bệnh nhân tạm dừng JEMPERLI để điều trị viêm ruột kết, tất cả đều bắt đầu điều trị lại bằng JEMPERLI; trong số này, 1 bệnh nhân bị viêm ruột kết tái phát.

#### Viêm gan liên quan tới miễn dịch

JEMPERLI có thể gây viêm gan liên quan tới miễn dịch, có thể gây tử vong.

Viêm gan liên quan tới miễn dịch xảy ra ở 0,5% (3/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI, tất cả đều ở độ 3. Viêm gan dẫn đến việc ngừng hẳn JEMPERLI ở 1 (0,2%) bệnh nhân. 2 bệnh nhân bị viêm gan cần dùng corticosteroid toàn thân và tình trạng đã được chữa khỏi ở 2/3 bệnh nhân.

#### Bệnh nội tiết liên quan tới miễn dịch

*Suy tuyến thượng thận:* JEMPERLI có thể gây suy tuyến thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát. Đối với suy thượng thận độ 2 trở lên, hãy bắt đầu điều trị triệu chứng theo hướng dẫn của cơ sở, bao gồm cả việc thay thế hormone theo chỉ định lâm sàng. Tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)*].

Suy thượng thận xảy ra ở 1,2% (7/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI, bao gồm độ 2 (0,5%) và độ 3 (0,7%). Suy thượng thận dẫn đến ngừng hẳn thuốc ở 1 (0,2%) bệnh nhân và được chữa khỏi ở 4/7 bệnh nhân. Trong số 4 bệnh nhân phải tạm dừng JEMPERLI do suy tuyến thượng thận, tất cả đều bắt đầu điều trị lại bằng JEMPERLI. 5/7 bệnh nhân suy thượng thận cần phải dùng corticosteroid toàn thân.

*Viêm tuyến yên:* JEMPERLI có thể gây viêm tuyến yên liên quan tới miễn dịch. Viêm tuyến yên có thể biểu hiện bằng các triệu chứng cấp tính liên quan đến hiệu ứng khối như đau đầu, sợ ánh sáng hoặc mất trường thị giác. Viêm tuyến yên có thể gây suy tuyến yên. Thực hiện thay thế hormone theo chỉ định lâm sàng. Tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)*].

*JEMPERLI, kết hợp với carboplatin và paclitaxel:* Viêm tuyến yên (độ 3) xảy ra ở 0,4% (1/241) bệnh nhân dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel. Cần phải dùng corticosteroid toàn thân và tình trạng này đã được chữa khỏi. Tạm dừng JEMPERLI và bệnh nhân bắt đầu điều trị lại.

*JEMPERLI là tác nhân đơn độc:* Viêm tuyến yên (độ 2) xảy ra ở 0,2% (1/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI như tác nhân đơn độc. Cần dùng corticosteroid toàn thân và tình trạng này không được chữa khỏi. Tạm dừng JEMPERLI và bệnh nhân bắt đầu điều trị lại.



*Rối loạn tuyến giáp:* JEMPERLI có thể gây ra các rối loạn tuyến giáp liên quan tới miễn dịch. Viêm tuyến giáp có thể đi kèm với bệnh lý nội tiết hoặc không. Suy giáp có thể xảy ra sau cường giáp. Bắt đầu thay thế hormone tuyến giáp hoặc điều trị nội khoa cường giáp theo chỉ định lâm sàng. Tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)*].

*Viêm tuyến giáp:* Viêm tuyến giáp xảy ra ở 0,5% (3/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI; tất cả đều ở độ 2. Cần dùng corticosteroid toàn thân ở 1 trên 3 bệnh nhân và cần dùng liệu pháp kháng giáp ở 2/3 bệnh nhân bị viêm tuyến giáp. Tạm dừng JEMPERLI với 1 bệnh nhân và bệnh nhân bắt đầu điều trị lại. Không có trường hợp viêm tuyến giáp nào được chữa khỏi; không có trường hợp ngừng hẳn JEMPERLI do viêm tuyến giáp.

*Suy giáp: JEMPERLI, kết hợp với carboplatin và paclitaxel:* Suy giáp xảy ra ở 12% (30/241) bệnh nhân dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel, tất cả đều ở độ 2. Suy giáp dẫn đến việc ngừng hẳn JEMPERLI ở 1 bệnh nhân và được chữa khỏi ở 23% (7/30) bệnh nhân. Tạm dừng JEMPERLI cho 5 bệnh nhân và tất cả bệnh nhân đều bắt đầu điều trị lại bằng JEMPERLI. Cần thay thế hormone tuyến giáp với 27/30 bệnh nhân suy giáp.

*JEMPERLI là tác nhân đơn độc:* Suy giáp xảy ra ở 8% (46/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI như tác nhân đơn độc, tất cả đều ở độ 2. Suy giáp không dẫn đến việc ngừng hẳn JEMPERLI và được chữa khỏi ở 37% (17/46) bệnh nhân. Tạm dừng JEMPERLI với 2 bệnh nhân và cả hai bệnh nhân đều bắt đầu điều trị lại. Cần liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp cho 45/46 bệnh nhân suy giáp.

*Cường giáp: JEMPERLI, kết hợp với carboplatin và paclitaxel:* Cường giáp xảy ra ở 3,3% (8/241) bệnh nhân dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel, bao gồm độ 2 (2,9%) và độ 3 (0,4%). Cường giáp không dẫn đến việc phải ngừng hẳn JEMPERLI và được chữa khỏi ở 75% (6/8) bệnh nhân. Tạm dừng JEMPERLI với 1 bệnh nhân và bệnh nhân bắt đầu điều trị lại. Cần liệu pháp kháng giáp cho 2/8 bệnh nhân, cần dùng corticosteroid toàn thân cho 1 trên 8 bệnh nhân cường giáp.

*JEMPERLI là tác nhân đơn độc:* Cường giáp xảy ra ở 2,3% (14/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI như tác nhân đơn độc, bao gồm độ 2 (2,1%) và độ 3 (0,2%). Cường giáp không dẫn đến việc phải ngừng hẳn JEMPERLI và được chữa khỏi ở 71% (10/14) bệnh nhân. Tạm dừng JEMPERLI với 2 bệnh nhân và cả hai bệnh nhân đều bắt đầu điều trị lại. Cần liệu pháp kháng giáp cho 10/14 bệnh nhân cường giáp.

*Tiểu đường tuýp 1, có thể biểu hiện bằng nhiễm toan ceton do tiểu đường:* JEMPERLI có thể gây ra tiểu đường tuýp 1, có thể biểu hiện bằng nhiễm toan ceton do tiểu đường. Theo dõi tình trạng tăng đường huyết hoặc các dấu hiệu và triệu chứng khác của bệnh tiểu đường ở bệnh nhân. Bắt đầu điều trị bằng insulin theo chỉ định lâm sàng. Tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)*].

*JEMPERLI, kết hợp với carboplatin và paclitaxel:* Tiểu đường tuýp 1 (độ 3) xảy ra ở 0,4% (1/241) bệnh nhân dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel. Tiểu đường tuýp 1 dẫn đến việc tạm dừng JEMPERLI; bệnh nhân bắt đầu điều trị lại và cần phải điều trị bằng insulin trong thời gian dài.

*JEMPERLI là tác nhân đơn độc:* Tiểu đường tuýp 1 xảy ra ở 0,2% (1/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI như tác nhân đơn độc, được xếp vào độ 3. Tiểu đường tuýp 1 không dẫn đến việc ngừng hẳn điều trị và không được chữa khỏi.

#### Viêm thận liên quan tới miễn dịch có rối loạn chức năng thận

JEMPERLI có thể gây viêm thận liên quan tới miễn dịch, có thể gây tử vong. Viêm thận, bao gồm viêm thận ống kẽ thận, xảy ra ở 0,5% (3/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI; tất cả đều ở độ 2. Viêm thận dẫn đến việc ngừng hẳn JEMPERLI có ở 1 (0,2%) bệnh nhân và được chữa khỏi ở tất cả các bệnh nhân. Tạm dừng JEMPERLI với 1 bệnh nhân và bệnh nhân bắt đầu điều trị lại. 2/3 bệnh nhân bị viêm thận cần phải dùng corticosteroid toàn thân.

#### Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch trên da

JEMPERLI có thể gây phát ban hoặc viêm da liên quan tới miễn dịch. Viêm da bong nước và bong vảy, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), đã xảy ra với kháng thể chặn PD-1/PD-L1. Thuốc làm mềm da bôi tại chỗ và/hoặc corticosteroid bôi tại chỗ có thể đủ để điều trị tình trạng phát ban không bong nước/bong vảy ở mức độ nhẹ đến trung bình. Tạm dừng hoặc ngừng hẳn JEMPERLI tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)*].

#### Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch khác

Các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch có ý nghĩa lâm sàng sau đây xảy ra ở <1% trong số 605 bệnh nhân được điều trị bằng JEMPERLI hoặc được báo cáo khi sử dụng các kháng thể chặn PD-1/PD-L1 khác. Một số trường hợp nghiêm trọng hoặc tử vong đã được báo cáo do một số phản ứng bất lợi này.

*Hệ thần kinh:* Viêm màng não, viêm não, viêm tủy và mất myelin, hội chứng nhược cơ/bệnh yếu cơ, hội chứng Guillain-Barré, liệt dây thần kinh, bệnh thần kinh tự miễn.

*Tim mạch:* Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, viêm mạch.

*Mắt:* Viêm màng bồ đào, viêm mống mắt và các độc tính gây viêm mắt khác. Một số trường hợp có thể liên quan đến bong võng mạc. Có thể xảy ra nhiều mức độ suy giảm thị lực khác nhau, bao gồm cả mù lòa. Nếu viêm màng bồ đào xảy ra kết hợp với các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch khác, hãy cân nhắc hội chứng giống Vogt-Koyanagi-Harada, vì tình trạng này có thể cần điều trị bằng steroid toàn thân để giảm nguy cơ mất thị lực vĩnh viễn.

*Tiêu hóa:* Viêm tụy, bao gồm tăng nồng độ amylase và lipase huyết thanh, viêm dạ dày, viêm tá tràng.

*Cơ xương và mô liên kết:* Viêm cơ/viêm đa cơ, tiêu cơ vân và các di chứng liên quan bao gồm suy thận, viêm khớp, đau đa cơ dạng thấp.

*Nội tiết:* Suy tuyến cận giáp.

*Khác (Huyết học/miễn dịch):* Thiếu máu tan máu tự miễn, thiếu máu bất sản, hội chứng thực bào máu, hội chứng đáp ứng viêm toàn thân, viêm hạch hoại tử mô bào (hạch Kikuchi), bệnh u hạt, giảm tiêu cầu miễn dịch, thải ghép nội tạng đặc, thải ghép khác (bao gồm cả ghép giác mạc).

## **5.2 Phản ứng liên quan đến tiêm truyền**

Các phản ứng liên quan đến tiêm truyền nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng đã được báo cáo với kháng thể chặn PD-1/PD-L1. Phản ứng liên quan đến tiêm truyền nghiêm trọng (cấp 3) xảy ra ở 0,2% (1/605) bệnh nhân dùng JEMPERLI. Tất cả bệnh nhân đều hồi phục sau các phản ứng liên quan đến tiêm truyền.

Theo dõi bệnh nhân để phát hiện các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng liên quan đến tiêm truyền. Dừng hoặc giảm tốc độ truyền hoặc ngừng hẳn JEMPERLI dựa trên mức độ nghiêm trọng của phản ứng [*xem Liều lượng và Cách dùng (2.3)*].

