Zerpidio

Bentuk sediaan
Larutan konsentrat untuk infus (konsentrat steril). Tidak berwarna sampai kuning muda, jernih sampai sedikit keruh.

Komposisi
Setiap mL larutan konsentrat untuk infus mengandung *serplulimab* 10 mg.
Satu vial konsentrat 10 mL mengandung *serplulimab* 100 mg.

Serplulimab merupakan antibodi monoklonal *anti-programmed cell death-1 (PD-1) humanised* yang dihasilkan dari sel-sel *Chinese hamster ovary* dengan menggunakan teknologi DNA rekombinan.

Indikasi Terapeutik
Zerpidio dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *etoposide* diindikasikan untuk terapi lini pertama pasien dewasa dengan kanker paru jenis sel kecil stadium ekstensif/*extensive-stage small cell lung cancer* (ES-SCLC).
Zerpidio dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *nanoparticle albumin-bound paclitaxel* diindikasikan untuk terapi lini pertama pasien dewasa dengan kanker paru non-sel kecil skuamosa stadium lanjut (metastatis/locally advanced).
Zerpidio dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *pemetrexed* diindikasikan untuk terapi lini pertama pasien dewasa dengan kanker paru non-sel kecil non-skuamosa stadium lanjut atau metastasis, yang tidak memiliki mutasi positif EGFR atau ALK atau ROS1.

Posologi dan Cara Pemberian
Terapi harus dimulai dan diawasi oleh dokter yang berpengalaman dalam terapi kanker.
Posologi
Kanker paru jenis sel kecil stadium ekstensif dan kanker paru non-sel kecil skuamosa stadium lanjut atau metastasis
Dosis Zerpidio yang direkomendasikan adalah 4,5 mg/kg setiap 3 minggu atau 300 mg setiap 3 minggu sampai penyakitnya progresif atau toksisitas tidak dapat diterima.

Kanker paru non-sel kecil non-skuamosa stadium lanjut atau metastasis
Pada pasien dengan kanker paru non-sel kecil non-skuamosa stadium lanjut atau metastasis, Zerpidio dikombinasikan dengan *carboplatin* dan *pemetrexed*.
Terapi diberikan dalam siklus pengobatan setiap 3 minggu:

- Dosis Zerpidio yang direkomendasikan adalah 4,5 mg/kg atau 300 mg, diberikan pada hari ke-1 setiap siklus. Pasien mendapatkan pengobatan dengan Zerpidio sampai terjadi progresi penyakit atau toksisitas yang tidak dapat ditoleransi.
- *Carboplatin* diberikan dengan dosis AUC=5 dengan dosis maksimum tidak melebihi 800 mg pada hari ke-1 setiap siklus selama 4 siklus.
- *Pemetrexed* diberikan dengan dosis 500 mg/m² pada hari ke-1 setiap siklus. *Pemetrexed* dilanjutkan hingga tidak lagi memberikan manfaat klinis.

Respons atipikal (misalnya peningkatan awal ukuran tumor sementara atau adanya lesi baru yang kecil dalam beberapa bulan pertama terapi, diikuti pengecilan tumor) telah terpantau. Dianjurkan untuk melanjutkan terapi pada pasien yang stabil secara klinis dengan bukti awal progresivitas penyakit sampai progresivitas penyakit dikonfirmasi.

Peningkatan atau penurunan dosis Zerpidio tidak direkomendasikan. Penundaan atau penghentian dosis dapat diperlukan berdasarkan keamanan dan tolerabilitas individual.
Panduan tata laksana efek samping terkait imun dideskripsikan dalam Tabel 1 (lihat bagian **Peringatan dan Perhatian Khusus Penggunaan**).

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Tabel 1. Modifikasi terapi Zerpidio yang direkomendasikan