## **5.3 Biến chứng HSCT đồng loài**

Các biến chứng nghiêm trọng và tử vong khác có thể xảy ra ở những bệnh nhân được ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT) đồng loài trước hoặc sau khi được điều trị bằng kháng thể chặn PD-1/PD-L1. Các biến chứng liên quan đến ghép bao gồm bệnh mảnh ghép chống ký chủ (GVHD) tối cấp, GVHD cấp tính, GVHD mạn tính, bệnh tắc tĩnh mạch gan sau khi điều trị cường độ thấp và hội chứng sốt cần dùng steroid (không xác định được nguyên nhân nhiễm trùng). Những biến chứng này có thể xảy ra mặc dù đã có liệu pháp can thiệp giữa thuốc chặn PD-1/PD-L1 và HSCT đồng loài.

Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện các biến chứng liên quan đến ghép và can thiệp kịp thời. Cân nhắc lợi ích và rủi ro của phương pháp điều trị với kháng thể chặn PD-1/PD-L1 trước hoặc sau HSCT đồng loài.

## **5.4 Độc tính với phôi thai**

Dựa trên cơ chế hoạt động, JEMPERLI có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh rằng việc ức chế con đường của PD-1/PD-L1 có thể làm tăng nguy cơ đào thải phôi thai đang phát triển liên quan tới miễn dịch, dẫn đến chết thai. Tư vấn cho phụ nữ mang thai về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi. Khuyến cáo phụ nữ có khả năng sinh sản sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị bằng JEMPERLI và trong 4 tháng sau liều cuối cùng [*xem phần Sử dụng ở những đối tượng cụ thể (8.1, 8.3)*].

## 6 PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Phản ứng bất lợi có ý nghĩa lâm sàng sau đây được mô tả ở phần khác trên bao bì hướng dẫn:

- Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch nghiêm trọng và tử vong [*xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)*]
- Phản ứng liên quan đến tiêm truyền [*xem Cảnh báo và Thận trọng (5.2)*]

### 6.1 Kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng

Do thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trong các điều kiện khác nhau, tỉ lệ phản ứng bất lợi quan sát thấy tại thử nghiệm lâm sàng của thuốc không thể được so sánh trực tiếp với tỉ lệ tại thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và có thể không phản ánh tỉ lệ quan sát được trong thực tế.

Mẫu an toàn được mô tả trong *Cảnh báo và Thận trọng* khi sử dụng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel đã được đánh giá trên 241 bệnh nhân mắc EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát ở thử nghiệm RUBY ngẫu nhiên, mù đôi, có thuốc đối chứng.

Ngoài ra, mẫu an toàn được gộp lại được mô tả trong *Cảnh báo và Thận trọng* phản ánh việc phơi nhiễm với JEMPERLI như một tác nhân đơn độc ở 605 bệnh nhân bị khối u đặc tái phát hoặc tiến triển ở thử nghiệm GARNET không ngẫu nhiên, nhãn mở, đa nhóm đối tượng gồm 314 bệnh nhân mắc EC và 291 bệnh nhân có các khối u đặc khác. JEMPERLI được truyền qua tĩnh mạch với liều 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ, sau đó là 1.000 mg mỗi 6 tuần cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính ở mức không chấp nhận được. Trong số 605 bệnh nhân, 32% tiếp xúc trong thời gian >1 năm và 19% tiếp xúc trong thời gian >2 năm.

#### Ung thư nội mạc tử cung tiến triển nguyên phát hoặc tái phát: JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel

Mức độ an toàn của JEMPERLI ở bệnh nhân mắc EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát được đánh giá ở thử nghiệm RUBY [*xem Nghiên cứu lâm sàng (14.1)*]. Bệnh nhân được cho dùng JEMPERLI 500 mg (n = 241) hoặc giả dược (n = 246) kết hợp với carboplatin và paclitaxel mỗi 3 tuần trong 6 chu kỳ, sau đó là JEMPERLI 1.000 mg hoặc giả dược mỗi 6 tuần cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính ở mức không chấp nhận được. Trong số 241 bệnh nhân, 38,6% tiếp xúc trong thời gian >1 năm và 24,1% tiếp xúc trong thời gian >2 năm.

Phản ứng bất lợi nghiêm trọng đã xảy ra ở 39% bệnh nhân dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel; các phản ứng bất lợi nghiêm trọng phổ biến nhất là nhiễm khuẩn huyết, bao gồm nhiễm khuẩn huyết do nhiễm trùng đường tiết niệu (3,7%) và thuyên tắc động mạch phổi (3,3%). Phản ứng bất lợi gây tử vong xảy ra ở 1,2% bệnh nhân dùng JEMPERLI, bao gồm sốc nhiễm khuẩn (0,8%) và suy tủy xương (0,4%).

Ở bệnh nhân dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel, có 46 bệnh nhân (19%) ngừng hẳn JEMPERLI do phản ứng bất lợi. Phản ứng bất lợi đòi hỏi phải ngừng hẳn với  $\geq 2$  bệnh nhân bao gồm 3 trường hợp (1,2%) phát ban dạng dát sần và 2 trường hợp (0,8%) tăng alanine

aminotransferase (ALT), tăng aspartate aminotransferase (AST), tiêu chảy, viêm tụy, mệt mỏi, viêm phổi kẽ và đau khớp.

Việc gián đoạn liều dùng do phản ứng bất lợi xảy ra ở 37% bệnh nhân dùng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel. Phản ứng bất lợi đòi hỏi phải gián đoạn liều dùng ở  $\geq 5\%$  bệnh nhân được điều trị bằng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel là thiếu máu, giảm tiểu cầu và bệnh thần kinh ngoại biên.

Phản ứng bất lợi thường gặp nhất, bao gồm các bất thường xét nghiệm ( $\geq 20\%$ ), là giảm hemoglobin, tăng creatinin, bệnh thần kinh ngoại biên, giảm số lượng bạch cầu, mệt mỏi, buồn nôn, rụng tóc, giảm tiểu cầu, tăng glucose, giảm tế bào lympho, giảm magiê, giảm bạch cầu trung tính, tăng AST, đau khớp, phát ban, táo bón, tiêu chảy, tăng ALT, giảm kali, giảm albumin, giảm natri, tăng phosphatase kiềm, đau bụng, khó thở, chán ăn, tăng amylase, giảm phosphat, nhiễm trùng đường tiết niệu và nôn mửa.

Bảng 3 tóm tắt các phản ứng bất lợi đã xảy ra với  $\geq 20\%$  bệnh nhân mắc EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát được điều trị bằng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel ở thử nghiệm RUBY.

**Bảng 3. Phản ứng bất lợi ( $\geq 20\%$ ) ở bệnh nhân mắc ung thư nội mạc tử cung được điều trị bằng JEMPERLI với carboplatin và paclitaxel ở thử nghiệm RUBY**

Phản ứng bất lợi	JEMPERLI với carboplatin và paclitaxel N = 241		Giả dược với carboplatin và paclitaxel N = 246	
	Mọi cấp %	Cấp 3 hoặc 4 %	Mọi cấp %	Cấp 3 hoặc 4 %
Rối loạn hệ thần kinh Bệnh thần kinh ngoại biên <sup>a</sup>	64	4,1	61	2,0
Chung Mệt mỏi <sup>b</sup>	56	3,3	63	5
Rối loạn tiêu hóa				
Buồn nôn	54	2,9	46	1,6
Táo bón	35	0,4	36	0
Tiêu chảy	32	1,7	29	0,8
Đau bụng <sup>c</sup>	24	2,5	29	2
Nôn mửa	20	1,7	20	1,6
Da và mô dưới da				
Rụng tóc	54	0	50	1,2
Phát ban <sup>d</sup>	37	7	18	1,2
Cơ xương và mô liên kết				
Đau khớp	37	1,2	35	0,4
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất				
Khó thở <sup>e</sup>	23	1,7	26	0,8
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				
Chán ăn	22	2,1	18	0,4
Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn				
Viêm đường tiết niệu <sup>f</sup>	21	3,3	18	1,6

Đánh giá theo Tiêu chí thuật ngữ chung về các biến cố bất lợi của Viện Ung thư Quốc gia, Phiên bản 4.03.

<sup>a</sup> Bao gồm bệnh thần kinh ngoại biên và bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên.

<sup>b</sup> Bao gồm mệt mỏi và suy nhược.

<sup>c</sup> Bao gồm đau bụng, đau bụng trên, đau bụng dưới, đau đường tiêu hóa, khó chịu ở bụng, khó chịu vùng thượng vị và nhạy cảm vùng bụng.

<sup>d</sup> Bao gồm phát ban, phát ban dạng dát sần, hội chứng bàn tay – chân, phát ban mụn mủ, bong tróc da và phát ban âm hộ - âm đạo.

<sup>e</sup> Bao gồm khó thở và khó thở khi gắng sức.

<sup>f</sup> Bao gồm viêm đường tiết niệu, viêm đường tiết niệu do vi khuẩn, viêm bàng quang và viêm bể thận.

Phản ứng bất lợi liên quan về mặt lâm sàng ở <20% bệnh nhân mắc EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát được điều trị bằng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel bao gồm:

*Rối loạn nội tiết:* Suy giáp, cường giáp, viêm tuyến giáp, suy tuyến thượng thận.

*Rối loạn mắt:* Viêm giác mạc, viêm màng bồ đào.

*Rối loạn tiêu hóa:* Viêm ruột kết, viêm tụy.

*Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:* Tiêu đường tuýp 1.

*Rối loạn cơ xương và mô liên kết:* Viêm khớp liên quan tới miễn dịch.

*Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:* Viêm phổi kẽ.

*Rối loạn tim:* Viêm cơ tim.

*Rối loạn hệ thần kinh:* Bệnh não.

*Rối loạn mạch:* Tăng huyết áp, xuất huyết.

Bảng 4 tóm tắt các bất thường xét nghiệm ở bệnh nhân mắc EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát được điều trị bằng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel ở thử nghiệm RUBY.

**Bảng 4. Bất thường xét nghiệm được chọn xấu đi so với ban đầu xảy ra ở  $\geq 20\%$  bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung đang dùng JEMPERLI với Carboplatin và Paclitaxel ở thử nghiệm RUBY**

Xét nghiệm	JEMPERLI với carboplatin và paclitaxel N = 241		Giả dược với carboplatin và paclitaxel N = 246	
	Mọi cấp <sup>a</sup> %	Cấp 3 hoặc 4 <sup>a</sup> %	Mọi cấp <sup>a</sup> %	Cấp 3 hoặc 4 <sup>a</sup> %
<b>Huyết học</b>				
Giảm hemoglobin	79	14	83	16
Giảm số lượng bạch cầu	62	13	58	11
Giảm số lượng tiểu cầu	48	4,1	48	7
Giảm tế bào lympho	44	14	39	13
Giảm bạch cầu trung tính	42	14	52	18
<b>Hóa học</b>				
Tăng creatinin	75	1,7	82	0,4
Tăng glucose	47	10	44	10
Tăng AST	38	3,3	23	1,6
Tăng ALT	30	2,5	19	0,8
Giảm albumin	29	0,8	21	0
Tăng phosphatase kiềm	28	1,7	22	0,4
Tăng amylase	21	5	11	1,6
<b>Chất điện giải</b>				
Giảm magiê	44	2,1	47	2
Giảm kali	30	6	29	4,1
Giảm natri	29	6	22	3,7
Giảm phosphate	21	1,2	18	3,7

ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase.

<sup>a</sup> Gồm khởi phát mới của bất thường xét nghiệm hoặc bất thường xét nghiệm xấu đi so với ban đầu.

Ung thư nội mạc tử cung tái phát hoặc tiến triển bị thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai: JEMPERLI là tác nhân đơn độc

Mức độ an toàn của JEMPERLI đã được đánh giá ở thử nghiệm GARNET ở 150 bệnh nhân mắc EC tiến triển hoặc tái phát với dMMR đã dùng ít nhất 1 liều JEMPERLI [xem Nghiên cứu lâm sàng (14.1)]. Bệnh nhân được truyền tĩnh mạch JEMPERLI 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ, sau đó là 1.000 mg mỗi 6 tuần cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính ở mức không chấp nhận được. Những bệnh nhân mắc bệnh tự miễn cần phải điều trị toàn thân trong vòng 2 năm điều trị



hoặc tình trạng bệnh lý cần phải ức chế miễn dịch không đủ điều kiện. Trong những bệnh nhân dùng JEMPERLI, 41% tiếp xúc trong thời gian >1 năm và 23% tiếp xúc trong thời gian >2 năm.

Một phản ứng bất lợi gây tử vong đã xảy ra ở một bệnh nhân (0,7%) được dùng JEMPERLI do viêm não liên quan tới miễn dịch đồng thời và viêm đường tiết niệu.

Phản ứng bất lợi nghiêm trọng xảy ra ở 38% bệnh nhân dùng JEMPERLI. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở >2% bệnh nhân bao gồm viêm đường tiết niệu (4%), nhiễm khuẩn huyết (3,3%), tổn thương thận cấp (2,7%) và đau bụng (2,7%).

Ngừng hẳn JEMPERLI do các phản ứng bất lợi ở 15 (10%) bệnh nhân, bao gồm tăng transaminase, nhiễm khuẩn huyết, viêm phế quản, viêm phổi kẽ, phát ban, ngứa, viêm tụy, viêm não và viêm thận. Việc gián đoạn liều dùng do phản ứng bất lợi xảy ra ở 28% bệnh nhân dùng JEMPERLI. Các phản ứng bất lợi cần phải gián đoạn liều dùng ở >1% bệnh nhân dùng JEMPERLI là thiếu máu, tiêu chảy, suy nhược, viêm ruột kết, nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi kẽ.

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất ( $\geq 20\%$ ) là mệt mỏi/suy nhược, thiếu máu, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón, nôn mửa và phát ban.

Bảng 5 tóm tắt các phản ứng bất lợi xảy ra ở  $\geq 10\%$  bệnh nhân mắc EC với dMMR dùng JEMPERLI ở thử nghiệm GARNET.

**Bảng 5. Phản ứng bất lợi ( $\geq 10\%$ ) ở bệnh nhân mắc ung thư nội mạc tử cung với dMMR dùng JEMPERLI ở thử nghiệm GARNET**

Phản ứng bất lợi	JEMPERLI N = 150	
	Mọi cấp %	Cấp 3 hoặc 4 %
Chung và vị trí truyền		
Mệt mỏi <sup>a</sup>	49	3,3
Sốt	13	0
Máu và hệ bạch huyết		
Thiếu máu <sup>b</sup>	35	18
Tiêu hóa		
Buồn nôn	32	0,7
Tiêu chảy	29	2,7
Táo bón	23	0,7
Nôn mửa	23	0,7
Da và mô dưới da		
Phát ban <sup>c</sup>	21	0
Ngứa	19	1,3
Viêm nhiễm		
Viêm đường tiết niệu	19	4

Chuyển hóa và dinh dưỡng Chán ăn	15	0
Hô hấp, ngực và trung thất Ho	15	0
Cơ xương và mô liên kết Đau cơ	10	0
Nghiên cứu Tăng transaminase <sup>d</sup>	13	4
Rối loạn nội tiết Suy giáp	11	0

dMMR = thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai.

Chất độc được đánh giá theo Tiêu chí thuật ngữ chung về các biến cố bất lợi của Viện Ung thư Quốc gia, Phiên bản 4.03.

<sup>a</sup> Bao gồm mệt mỏi và suy nhược.

<sup>b</sup> Bao gồm thiếu máu, hemoglobin giảm, thiếu sắt và thiếu máu do thiếu sắt.

<sup>c</sup> Bao gồm phát ban, phát ban dạng dát sần, phát ban ngứa, ban đỏ và bệnh pemphigoid.

<sup>d</sup> Bao gồm tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, tăng transaminase và tăng các men transaminase trong máu.

Các phản ứng bất lợi có liên quan về mặt lâm sàng xảy ra ở <10% bệnh nhân dùng JEMPERLI bao gồm:

*Rối loạn nội tiết:* Cường giáp, suy tuyến thượng thận, viêm tuyến yên.

*Rối loạn mắt:* Viêm mống mắt thể mi, viêm màng bồ đào.

*Rối loạn tiêu hóa:* Viêm ruột kết, viêm tụy, viêm ruột non kết, viêm dạ dày.

*Rối loạn chung và tình trạng vị trí truyền:* Ốm lạng.

*Rối loạn cơ xương và mô liên kết:* Viêm cơ liên quan tới miễn dịch, viêm khớp liên quan tới miễn dịch.

*Rối loạn hệ thần kinh:* Viêm não.

*Rối loạn thận và tiết niệu:* Viêm thận.

*Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:* Viêm phổi kẽ, bệnh phổi kẽ.

Bảng 6 tóm tắt các bất thường xét nghiệm xấu đi từ khi bắt đầu đến cấp 3 hoặc 4 ở  $\geq 1\%$  bệnh nhân mắc EC với dMMR dùng JEMPERLI ở thử nghiệm GARNET.

**Bảng 6. Các bất thường xét nghiệm xấu đi từ khi bắt đầu đến cấp 3 hoặc 4 xảy ra ở ≥1% bệnh nhân mắc ung thư nội mạc tử cung với dMMR dùng JEMPERLI ở thử nghiệm GARNET**

Xét nghiệm	JEMPERLI N = 150	
	Mọi cấp <sup>a</sup> %	Cấp 3 hoặc 4 <sup>a</sup> %
Huyết học		
Giảm tế bào lympho	46	15
Giảm bạch cầu	21	2
Giảm bạch cầu trung tính	17	2,7
Hóa học		
Giảm albumin	36	2,7
Tăng creatinin	33	3,4
Tăng phosphatase kiềm	31	2,7
Tăng aspartate aminotransferase	31	2
Tăng alanine aminotransferase	25	4,7
Chất điện giải		
Giảm natri	29	5
Giảm magiê	28	2
Giảm kali	22	2
Tăng canxi	8	2

dMMR = thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai.

<sup>a</sup> Gồm khởi phát mới của bất thường xét nghiệm hoặc bất thường xét nghiệm xấu đi so với ban đầu.

#### Khối u đặc tái phát hoặc tiến triển thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai

Mức độ an toàn của JEMPERLI đã được nghiên cứu trên 267 bệnh nhân có khối u đặc tái phát hoặc tiến triển với dMMR tham gia thử nghiệm GARNET [xem Nghiên cứu lâm sàng (14.2)]. Bệnh nhân được truyền tĩnh mạch JEMPERLI 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ, sau đó là 1.000 mg mỗi 6 tuần cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính ở mức không chấp nhận được. Những bệnh nhân mắc bệnh tự miễn cần phải điều trị toàn thân trong vòng 2 năm điều trị hoặc tình trạng bệnh lý cần phải ức chế miễn dịch không đủ điều kiện. Thời gian phơi nhiễm trung vị với JEMPERLI là 25 tuần (phạm vi: 1 đến 139 tuần).

Phản ứng bất lợi nghiêm trọng xảy ra ở 34% bệnh nhân dùng JEMPERLI. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở >2% bệnh nhân bao gồm đau bụng (3,7%), nhiễm khuẩn huyết (2,6%) và tổn thương thận cấp tính (2,2%). Phản ứng bất lợi gây tử vong xảy ra ở 1 bệnh nhân dùng JEMPERLI do suy hô hấp.

9% bệnh nhân ngừng hẳn JEMPERLI do phản ứng bất lợi; phản ứng bất lợi thường gặp nhất ( $\geq 1\%$ ) dẫn đến việc ngừng thuốc là tăng alanine aminotransferase (1,1%).

Việc gián đoạn liều dùng do phản ứng bất lợi xảy ra ở 23% bệnh nhân dùng JEMPERLI. Các phản ứng bất lợi đòi hỏi phải gián đoạn liều dùng ở  $\geq 1\%$  bệnh nhân dùng JEMPERLI là thiếu máu, viêm phổi kẽ, tiêu chảy, suy tuyến thượng thận, tăng alanine aminotransferase và tăng aspartate aminotransferase.

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất ( $\geq 20\%$ ) là mệt mỏi/suy nhược, thiếu máu, tiêu chảy và buồn nôn.

Bảng 7 tóm tắt các phản ứng bất lợi xảy ra ở  $\geq 10\%$  bệnh nhân có khối u đặc tái phát hoặc tiến triển với dMMR ở thử nghiệm GARNET.

**Bảng 7. Phản ứng bất lợi ( $\geq 10\%$ ) ở bệnh nhân có khối u đặc tái phát hoặc tiến triển với dMMR ở thử nghiệm GARNET**

Phản ứng bất lợi	JEMPERLI N = 267	
	Mọi cấp %	Cấp 3 hoặc 4 %
Chung và vị trí truyền		
Mệt mỏi <sup>a</sup>	42	3,4
Sốt	12	0
Máu và hệ bạch huyết		
Thiếu máu <sup>b</sup>	30	11
Tiêu hóa		
Tiêu chảy	25	1,5
Buồn nôn	22	0,4
Nôn mửa	17	1,5
Táo bón	16	0,4
Da và mô dưới da		
Ngứa	15	0,4
Phát ban <sup>c</sup>	14	0,4
Hô hấp, ngực và trung thất		
Ho	13	0
Chuyển hóa và dinh dưỡng		
Chán ăn	12	0,4
Nghiên cứu		
Tăng transaminase <sup>d</sup>	12	3

dMMR = thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai.

Chất độc được đánh giá theo Tiêu chí thuật ngữ chung về các biến cố bất lợi của Viện Ung thư Quốc gia, Phiên bản 4.03.

- <sup>a</sup> Bao gồm mệt mỏi và suy nhược.
- <sup>b</sup> Bao gồm thiếu máu, hemoglobin giảm, thiếu sắt và thiếu máu do thiếu sắt.
- <sup>c</sup> Bao gồm phát ban, phát ban dạng dát sần, phát ban dạng dát, phát ban đỏ, phát ban dạng sần, ban đỏ, phát ban nhiễm độc và bệnh pemphigoid.
- <sup>d</sup> Bao gồm tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, tăng transaminase và tăng các men transaminase trong máu.

Các phản ứng bất lợi có liên quan về mặt lâm sàng xảy ra ở <10% bệnh nhân dùng JEMPERLI bao gồm:

*Rối loạn nội tiết:* Suy giáp, cường giáp, suy tuyến thượng thận, viêm tuyến yên, viêm tuyến giáp tự miễn.

*Rối loạn mắt:* Viêm màng bồ đào.

*Rối loạn tiêu hóa:* Viêm ruột kết, viêm ruột kết non, viêm ruột kết non xuất huyết, viêm tụy, viêm tụy cấp.

*Rối loạn chung và điều kiện vị trí truyền:* Ôn lạnh.

*Chấn thương, ngộ độc và biến chứng thủ thuật:* Phản ứng liên quan đến tiêm truyền.

*Rối loạn gan mật:* Tổn thương tế bào gan.

*Rối loạn cơ xương và mô liên kết:* Đau cơ.

*Rối loạn thận và tiết niệu:* Viêm thận, viêm thận ống kẽ thận.

*Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:* Viêm phổi kẽ, bệnh phổi kẽ.

Bảng 8 tóm tắt các bất thường xét nghiệm xấu đi từ khi bắt đầu đến cấp 3 hoặc 4 ở  $\geq 1\%$  bệnh nhân có khối u đặc tiến triển hoặc tái phát với dMMR ở thử nghiệm GARNET.