Efek samping terkait imun	Tingkat keparahan	Modifikasi terapi
Penyakit paru terkait imun	Derajat 2	Tunda sampai efek samping mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1
	Derajat 3 atau 4 atau derajat 2 berulang	Hentikan secara permanen
Kolitis	Derajat 2 atau 3	Tunda sampai efek samping mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1
	Derajat 4 atau derajat 3 berulang	Hentikan secara permanen
Hepatitis	Derajat 2 dengan AST atau ALT > 3-5 kali ULN atau bilirubin total > 1,5-3 kali ULN	Tunda sampai efek samping mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1
	Derajat 3 atau 4 dengan AST atau ALT > 5 kali ULN, atau bilirubin total > 3 kali ULN	Hentikan secara permanen
Nefritis dan disfungsi ginjal	Peningkatan kreatinin serum derajat 2	Tunda sampai efek samping mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1
	Peningkatan kreatinin serum derajat 3 atau 4	Hentikan secara permanen
Endokrinopati	Hipotiroidisme derajat 2 atau 3, hipertiroidisme derajat 2 atau 3, hipofisitis derajat 2 atau 3, insufisiensi adrenal derajat 2, hiperglikemia derajat 3 atau diabetes melitus tipe 1 simtomatik	Tunda sampai efek samping mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1
	Hipotiroidisme derajat 4 Hipertiroidisme derajat 4 Insufisiensi adrenal derajat 3 atau 4 Hiperglikemia derajat 4	Hentikan secara permanen
Efek samping kulit	Derajat 3	Tunda sampai efek samping mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1
	Derajat 4, sindrom Stevens Johnson (SJS) atau nekrolisis epidermal toksik (NET)	Hentikan secara permanen
Efek samping lain terkait imun	Peningkatan amilase atau lipase serum derajat 3 atau 4 Pankreatitis derajat 2 atau 3 Miokarditis derajat 2* Efek samping terkait imun terjadi pertama kali derajat 2 atau 3 Penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) atau sel darah putih derajat 3	Tunda sampai efek samping mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1
	Pankreatitis derajat 4 atau pankreatitis derajat berapapun berulang Miokarditis derajat 3 atau 4 Ensefalitis derajat 3 atau 4	Hentikan secara permanen

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Efek samping terkait imun	Tingkat keparahan	Modifikasi terapi
	Efek samping lain terkait imun terjadi pertama kali derajat 4 Penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) atau sel darah putih derajat 4 atau derajat 3 berulang	
Reaksi terkait infus	Derajat 2	Turunkan kecepatan infus atau interupsi. Terapi dapat dilanjutkan jika kejadian membaik.
	Derajat 3 atau 4	Hentikan secara permanen

Note: Derajat toksisitas adalah berdasarkan *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version* 5.0 (NCI-CTCAE v5.0).
ALT: *alanine aminotranferase*; AST: *aspartate aminotransferase*; ULN: *upper limit of normal*
*Keamanan Zerpidio belum diketahui secara pasti jika miokarditis telah mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1.

Populasi Khusus

Populasi anak

Keamanan dan efikasi Zerpidio pada anak dan remaja di bawah 18 tahun belum diketahui secara pasti. Tidak terdapat data yang tersedia.

Lanjut usia

Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien lanjut usia (≥ 65 tahun). Zerpidio harus diberikan secara hati-hati pada populasi ini.

Gangguan fungsi ginjal

Zerpidio belum diteliti pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang atau berat, dan oleh karena itu, pemberian Zerpidio tidak direkomendasikan pada populasi ini. Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal ringan. Zerpidio harus diberikan secara hati-hati.

Gangguan fungsi hati

Zerpidio belum diteliti pada pasien dengan gangguan fungsi hati sedang atau berat, dan oleh karena itu, pemberian Zerpidio tidak direkomendasikan pada populasi ini. Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi hati ringan. Zerpidio harus diberikan secara hati-hati.

Cara pemberian

Zerpidio hanya diberikan secara intravena.
Kecepatan infus awal harus diatur sampai 100 mL per jam. Jika infus pertama ditoleransi dengan baik, semua infus berikutnya dapat diperpendek menjadi 30 menit (± 10 menit).

Persiapan dan pemberian

- Konfirmasikan dosis produk dan hitung volume Zerpidio yang diperlukan.
- Untuk menghasilkan volume total 100 mL, gunakan *syringe* steril untuk mengeluarkan *normal saline* (larutan *sodium chloride 0,9%* 100 mL) dengan volume yang setara dengan volume Zerpidio yang diperlukan dan buang cairan tersebut.
- Gunakan *syringe* steril untuk mengambil volume Zerpidio yang diperlukan dari vial dan masukkan ke dalam *normal saline*
- Atur kecepatan infus awal menjadi 100 mL per jam (25 tetes per menit direkomendasikan, dan kecepatan infus dapat disesuaikan jika reaksi terkait infus terjadi). Jika tidak terjadi efek samping terkait infus pada infus pertama, durasi infus berikutnya dapat diperpendek menjadi 30 menit (± 10 menit).
- Pada akhir infus, selang infus harus dibilas dengan *normal saline* sesuai dengan prosedur operasi rutin rumah sakit.