**Bảng 8. Bất thường xét nghiệm xấu đi từ khi bắt đầu đến cấp 3 hoặc 4 ở ≥1% bệnh nhân có khối u đặc tiến triển hoặc tái phát với dMMR ở thử nghiệm GARNET**

Xét nghiệm	JEMPERLI N = 267	
	Mọi cấp <sup>a</sup> %	Cấp 3 hoặc 4 <sup>a</sup> %
Huyết học		
Giảm tế bào lympho	33	7
Giảm bạch cầu	18	1,1
Giảm bạch cầu trung tính	12	1,5
Hóa học		
Giảm albumin	26	2,2
Tăng phosphatase kiềm	26	3,4
Tăng aspartate aminotransferase	26	1,5
Tăng alanine aminotransferase	22	1,9
Tăng creatinin	21	1,1
Tăng tổng lượng bilirubin	7	1,5
Chất điện giải		
Giảm natri	21	4,9
Giảm magiê	16	1,1
Giảm kali	14	1,1
Tăng kali	14	1,1
Tăng canxi	6	1,1
Tăng magiê	4,1	1,5
Giảm canxi	2,6	1,5

dMMR = thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai.

<sup>a</sup> Gồm khởi phát mới của bất thường xét nghiệm hoặc bất thường xét nghiệm xấu đi so với ban đầu.

## 8 SỬ DỤNG Ở NHỮNG ĐỐI TƯỢNG CỤ THỂ

### 8.1 Mang thai

#### Tóm tắt nguy cơ

Dựa trên cơ chế hoạt động, JEMPERLI có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai [xem Dược lý lâm sàng (12.1)]. Không có dữ liệu nào về việc sử dụng JEMPERLI ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh rằng việc ức chế con đường PD-1/PD-L1 có thể làm tăng nguy cơ đào thải phôi thai đang phát triển liên quan tới miễn dịch, dẫn đến chết thai (xem Dữ liệu). Globulin miễn dịch IgG4 (IgG4) ở người được biết là có thể đi qua hàng rào nhau thai; do đó, dostarlimab-gxly có khả năng truyền từ mẹ sang thai nhi đang phát triển. Tư vấn cho phụ nữ về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Trong dân số nói chung của Hoa Kỳ, ước tính nguy cơ mắc các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai ở những thai kỳ được xác định về mặt lâm sàng lần lượt là 2% - 4% và 15% - 20%.

### Dữ liệu

*Dữ liệu về động vật:* Các nghiên cứu về sinh sản của động vật chưa được tiến hành với JEMPERLI để đánh giá tác động của thuốc đến khả năng sinh sản và sự phát triển của phôi thai. Chức năng chính của con đường PD-1/PD-L1 là bảo vệ thai kỳ bằng cách duy trì khả năng dung thứ miễn dịch của mẹ đối với thai nhi. Trong các mô hình mang thai ở chuột, việc chặn tín hiệu PD-L1 đã được chứng minh là làm gián đoạn khả năng dung thứ với thai nhi và dẫn đến tăng nguy cơ sảy thai; do đó, những nguy cơ tiềm ẩn khi sử dụng JEMPERLI trong thời kỳ mang thai bao gồm tăng tỷ lệ sảy thai hoặc thai chết lưu. Theo báo cáo trong tài liệu, không có dị tật nào liên quan đến việc chặn tín hiệu PD-1/PD-L1 ở con của những con vật này; tuy nhiên, các rối loạn liên quan tới miễn dịch xảy ra ở chuột loại bỏ gen mã hóa cho PD-1 và PD-L1. Dựa trên cơ chế hoạt động, việc thai nhi tiếp xúc với dostarlimab-gxly có thể làm tăng nguy cơ phát triển các rối loạn liên quan tới miễn dịch hoặc làm thay đổi phản ứng miễn dịch bình thường.

## **8.2 Nuôi con bằng sữa mẹ**

### Tóm tắt nguy cơ

Không có thông tin nào liên quan đến sự hiện diện của dostarlimab-gxly trong sữa mẹ hoặc ảnh hưởng của nó đến trẻ bú mẹ hoặc đến quá trình sản xuất sữa. Kháng thể IgG của mẹ được biết là có trong sữa mẹ. Tác động của việc tiếp xúc tại chỗ ở đường tiêu hóa và tiếp xúc toàn thân hạn chế ở trẻ bú mẹ với JEMPERLI vẫn chưa được biết rõ. Do có khả năng gây ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, tư vấn phụ nữ không nên cho con bú trong thời gian điều trị và trong 4 tháng sau liều JEMPERLI cuối cùng.

## **8.3 Nữ giới và nam giới có khả năng sinh sản**

JEMPERLI có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai [*xem Sử dụng ở những đối tượng cụ thể (8.1)*].

### Thử thai

Xác minh tình trạng mang thai ở phụ nữ có khả năng sinh sản trước khi bắt đầu sử dụng JEMPERLI [*xem Sử dụng ở những đối tượng cụ thể (8.1)*].

### Biện pháp tránh thai

*Phụ nữ:* Khuyến cáo phụ nữ có khả năng sinh sản sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị bằng JEMPERLI và trong 4 tháng sau liều cuối cùng.

## **8.4 Sử dụng cho bệnh nhi**

Chưa xác định được mức độ an toàn và hiệu quả của JEMPERLI ở bệnh nhi.

## 8.5 Sử dụng cho người cao tuổi

### Kết hợp với carboplatin và paclitaxel

Trong số 241 bệnh nhân được điều trị bằng JEMPERLI ở thử nghiệm RUBY, 52,3% dưới 65 tuổi, 36,5% từ 65 đến 74 tuổi và 11,2% từ 75 tuổi trở lên. Không quan sát thấy sự khác biệt tổng thể nào về độ an toàn hoặc hiệu quả giữa những bệnh nhân này và những bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

### Dùng như tác nhân đơn độc

Trong số 605 bệnh nhân được điều trị bằng JEMPERLI ở thử nghiệm GARNET, 51,6% dưới 65 tuổi, 36,9% từ 65 đến 74 tuổi và 11,5% từ 75 tuổi trở lên. Không quan sát thấy sự khác biệt tổng thể nào về độ an toàn hoặc hiệu quả giữa những bệnh nhân này và những bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

## 11 MÔ TẢ

Dostarlimab-gxly là kháng thể đơn dòng được nhân bản hóa IgG<sub>4</sub> có khả năng chặn protein chết tế bào theo lập trình 1 (PD-1). Dostarlimab-gxly được sản xuất trong tế bào buồng trứng của hamster Trung Quốc và có trọng lượng phân tử khoảng 144 kDa.

Thuốc tiêm JEMPERLI (dostarlimab-gxly) là dung dịch vô trùng, trong suốt đến hơi đục, không màu đến màu vàng, về cơ bản không có cặn. Thuốc được cung cấp dưới dạng lọ đơn liều.

Mỗi lọ chứa 500 mg JEMPERLI trong 10 mL dung dịch có độ pH là 6. Mỗi mL dung dịch chứa 50 mg dostarlimab-gxly, axit citric monohydrat (0,48 mg), L-arginine hydrochloride (21,07 mg), polysorbate 80 (0,2 mg), natri clorid (1,81 mg), trisodium citrate dihydrate (6,68 mg) và Nước pha tiêm, USP.

## 12 DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

### 12.1 Cơ chế hoạt động

Liên kết của các phối tử PD-1, PD-L1 và PD-L2 với thụ thể PD-1 được tìm thấy trên tế bào T ức chế sự tăng sinh tế bào T và sản xuất cytokine. Sự điều hòa tăng của các phối tử PD-1 xảy ra ở một số khối u và việc truyền tín hiệu qua con đường này có thể góp phần ức chế hoạt động giám sát miễn dịch chủ động của tế bào T đối với khối u. Dostarlimab-gxly là kháng thể đơn dòng được nhân bản hóa của lớp kháng thể IgG<sub>4</sub> liên kết với thụ thể PD-1 và chặn tương tác của nó với PD-L1 và PD-L2, giải phóng ức chế qua con đường PD-1 của phản ứng miễn dịch, gồm cả đáp ứng miễn dịch chống ung thư. Trong mô hình khối u chuột đồng sinh, việc chặn hoạt động của PD-1 dẫn đến giảm sự phát triển của khối u.

### 12.2 Dược lực học

Mối quan hệ phơi nhiễm-đáp ứng cũng như diễn biến thời gian của đáp ứng dược lực học đối với tính an toàn và hiệu quả của dostarlimab-gxly vẫn chưa được mô tả đầy đủ.

Dostarlimab-gxly có khả năng duy trì liên kết bền vững được đo bằng liên kết PD-1 và kích thích sản xuất IL-2 trong suốt khoảng thời gian dùng thuốc ở liều khuyến cáo.



### 12.3 Dược động học

Dược động học của dostarlimab-gxly khi dùng như tác nhân đơn độc và kết hợp với carboplatin và paclitaxel đã được đánh giá ở những bệnh nhân mắc nhiều loại khối u đặc, bao gồm cả bệnh nhân mắc EC. Giá trị  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-inf}$  và  $AUC_{0-tau}$  trung bình tăng theo tỷ lệ trong phạm vi liều từ 1 đến 10 mg/kg. Giá trị  $C_{max}$  và  $AUC_{0-tau}$  trung bình trong chu kỳ 1 (hệ số biến thiên [% CV]) của dostarlimab-gxly khi là tác nhân đơn độc lần lượt là 171 mcg/mL (20%) và 35.730 mcg\*h/mL (20%) ở liều dùng 500 mg mỗi 3 tuần một lần và 309 mcg/mL (31%) và 95.820 mcg\*h/mL (29%) ở liều dùng 1.000 mg mỗi 6 tuần.

#### Phân bố

Thể tích phân bố trung bình (% CV) của dostarlimab-gxly ở trạng thái ổn định là khoảng 5,8 L (15%).

#### Đào thải

Thời gian bán thải cuối cùng trung bình của dostarlimab-gxly ở trạng thái ổn định là 23,5 ngày và độ thanh thải trung bình (% CV) ở trạng thái ổn định là 0,007 L/h (30%).

*Trao đổi chất:* Dostarlimab-gxly dự kiến sẽ được chuyển hóa thành các peptide nhỏ và axit amin thông qua các con đường dị hóa.

#### Đối tượng cụ thể

Không quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng nào về dược động học của dostarlimab-gxly dựa trên độ tuổi (24 - 86 tuổi), giới tính, chủng tộc/dân tộc (75% người da trắng, 2% người châu Á và 5% người Mỹ gốc Phi), loại khối u và suy thận dựa trên độ thanh thải creatinin ước tính ( $eGFR \geq 15$  mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>) và suy gan từ nhẹ đến trung bình [tổng bilirubin (TB) >ULN đến gấp 3 lần ULN hoặc AST >ULN đến bất kỳ AST nào].

#### Nghiên cứu tương tác thuốc

Phơi nhiễm dostarlimab khi dùng kết hợp với carboplatin và paclitaxel tương đương với phơi nhiễm tác nhân đơn độc và không có bằng chứng nào cho thấy sự thay đổi có liên quan về mặt lâm sàng của độ thanh thải dostarlimab-gxly theo thời gian ở những bệnh nhân mắc EC tái phát hoặc tiến triển.

### 12.6 Xét nghiệm tính sinh miễn dịch

Tỷ lệ phát hiện kháng thể kháng thuốc phụ thuộc rất nhiều vào độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm. Sự khác biệt trong các phương pháp xét nghiệm ngăn cản việc so sánh có ý nghĩa về tỷ lệ kháng thể kháng thuốc trong các nghiên cứu được mô tả dưới đây với tỷ lệ kháng thể kháng thuốc trong các nghiên cứu khác, bao gồm nghiên cứu về JEMPERLI hoặc các sản phẩm dostarlimab-gxly khác.