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Produk obat yang tidak digunakan atau yang telah digunakan harus dibuang sesuai dengan persyaratan lokal.
Karena tidak terdapat studi kompatibilitas, obat ini hanya dapat dilarutkan dengan *normal saline* (larutan *sodium chloride 0,9%)* dan tidak boleh dicampur dengan obat dan pelarut lain. Zerpidio tidak boleh diinfuskan secara konkomitan dengan obat lain pada jalur intravena yang sama.

Kontraindikasi
Hipersensitivitas terhadap bahan aktif atau bahan pembawa produk ini yang terdapat dalam **Daftar zat pembawa.**

Peringatan dan Perhatian Khusus Penggunaan
Kemudahan untuk dilacak
Untuk memperbaiki kemudahan pelacakan produk biologi, nama dan nomor batch produk yang diberikan harus dicatat secara jelas.

Efek samping terkait imun
Serplulimab merupakan antibodi monoklonal yang termasuk golongan obat yang mengikat *programmed cell death-1* (PD-1) atau *programmed cell death ligand-1* (PD-L1), sehingga menghambat jalur PD-1/PD-L1, oleh karena itu, menghilangkan penghambatan respons imun, berpotensi mengganggu toleransi perifer, dan menginduksi efek samping terkait imun. Efek samping terkait imun penting yang tercantum dalam bagian ini mungkin tidak mencakup semua efek samping terkait imun yang serius dan fatal yang mungkin terjadi.

Efek samping terkait imun, termasuk kasus yang serius dan fatal, telah dijumpai pada pasien yang mendapat Zerpidio. Sebagian besar efek samping terkait imun yang terjadi selama terapi dengan Zerpidio bersifat reversibel dan dapat diatasi dengan interupsi Zerpidio, pemberian kortikosteroid dan/atau perawatan suportif. Efek samping terkait imun juga telah dijumpai setelah dosis terakhir Zerpidio. Efek samping terkait imun yang mempengaruhi lebih dari satu sistem tubuh dapat terjadi secara simultan. Untuk suspek efek samping terkait imun, evaluasi adekuat harus dilakukan untuk mengonfirmasi penyebab atau menyingkirkan penyebab lainnya. Berdasarkan tingkat keparahan efek samping, Zerpidio harus ditunda dan kortikosteroid diberikan. Untuk sebagian besar efek samping terkait imun derajat 2 dan beberapa derajat 3-4 spesifik, Zerpidio harus ditunda sampai mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1. Zerpidio harus dihentikan secara permanen untuk efek samping terkait imun derajat 4 dan beberapa efek samping terkait imun derajat 3 tertentu. Untuk efek samping terkait derajat 3, 4, dan beberapa derajat 2 spesifik, kortikosteroid (*prednisone* 1-2 mg/kg/hari atau yang setara) dan terapi lainnya harus diberikan berdasarkan gejala klinis sampai mengalami perbaikan menjadi derajat 0-1. Setelah mengalami perbaikan menjadi derajat ≤ 1, penurunan dosis kortikosteroid harus dimulai dan dilanjutkan selama setidaknya 1 bulan. Penurunan dosis yang cepat dapat menyebabkan perburukan atau rekurensi efek samping. Terapi imunosupresif non-kortikosteroid harus ditambahkan jika terdapat perburukan atau tidak ada perbaikan dengan penggunaan kortikosteroid.
Zerpidio harus dihentikan secara permanen jika terjadi efek samping terkait imun apapun derajat 3 yang terjadi berulang dan efek samping terkait imun derajat 2 atau 3 yang tidak mengalami perbaikan menjadi ≤ derajat 1 (kecuali endokrinopati) dalam 12 minggu setelah dosis terakhir Zerpidio, dan kortikosteroid yang tidak dapat dikurangi menjadi ≤ 10 mg/hari prednisone atau yang setara dalam waktu 12 minggu setelah dosis terakhir Zerpidio (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Penyakit paru terkait imun
Pneumonitis terkait imun telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dipantau untuk tanda dan gejala pneumonitis terkait imun. Dugaan pneumonitis terkait imun harus dikonfirmasi dengan pencitraan radiografik dan penyebab lainnya disingkirkan. Zerpidio harus ditunda jika terjadi pneumonitis terkait imun derajat 2, dan dihentikan secara permanen jika terjadi pneumonitis terkait imun derajat ≥ 3 atau derajat 2 yang berulang (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Kolitis terkait imun
Kolitis terkait imun telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dipantau untuk tanda dan gejala kolitis terkait imun, seperti nyeri perut, diare, ada lendir atau darah dalam feses. Infeksi dan penyebab terkait penyakit lain harus disingkirkan.
Zerpidio harus ditunda jika terjadi kolitis terkait imun derajat 2 atau 3, dan dihentikan secara permanen jika terjadi kolitis terkait imun derajat 4 atau derajat 3 berulang (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**). Potensi risiko perforasi saluran cerna harus dipertimbangkan dan dikonfirmasi dengan pencitraan radiografik dan/atau endoskopi jika diperlukan.