Tính sinh miễn dịch của dostarlimab-gxly đã được đánh giá ở thử nghiệm RUBY với liều lượng 500 mg mỗi 3 tuần trong 6 chu kỳ, sau đó là 1.000 mg mỗi 6 tuần; không có sự hình thành kháng

thể kháng thuốc và kháng thể trung hòa ở 225 bệnh nhân dùng JEMPERLI theo liều lượng khuyến cáo.

Tính sinh miễn dịch của dostarlimab-gxly đã được đánh giá ở thử nghiệm GARNET với liều 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 liều, sau đó là 1.000 mg mỗi 6 tuần sau đó. Phát hiện kháng thể kháng thuốc dostarlimab-gxly ở 2,1% (8/384) bệnh nhân dùng JEMPERLI theo liều lượng khuyến cáo. Phát hiện kháng thể trung hòa ở 1% (4/384) bệnh nhân.

Do số lượng bệnh nhân phát triển kháng thể kháng thuốc còn ít nên tác động của tính sinh miễn dịch lên được động học, độ hiệu quả và an toàn của dostarlimab-gxly vẫn chưa rõ ràng.

## 13 ĐỘC HỌC KHÔNG LÂM SÀNG

### 13.1 Sinh ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư hoặc độc tính di truyền của dostarlimab-gxly.

Chưa có nghiên cứu về khả năng sinh sản với dostarlimab-gxly. Trong các nghiên cứu độc học liều lặp lại kéo dài 1 tháng và 3 tháng trên khỉ, không có ảnh hưởng đáng chú ý nào đến cơ quan sinh sản của con đực và con cái; tuy nhiên, nhiều động vật trong các nghiên cứu này chưa trưởng thành về mặt sinh dục.

### 13.2 Độc học và/hoặc dược lý với động vật

Ở mô hình động vật, việc ức chế tín hiệu PD-L1/PD-1 làm trầm trọng một số nhiễm trùng và tăng cường phản ứng viêm. Chuột bị loại bỏ gen mã hóa PD-1 bị nhiễm *mycobacterium tuberculosis* có tỷ lệ sống sót giảm đáng kể so với nhóm đối chứng loại hoang dã, điều này tương quan với sự gia tăng sinh sôi của vi khuẩn và phản ứng viêm ở những con vật này. Việc chặn PD-1 bằng kháng thể kháng PD-1 ở loài linh trưởng cũng cho thấy làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm *M. tuberculosis* ở loài khỉ Rhesus. Chuột loại bỏ gen PD-L1 và PD-1 và chuột được tiêm kháng thể chặn PD-L1 cũng cho thấy khả năng sống sót giảm sau khi nhiễm vi-rút viêm màng não lymphocytic.

## 14 NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

### 14.1 Ung thư nội mạc tử cung

Khi kết hợp với carboplatin và paclitaxel để điều trị ung thư nội mạc tử cung tiến triển nguyên phát hoặc tái phát

Độ hiệu quả của JEMPERLI khi kết hợp với carboplatin và paclitaxel, sau đó dùng JEMPERLI như tác nhân đơn độc, đã được đánh giá trong RUBY (NCT03981796), một thử nghiệm ngẫu nhiên, đa trung tâm, mù đôi, có đối chứng giả dược được tiến hành trên 494 bệnh nhân mắc EC tiến triển nguyên phát hoặc tái phát.

Thử nghiệm có sự tham gia của những bệnh nhân mắc bệnh nguyên phát ở giai đoạn III hoặc giai đoạn IV (theo Phân loại giai đoạn FIGO), bao gồm bệnh nhân ở giai đoạn IIIA đến IIIC1 có bệnh

có thể đánh giá hoặc đo lường được, bệnh nhân ở giai đoạn IIIC1 có mô học là ung thư biểu mô, tế bào sáng, thanh dịch hoặc hỗn hợp bất kể có bệnh có thể đánh giá hoặc đo lường được hay không, bệnh ở giai đoạn IIIC2 hoặc giai đoạn IV bất kể có bệnh có thể đánh giá hoặc đo lường được hay không. Thử nghiệm này cũng có sự tham gia của những bệnh nhân tái phát bệnh lần đầu với khả năng chữa khỏi thấp bằng xạ trị hoặc phẫu thuật đơn thuần hoặc kết hợp, bao gồm những bệnh nhân chưa từng được điều trị bằng liệu pháp chống ung thư toàn thân hoặc đã được điều trị bằng liệu pháp chống ung thư toàn thân tân bổ trợ/bổ trợ trước đó và bị tái phát hoặc bệnh tiến triển  $\geq 6$  tháng sau khi hoàn thành điều trị.

Bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên (1:1) vào một trong các nhóm điều trị sau:

- JEMPERLI 500 mg, carboplatin AUC 5 mg/mL/phút, paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch vào Ngày 1 của mỗi chu kỳ 21 ngày trong 6 chu kỳ, sau đó truyền tĩnh mạch JEMPERLI 1.000 mg mỗi 6 tuần. JEMPERLI được dùng trước khi hóa trị vào Ngày 1.
- Giả dược, carboplatin AUC 5 mg/mL/phút, paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch vào Ngày 1 của mỗi chu kỳ 21 ngày trong 6 chu kỳ, sau đó dùng giả dược truyền tĩnh mạch mỗi 6 tuần.

Phân tầng ngẫu nhiên được thực hiện theo tình trạng sửa chữa bất cặp sai (MMR)/mất ổn định vi vệ tinh (MSI), xạ trị ngoài vùng chậu trước đó và tình trạng bệnh (tái phát, giai đoạn III nguyên phát hoặc giai đoạn IV nguyên phát). Việc điều trị bằng JEMPERLI được tiếp tục cho đến khi bệnh tiến triển, độc tính ở mức không chấp nhận được hoặc tối đa là 3 năm. Được phép dùng JEMPERLI sau khi bệnh tiến triển (được xác định theo Tiêu chí đánh giá đáp ứng ở khối u đặc [RECIST] v1.1) nếu bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng và được nghiên cứu viên coi là đang có lợi ích lâm sàng.

Đánh giá tình trạng khối u được thực hiện 6 tuần một lần cho đến tuần 25, 9 tuần một lần cho đến tuần 52 và 12 tuần một lần sau đó. Kết quả hiệu quả chính là Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) được xác định theo RECIST v1.1 do nghiên cứu viên đánh giá với mẫu dMMR/MSI-H và mẫu chung, cũng như Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) với mẫu chung. Các biện pháp đánh giá độ hiệu quả bổ sung bao gồm Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) theo RECIST v1.1 do nghiên cứu viên đánh giá và Thời gian đáp ứng (DOR).

Trong số 494 bệnh nhân được đánh giá, các đặc điểm cơ sở là: tuổi trung vị là 65 (51% từ 65 tuổi trở lên); 77% là người da trắng, 12% là người da đen, 3% là người châu Á, 3% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; tình trạng hoạt động theo Nhóm hợp tác ung thư Đông Âu (ECOG) là 0 (63%) hoặc 1 (37%); và EC giai đoạn III nguyên phát (18%); giai đoạn IV nguyên phát (34%) và tái phát (48%). Nhìn chung, 24% là khối u dMMR/MSI-H và 76% là khối u có khả năng sửa chữa bất cặp sai (MMRp)/ổn định vi vệ tinh (MSS).

Kết quả độ hiệu quả được trình bày ở Bảng 9 và Hình 1, 2 và 3. Điều trị bằng JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel đã chứng minh được sự cải thiện có ý nghĩa thống kê trong OS ở mẫu chung và PFS ở cả mẫu dMMR/MSI-H và mẫu chung so với giả dược kết hợp với carboplatin và paclitaxel. Các phân tích thăm dò được chỉ định trước về PFS và OS đã được thực hiện ở những bệnh nhân mắc EC với MMRp/MSS.

**Bảng 9. Kết quả độ hiệu quả của mẫu mắc ung thư nội mạc tử cung ở thử nghiệm RUBY**

Điểm cuối	Mẫu chung		Mẫu dMMR/MSI-H	
	JEMPERLI với carboplatin và paclitaxel N = 245	Giả dược với carboplatin và paclitaxel N = 249	JEMPERLI với carboplatin và paclitaxel N = 60	Giả dược với carboplatin và paclitaxel N = 62
<b>Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)</b>				
Số lượng (%) bệnh nhân gặp biến cố	109 (44)	144 (58)	15 (25)	35 (56)
Trung vị tính bằng tháng (CI 95%)	44,6 (32,6, NR)	28,2 (22,1, 35,6)	NR (NR, NR)	30,8 (18,7, NR)
Tỷ lệ nguy cơ (CI 95%) <sup>a</sup>	0,69 (0,54, 0,89)		0,34 (0,18, 0,62)	
Giá trị <i>P</i> <sup>b</sup>	0,002		Không được kiểm tra	
<b>Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)</b>				
Số lượng (%) bệnh nhân gặp biến cố	135 (55)	177 (71)	23 (38)	47 (76)
Trung vị tính bằng tháng (CI 95%)	11,8 (9,6, 17,1)	7,9 (7,6, 9,5)	30,3 (11,8, NR)	7,7 (5,6, 9,7)
Tỷ lệ nguy cơ (CI 95%) <sup>a</sup>	0,64 (0,51, 0,80)		0,29 (0,17, 0,50)	
Giá trị <i>P</i> <sup>b</sup>	<0,0001		<0,0001	
<b>Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR)<sup>c</sup></b>				
Số lượng người tham gia có bệnh có thể đo lường được khi bắt đầu (n)	172	185	42	45
ORR (CI 95%)	68% (60, 75)	57% (50, 65)	74% (58, 86)	62% (47, 76)
Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn	20%	12%	26%	11%
Tỷ lệ đáp ứng một phần	48%	45%	48%	51%
<b>Thời gian đáp ứng (DOR)<sup>c</sup></b>				
Trung vị tính bằng tháng (phạm vi)	10,8 (1,3+, 28,9+)	6,4 (1,4+, 27,2+)	NR (3,4, 28,3+)	5,4 (2,7, 27,2+)

dMMR = Thiếu hụt sửa chữa bắt cặp sai; MSI-H = Mất ổn định vi vệ tinh-Cao; NR = Chưa đạt; + = đang diễn ra ở lần đánh giá cuối cùng.

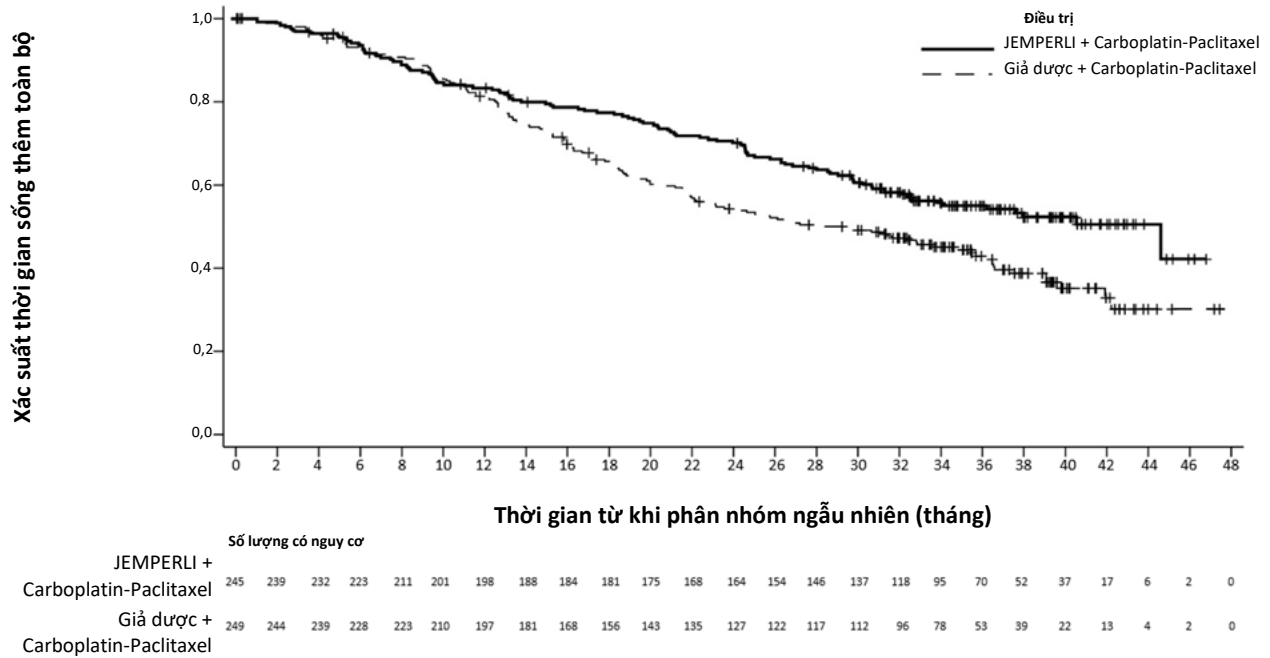
<sup>a</sup> Dựa trên mô hình hồi quy Cox phân tầng.

<sup>b</sup> Giá trị *P* một bên dựa trên kiểm định log-rank phân tầng.

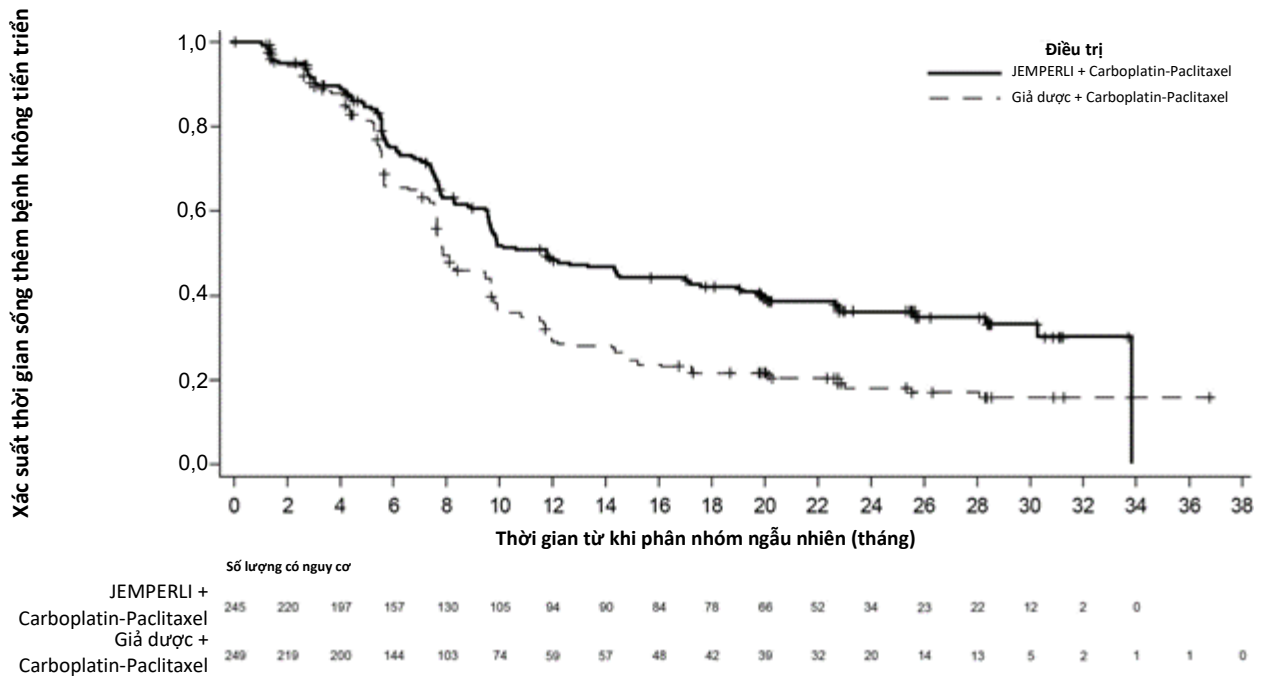
<sup>c</sup> Đáp ứng được xác nhận.

Ở những bệnh nhân mắc EC MMRp/MSS (n = 372), tỷ lệ nguy cơ (HR) OS là 0,82 (CI 95%: 0,62, 1,08) với OS trung vị là 32,5 (CI 95%: 28,6, NR) tháng đối với JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel so với 28,2 (CI 95%: 21,9, 36,1) tháng đối với giả dược kết hợp với carboplatin và paclitaxel. HR PFS là 0,78 (CI 95%: 0,60, 1,00) với PFS trung vị là 9,8 (CI 95%: 9,0, 12,6) tháng đối với JEMPERLI kết hợp với carboplatin và paclitaxel (n = 185) so với 7,9 (CI 95%: 7,6, 9,8) tháng đối với giả dược kết hợp với carboplatin và paclitaxel (n = 187).

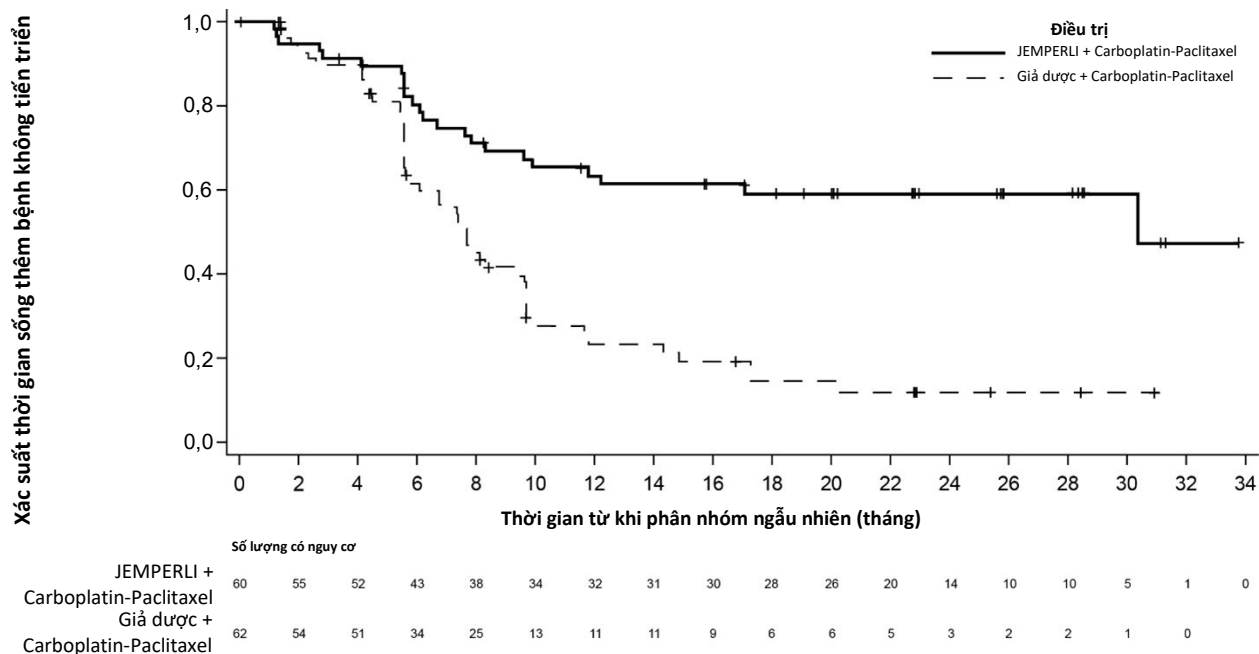
**Hình 1. Đường cong Kaplan-Meier thể hiện thời gian sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân (mẫu chung) mắc ung thư nội mạc tử cung ở thử nghiệm RUBY**



**Hình 2. Đường cong Kaplan-Meier thể hiện thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở bệnh nhân (mẫu chung) mắc ung thư nội mạc tử cung ở thử nghiệm RUBY**



**Hình 3. Đường cong Kaplan-Meier thể hiện thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở bệnh nhân mắc ung thư nội mạc tử cung với dMMR/MSI-H ở thử nghiệm RUBY**



dMMR = Thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai; MSI-H = Mất ổn định vi vệ tinh-Cao.

**Là tác nhân đơn độc để điều trị ung thư nội mạc tử cung tiến triển hoặc tái phát với dMMR**

Độ hiệu quả của JEMPERLI khi là tác nhân đơn độc đã được đánh giá ở thử nghiệm GARNET (NCT02715284), một thử nghiệm nhãn mở, đa trung tâm, đa nhóm đối tượng được tiến hành trên những bệnh nhân có khối u đặc tiến triển. Mẫu hiệu quả bao gồm một nhóm 141 bệnh nhân bị bệnh EC tái phát hoặc tiến triển với dMMR đã tiến triển trong thời gian điều trị hoặc sau khi điều trị bằng phác đồ có chứa platinum. Bệnh nhân đã được điều trị trước đó bằng kháng thể chặn PD-1/PD-L1 hoặc liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch khác và bệnh nhân mắc bệnh tự miễn cần điều trị toàn thân bằng thuốc ức chế miễn dịch trong vòng 2 năm đã bị loại khỏi thử nghiệm.

Bệnh nhân được truyền tĩnh mạch JEMPERLI 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 liều, sau đó truyền tĩnh mạch 1.000 mg mỗi 6 tuần. Tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính ở mức không chấp nhận được. Các biện pháp đánh giá hiệu quả chính là ORR và DOR được Hội đồng độc lập thẩm định mù (BICR) đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Các đặc điểm cơ sở là: tuổi trung vị là 65 (53% từ 65 tuổi trở lên); 77% là người da trắng, 4% là người châu Á, 3% là người da đen, 4% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; và tình trạng hoạt động theo Nhóm hợp tác ung thư Đông Âu là 0 (38%) hoặc 1 (62%).

Mô học phổ biến nhất được thấy là ung thư nội mạc tử cung loại 1 (65%), nội mạc tử cung độ 3 (15%), tiếp theo là thanh dịch (5%), hỗn hợp (5%) và không phân hóa (2,8%).

Mọi bệnh nhân mắc EC với dMMR đều đã được điều trị chống ung thư trước đó, trong đó 89% bệnh nhân đã được phẫu thuật chống ung thư trước đó và 71% đã được xạ trị chống ung thư trước đó. Sáu mươi ba phần trăm bệnh nhân đã được điều trị bằng một phương pháp chống ung thư trước đó và 37% đã được điều trị bằng hai phương pháp trở lên. Bốn mươi tám bệnh nhân (34%) chỉ được điều trị bằng phương pháp tân bổ trợ hoặc bổ trợ trước khi tham gia nghiên cứu.

Tình trạng khối u với dMMR đã được xác nhận hồi cứu bằng xét nghiệm VENTANA MMR RxDx Panel.

Kết quả độ hiệu quả được trình bày ở Bảng 10.

**Bảng 10. Kết quả độ hiệu quả của mẫu mắc ung thư nội mạc tử cung với dMMR ở thử nghiệm GARNET**

<b>Điểm cuối</b>	<b>JEMPERLI N = 141</b>
Tỷ lệ đáp ứng chung <sup>a</sup>	
ORR (CI 95%)	45,4% (37,0, 54,0)
Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn	15,6%
Tỷ lệ đáp ứng một phần	29,8%
Thời gian đáp ứng <sup>b</sup>	
Trung vị tính bằng tháng (phạm vi)	Chưa đạt (1,2+, 52,8+)
Bệnh nhân có thời gian ≥12 tháng	85,9%
Bệnh nhân có thời gian >24 tháng	54,7%

dMMR = Thiếu hụt sửa chữa bắt cặp sai; + = đang diễn ra ở lần đánh giá cuối cùng.

<sup>a</sup> Dựa trên đáp ứng được hội đồng độc lập thẩm định mù xác nhận.

<sup>b</sup> Thời gian theo dõi trung vị về thời gian đáp ứng là 27,9 tháng tính từ thời điểm đáp ứng đầu tiên.

#### **14.2 Khối u đặc tái phát hoặc tiến triển thiếu hụt sửa chữa bắt cặp sai**

Độ hiệu quả của JEMPERLI khi là tác nhân đơn độc đã được đánh giá trong GARNET (NCT02715284), một thử nghiệm nhãn mở, đa trung tâm, đa nhóm đối tượng, không ngẫu nhiên. Mẫu hiệu quả bao gồm một nhóm 209 bệnh nhân có u đặc tái phát hoặc tiến triển với dMMR, bệnh đã tiến triển sau liệu pháp toàn thân và không có lựa chọn điều trị thay thế nào thỏa đáng. Bệnh nhân mắc EC với dMMR phải tiến triển thêm hoặc sau quá trình điều trị bằng phác đồ có chứa platinum. Bệnh nhân mắc ung thư đại tràng với dMMR phải tiến triển thêm hoặc không dung nạp fluoropyrimidine, oxaliplatin và irinotecan.

Bệnh nhân đã được điều trị trước đó bằng kháng thể chặn PD-1/PD-L1 hoặc liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch khác và bệnh nhân mắc bệnh tự miễn cần điều trị toàn thân bằng thuốc ức chế miễn dịch trong vòng 2 năm đã bị loại khỏi thử nghiệm.



Bệnh nhân được truyền tĩnh mạch JEMPERLI 500 mg mỗi 3 tuần trong 4 liều, sau đó truyền tĩnh mạch 1.000 mg mỗi 6 tuần. Tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính ở mức không chấp nhận được.

Các biện pháp đánh giá hiệu quả chính là ORR và DOR được BICR xác định theo RECIST 1.1.

Đặc điểm cơ sở là phụ nữ (77%); tuổi trung vị là 63 (47% từ 65 tuổi trở lên); 63% là người da trắng, 3% là người châu Á, 2% là người da đen; và tình trạng hoạt động theo Nhóm hợp tác ung thư Đông Âu là 0 (39%) hoặc 1 (61%).

Ở thời điểm bắt đầu thử nghiệm, 97,2% bệnh nhân (103/106) có khối u đặc không ở nội mạc tử cung với dMMR mắc bệnh giai đoạn IV và 68,0% (70/103) bệnh nhân có khối u nội mạc tử cung với dMMR mắc bệnh giai đoạn IV theo FIGO.

Khoảng 43% bệnh nhân đã được điều trị bằng 1 phương pháp chống ung thư toàn thân trước đó, 36% đã được điều trị bằng 2 phương pháp và 21% đã được điều trị bằng 3 phương pháp trở lên.

Tình trạng khối u với dMMR đã được xác nhận hồi cứu bằng xét nghiệm VENTANA MMR Rx Dx Panel.

Kết quả hiệu quả được trình bày ở Bảng 11 và 12.

**Bảng 11. Kết quả hiệu quả của khối u đặc tái phát hoặc tiến triển với dMMR trong thử nghiệm GARNET**

<b>Điểm cuối</b>	<b>JEMPERLI N = 209</b>
Tỷ lệ đáp ứng chung <sup>a</sup>	
ORR (CI 95%)	41,6% (34,9, 48,6)
Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn	9,1%
Tỷ lệ đáp ứng một phần	32,5%
Thời gian đáp ứng <sup>b</sup>	
Trung vị tính bằng tháng (phạm vi)	34,7 2,6, 35,8+
Bệnh nhân có thời gian $\geq 6$ tháng	95,4%

dMMR = Thiếu hụt sửa chữa bắt cặp sai; + = đang diễn ra ở lần đánh giá cuối cùng.

<sup>a</sup> Dựa trên đáp ứng được hội đồng độc lập thẩm định mù xác nhận.

<sup>b</sup> Trung vị thời gian theo dõi về thời gian đáp ứng là 17,5 tháng tính từ thời điểm đáp ứng đầu tiên.

**Bảng 12. Kết quả hiệu quả của các loại khối u với dMMR ở thử nghiệm GARNET**

Loại khối u	Bệnh nhân N	ORR (theo RECIST 1.1)		DOR
		n (%)	CI 95% <sup>a</sup>	Phạm vi (tháng)
EC	103	46 (44,7)	(34,9, 54,8)	2,6, 35,8+
không phải EC	106	41 (38,7)	(29,4, 48,6)	5,6, 30,1+
CRC	69	25 (36,2)	(25,0, 48,7)	5,6, 30,1+
Ung thư ruột non	12	4 (33,3)	(9,9, 65,1)	11,1+, 28,0+
Ung thư dạ dày	8	3 (37,5)	(8,5, 75,5)	8,4+, 17,5
Ung thư tuyến tụy	4	0 (0,0)	(0,0, 60,2)	Không có
Ung thư đường mật	2	CR, CR	Không có	8,4+, 13,5+
Ung thư gan	2	PR, PD	Không có	13,8+
Ung thư buồng trứng	2	PR, SD	Không có	25,1+
Vỏ tuyến thượng thận	1	PR	Không có	19,5+
Ung thư vú	1	CR	Không có	16,8+
Ung thư thực quản	1	PD	Không có	Không có
Ung thư âm đạo	1	PR	Không có	22,2+
Màng phổi	1	PR	Không có	15,2+
Ung thư biểu mô tế bào thận	1	SD	Không có	Không có
Không rõ nguồn gốc	1	PR	Không có	20,4+

CR = đáp ứng hoàn toàn; CRC = ung thư đại tràng; dMMR = Thiếu hụt sửa chữa bất cặp sai; DOR = Thời gian đáp ứng; EC = ung thư nội mạc tử cung; ORR = Tỷ lệ đáp ứng chung; PD = bệnh tiến triển; PR = đáp ứng một phần; SD = bệnh ổn định; + = đang diễn ra ở lần đánh giá cuối cùng.

<sup>a</sup> CI 95% hai bên, chính xác cho tỷ lệ nhị thức.

## 16 CÁCH CUNG CẤP/BẢO QUẢN VÀ XỬ LÝ

Thuốc tiêm JEMPERLI (dostarlimab-gxly) là dung dịch trong suốt đến hơi đục, không màu đến màu vàng, được đóng gói trong hộp carton chứa một lọ đơn liều 500 mg/10 mL (50 mg/mL) (NDC 0173-0898-03).

Bảo quản lọ thuốc trong tủ lạnh ở nhiệt độ từ 2 °C - 8 °C (36 °F - 46 °F) trong hộp carton ban đầu để tránh ánh sáng. Không đông lạnh hay lắc.

## 17 THÔNG TIN TƯ VẤN BỆNH NHÂN

Tư vấn bệnh nhân đọc hướng dẫn sử dụng cho bệnh nhân đã được FDA chấp thuận (Hướng dẫn dùng thuốc).

### Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch

Thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ xảy ra các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch có thể nghiêm trọng hoặc tử vong, có thể xảy ra sau khi ngừng điều trị và có thể cần dùng corticosteroid hoặc phương pháp điều trị khác và phải gián đoạn hoặc ngừng hẳn JEMPERLI. Những phản ứng này có thể bao gồm:

- Viêm phổi kẽ: Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu có triệu chứng ho, đau ngực hoặc khó thở mới hoặc nặng hơn [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].
- Viêm ruột kết: Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu bị tiêu chảy hoặc đau bụng dữ dội [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].
- Viêm gan: Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu bị vàng da, buồn nôn hoặc nôn dữ dội hoặc dễ bị bầm tím hoặc chảy máu [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].
- Bệnh nội tiết liên quan tới miễn dịch: Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh suy giáp, cường giáp, viêm tuyến giáp, suy tuyến thượng thận, viêm tuyến yên hoặc tiểu đường tuýp 1 [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].
- Viêm thận: Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng viêm thận [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].
- Phản ứng da nghiêm trọng: Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của phản ứng da nghiêm trọng, SJS, TEN hoặc DRESS [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].
- Phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch khác:
  - Khuyến cáo bệnh nhân rằng các phản ứng bất lợi liên quan tới miễn dịch có thể xảy ra và có thể liên quan đến bất kỳ hệ cơ quan nào, đồng thời liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng mới nào [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].
  - Khuyến cáo bệnh nhân về nguy cơ thải ghép tạng đặc và liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe để biết các dấu hiệu hoặc triệu chứng thải ghép tạng [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)].

### Phản ứng liên quan đến tiêm truyền

- Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng phản ứng liên quan đến tiêm truyền [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.2)].

### Biến chứng HSCT đồng loài

- Khuyến cáo bệnh nhân về nguy cơ biến chứng sau ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài [xem *Cảnh báo và Thận trọng (5.3)*].

### Độc tính với phôi thai

- Khuyến cáo phụ nữ có khả năng sinh sản về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi và thông báo cho nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe về tình trạng mang thai đã biết hoặc nghi ngờ [xem *Cảnh báo và Thận trọng (5.4)*, *Sử dụng ở những đối tượng cụ thể (8.1, 8.3)*].
- Khuyến cáo phụ nữ có khả năng sinh sản sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị bằng JEMPERLI và trong vòng 4 tháng sau liều cuối cùng [xem phần *Cảnh báo và Thận trọng (5.4)*, *Sử dụng ở những đối tượng cụ thể (8.1, 8.3)*].

### Nuôi con bằng sữa mẹ

- Khuyến cáo phụ nữ không nên cho con bú trong thời gian điều trị bằng JEMPERLI và trong vòng 4 tháng sau liều cuối cùng [xem phần *Sử dụng ở những đối tượng cụ thể (8.2)*].

Các nhãn hiệu đều thuộc sở hữu của hoặc đã được cấp phép cho nhóm các công ty GSK.

Nhà sản xuất:

GlaxoSmithKline LLC  
Philadelphia, PA 19104  
Giấy phép Hoa Kỳ số 1727

Phân phối bởi:



GlaxoSmithKline  
Durham, NC 27701

© 2024 Tập đoàn GSK hoặc tổ chức cấp phép.

JMP:7PI

**DƯỢC SĨ – TÁCH RA Ở ĐÂY VÀ ĐƯA TỜ RƠI CHO BỆNH NHÂN**

## HƯỚNG DẪN DÙNG THUỐC

**JEMPERLI (jem-PER-lee)**

**(dostarlimab-gxly)**

**Tiền**

### **Thông tin quan trọng nhất tôi cần biết về JEMPERLI là gì?**

JEMPERLI là loại thuốc có thể điều trị một số bệnh ung thư bằng cách tác động lên hệ miễn dịch của quý vị. JEMPERLI có thể khiến hệ miễn dịch của quý vị tấn công các cơ quan và mô bình thường tại bất kỳ phần nào trong cơ thể và có thể ảnh hưởng đến hoạt động của các cơ quan/mô đó. Những vấn đề này đôi khi có thể trở nên nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng và có thể dẫn đến tử vong. Quý vị có thể gặp nhiều vấn đề cùng một lúc. Những vấn đề này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị hoặc thậm chí sau khi quá trình điều trị kết thúc.

**Hãy gọi điện hoặc gặp nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe ngay nếu quý vị có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng mới hoặc xấu đi nào, bao gồm:**

#### **Các vấn đề về phổi.**

- ho
- khó thở
- đau ngực

#### **Các vấn đề về tiêu hóa.**

- tiêu chảy hoặc đi ngoài nhiều hơn bình thường
- phân màu đen, giống hắc ín, dính, hoặc có máu hay màng nhầy
- vùng bụng đau hoặc nhạy cảm nghiêm trọng

#### **Các vấn đề về gan.**

- vàng da hoặc củng mạc ở mắt
- buồn nôn hoặc nôn mửa nghiêm trọng
- đau vùng bụng bên phải
- nước tiểu đậm màu (như màu nước trà)
- dễ chảy máu hoặc bầm tím hơn bình thường

#### **Các vấn đề về tuyến nội tiết.**

- nhức đầu không dứt hoặc bất thường
- nhức đầu
- mắt nhạy cảm với ánh sáng
- các vấn đề về mắt
- nhịp tim nhanh
- đổ mồ hôi nhiều hơn
- cực kỳ mệt mỏi
- đi tiểu thường xuyên hơn bình thường
- rụng tóc
- ớn lạnh
- táo bón
- giọng trở nên trầm hơn
- chóng mặt hoặc choáng
- các thay đổi về tâm trạng hoặc hành vi, chẳng hạn như giảm ham muốn tình dục, cáu kỉnh hoặc đáng trí

#### **Các vấn đề về thận.**

- có sự thay đổi màu hoặc lượng nước tiểu
- nước tiểu có máu
- sưng mắt cá chân
- chán ăn

#### **Các vấn đề về da.**

- phát ban
- ngứa
- mụn hoặc vết loét gây đau đớn trong miệng hoặc trong mũi, họng hoặc khu vực sinh dục

- da phồng rộp hoặc bong tróc
- hạch bạch huyết sưng
- sốt hoặc triệu chứng giống cúm

**Các vấn đề cũng có thể xảy ra tại các cơ quan và mô khác. Đây không phải là tất cả các dấu hiệu và triệu chứng của các vấn đề về hệ miễn dịch có thể xảy ra với JEMPERLI. Hãy gọi điện hoặc gặp nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe ngay nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào mới hoặc xấu đi.**

- đau ngực, nhịp tim bất thường, khó thở và sưng mắt cá chân
- lú lẫn, buồn ngủ, vấn đề về trí nhớ, thay đổi tâm trạng hoặc hành vi, cứng cổ, vấn đề về thăng bằng, cảm giác nhói hoặc tê ở tay hoặc chân
- chóng mặt, nhìn không rõ, nhạy cảm với ánh sáng, đau mắt, thay đổi thị lực
- đau cơ hoặc yếu cơ, chuột rút nghiêm trọng hoặc dai dẳng
- tế bào hồng cầu thấp, bầm tím

**Các phản ứng tiêm truyền có thể trở nên nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng.** Các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng tiêm truyền có thể bao gồm:

- ớn lạnh hoặc rùng mình
- ngứa hoặc phát ban
- cảm giác nóng bừng trên da
- khó thở hoặc thở khò khè
- chóng mặt
- cảm giác choáng
- sốt
- đau lưng hoặc đau cổ

**Thải tạng ghép.** Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sẽ cho biết quý vị nên báo cáo những dấu hiệu và triệu chứng nào và theo dõi quý vị, tùy thuộc vào loại tạng quý vị được ghép.

**Các biến chứng, bao gồm bệnh mảnh ghép chống ký chủ (GVHD), ở những người được ghép tủy xương (tế bào gốc) sử dụng tế bào gốc của người hiến tặng (đồng loài).** Những biến chứng này có thể rất nghiêm trọng và có thể dẫn tới tử vong. Những biến chứng này có thể xảy ra nếu quý vị được ghép trước hoặc sau khi điều trị bằng JEMPERLI. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sẽ theo dõi quý vị để phát hiện những biến chứng này.

**Việc điều trị y tế ngay lập tức có thể giúp ngăn những vấn đề này trở nên nghiêm trọng hơn.**

Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sẽ kiểm tra những vấn đề này cho quý vị trong quá trình điều trị bằng JEMPERLI. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe có thể dùng corticosteroid hoặc thuốc thay thế hormone để điều trị cho quý vị. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe cũng có thể cần phải trì hoãn hoặc ngừng hẳn việc điều trị bằng JEMPERLI nếu quý vị gặp tác dụng phụ nghiêm trọng.

## **JEMPERLI là gì?**

JEMPERLI là thuốc theo toa dùng để điều trị cho người lớn mắc:

- một loại ung thư tử cung được gọi là ung thư nội mạc tử cung (EC)
  - JEMPERLI có thể được kết hợp với thuốc hóa trị carboplatin và paclitaxel, sau đó, JEMPERLI có thể được dùng đơn độc:
    - khi ung thư của quý vị đã di căn ra ngoài tử cung (tiến triển) **hoặc**,
    - bệnh ung thư của quý vị tái phát.
  - JEMPERLI có thể được dùng đơn độc:
    - khi xét nghiệm cho thấy khối u của quý vị bị thiếu hụt sửa chữa bắt cặp sai (dMMR), **và**
    - ung thư của quý vị tái phát hoặc đã di căn (EC tiến triển), **và**
    - quý vị đã được hóa trị có chứa platinum và phương pháp điều trị không có tác dụng hoặc không còn tác dụng nữa, **và**
    - không thể điều trị ung thư của quý vị bằng phẫu thuật hoặc xạ trị.
- loại ung thư được xét nghiệm cho thấy là khối u đặc bị thiếu hụt sửa chữa bắt cặp sai (dMMR). Có thể dùng riêng JEMPERLI để điều trị:
  - ung thư tái phát hoặc di căn (ung thư tiến triển) **và**,
  - đã tiến triển trong thời gian điều trị hoặc sau khi điều trị và quý vị không còn lựa chọn điều trị thỏa đáng.

Chưa rõ JEMPERLI có an toàn và hiệu quả ở trẻ em không.

## **Trước khi dùng JEMPERLI, hãy nói cho nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe về mọi bệnh trạng của quý vị, bao gồm nếu quý vị:**

- có vấn đề với hệ miễn dịch, chẳng hạn như bệnh Crohn, bị viêm loét đại tràng hoặc lupus.
- đã từng được ghép tạng.
- đã từng được ghép hoặc dự định ghép tế bào gốc sử dụng tế bào gốc của người hiến (đồng loài).
- đã được xạ trị ở phần ngực.
- có tình trạng ảnh hưởng đến hệ thần kinh, chẳng hạn như bệnh nhược cơ hoặc hội chứng Guillain-Barré.
- đang mang thai hoặc dự định mang thai. JEMPERLI có thể gây hại cho thai nhi.

### **Phụ nữ có thể mang thai:**

- Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sẽ thử thai cho quý vị trước khi quý vị bắt đầu điều trị bằng JEMPERLI.
- Quý vị nên dùng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và trong 4 tháng sau liều JEMPERLI cuối cùng. Hãy trao đổi với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe về các biện pháp tránh thai mà quý vị có thể sử dụng trong thời gian này.
- Hãy nói với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe của quý vị ngay nếu quý vị đang mang thai hoặc quý vị nghĩ rằng mình có thể đã mang thai trong quá trình điều trị bằng JEMPERLI.
- đang cho con bú hoặc dự định cho con bú. Chưa biết liệu JEMPERLI có truyền sang sữa mẹ hay không. Không cho con bú trong thời gian điều trị và trong vòng 4 tháng sau liều JEMPERLI cuối cùng.

**Hãy nói cho nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe của quý vị về mọi loại thuốc quý vị dùng, bao gồm thuốc kê đơn và không cần kê đơn, vitamin và thực phẩm bổ sung từ thảo dược.**

**Tôi sẽ dùng JEMPERLI như thế nào?**

- Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sẽ truyền JEMPERLI vào tĩnh mạch của quý vị thông qua đường truyền tĩnh mạch (IV) trong 30 phút.
- Khi kết hợp JEMPERLI với carboplatin và paclitaxel, JEMPERLI thường được dùng mỗi 3 tuần cho 6 liều đầu tiên. Bắt đầu từ 3 tuần sau đó, thuốc thường được dùng đơn độc mỗi 6 tuần.
- Khi dùng JEMPERLI đơn độc để điều trị EC tái phát hoặc tiến triển với dMMR và khối u đặc tiến triển hoặc tái phát với dMMR, thuốc thường được dùng mỗi 3 tuần cho 4 liều đầu tiên. Bắt đầu từ 3 tuần sau đó, thuốc thường được dùng mỗi 6 tuần.
- Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe của quý vị sẽ quyết định quý vị cần điều trị bao nhiêu lần.
- Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sẽ xét nghiệm máu để kiểm tra tác dụng phụ.
- Nếu lỡ hẹn khám, hãy gọi cho nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sớm nhất có thể để đặt lại lịch khám.

**JEMPERLI có thể có những tác dụng phụ nào?**

**JEMPERLI có thể gây ra những tác dụng phụ nghiêm trọng.**

- **Hãy xem "Thông tin quan trọng nhất tôi cần biết về JEMPERLI là gì?"**

**Tác dụng phụ thường gặp nhất của JEMPERLI khi kết hợp với carboplatin và paclitaxel ở người mắc EC bao gồm:**

- |   |                 |                        |
|---|-----------------|------------------------|
| • các vấn đề thần kinh ở tay, bàn tay, chân và bàn chân | • đau khớp      | • khó thở              |
| • mệt mỏi   | • phát ban      | • chán ăn              |
| • buồn nôn  | • táo bón       | • viêm đường tiết niệu |
| • rụng tóc  | • tiêu chảy     | • nôn mửa              |
|   | • đau vùng bụng |                        |

**Phản ứng phụ thường gặp nhất của JEMPERLI khi dùng đơn độc ở người có khối u đặc với dMMR (bao gồm EC) bao gồm:**

- |   |             |           |
|---|-------------|-----------|
| • mệt mỏi và yếu ớt                         | • tiêu chảy | • táo bón |
| • số lượng tế bào hồng cầu thấp (thiếu máu) | • buồn nôn  | • nôn mửa |

Đây không phải toàn bộ tác dụng phụ có thể xảy ra của JEMPERLI.

Gọi bác sĩ của quý vị để có lời khuyên y tế về các tác dụng phụ. Quý vị có thể báo cáo tác dụng phụ cho FDA theo số 1-800-FDA-1088.

**Thông tin chung về cách dùng JEMPERLI an toàn và hiệu quả.**

Thuốc đôi khi được kê cho mục đích không nằm trong Hướng dẫn dùng thuốc. Nếu muốn biết thêm thông tin về JEMPERLI, hãy trao đổi với nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe của quý vị. Quý vị có thể hỏi dược sĩ hoặc nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe để biết thông tin về JEMPERLI được viết cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe.

**JEMPERLI có những thành phần nào?**

**Hoạt chất:** dostarlimab-gxly



**Thành phần không hoạt động:** axit citric monohydrat, L-arginine hydrochloride, polysorbate 80, natri clorid, trisodium citrate dihydrat và Nước pha tiêm.

Các nhãn hiệu đều thuộc sở hữu của hoặc đã được cấp phép cho nhóm các công ty GSK.

Nhà sản xuất:

GlaxoSmithKline LLC, Philadelphia, PA 19104, Giấy phép Hoa Kỳ số 1727

Phân phối bởi:



GlaxoSmithKline, Durham, NC 27701

© 2024 Tập đoàn GSK hoặc tổ chức cấp phép.

JMP:5MG

Để biết thêm thông tin, hãy gọi 1-888-825-5249 hoặc truy cập [www.gsk.com](http://www.gsk.com).

Hướng dẫn dùng thuốc này đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận. Sửa đổi: Tháng 8, 2024