Hepatitis terkait imun
Hepatitis terkait imun telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio, termasuk kasus yang fatal (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dimonitor untuk terjadinya perubahan fungsi hati dan tanda dan gejala klinis hepatitis terkait imun secara berkala (setiap bulan). Infeksi dan penyebab terkait penyakit harus disingkirkan. Frekuensi pemeriksaan fungsi hati harus ditingkatkan, jika terjadi hepatitis terkait imun. Zerpidio harus ditunda jika terjadi hepatitis terkait imun derajat 2, dan dihentikan secara permanen jika terjadi hepatitis terkait imun derajat 3 atau 4 (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Nefritis dan disfungsi ginjal terkait imun
Nefritis dan disfungsi ginjal terkait imun telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dipantau untuk terjadinya perubahan fungsi ginjal dan tanda gejala klinis nefritis dan disfungsi ginjal terkait imun secara berkala (setiap bulan). Frekuensi pemeriksaan fungsi ginjal dapat ditingkatkan, jika terjadi nefritis terkait imun. Sebagian besar pasien dijumpai dengan peningkatan kreatinin serum asimtomatik. Penyebab terkait penyakit harus disingkirkan. Zerpidio harus ditunda jika terjadi peningkatan kreatinin serum derajat 2, dan dihentikan secara permanen jika terjadi peningkatan kreatinin serum derajat 3 atau 4 (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Endokrinopati terkait imun
Penyakit tiroid
Gangguan tiroid, termasuk hipertiroidisme, hipotiroidisme, tiroiditis, dan goiter telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dipantau untuk terjadinya perubahan fungsi tiroid dan tanda dan gejala klinik gangguan tiroid. Jika terjadi hipotiroidisme simtomatik derajat 2 atau 3, Zerpidio harus ditunda dan terapi penggantian hormon tiroid harus dimulai jika diperlukan. Jika terjadi hipertiroidisme derajat 2 atau 3 simtomatik, Zerpidio harus ditunda dan obat anti-tiroid harus dimulai jika diperlukan. Jika diduga terjadi inflamasi tiroid akut, Zerpidio harus ditunda dan terapi hormon dimulai. Terapi dengan Zerpidio dapat dilanjutkan jika gejala hipotiroidisme atau hipertiroidisme terkontrol, dan fungsi tiroid mengalami perbaikan. Jika terjadi hipertiroidisme atau hipotiroidisme yang mengancam nyawa, Zerpidio harus dihentikan secara permanen. Fungsi tiroid harus dimonitor secara kontinu untuk memastikan penggantian hormon telah sesuai (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Disfungsi kelenjar pituitari
Hipofisitis telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dipantau untuk tanda dan gejala hipofisitis, dan penyebab lain harus disingkirkan. Jika terjadi hipofisitis derajat 2 atau 3 simtomatik hipofisitis, Zerpidio harus ditunda dan terapi pengganti hormon harus dimulai sesuai kebutuhan. Jika diduga hipofisitis akut, kortikosteroid harus dimulai. Jika terjadi hipofisitis derajat 4 yang mengancam nyawa, Zerpidio harus dihentikan secara permanen.

Insufisiensi adrenal
Insufisiensi adrenal telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dimonitor untuk tanda dan gejalanya, dan penyebab lain harus disingkirkan. Jika terjadi insufisiensi adrenal derajat 2, Zerpidio harus ditunda dan terapi pengganti hormon harus dimulai sesuai kebutuhan. Jika terjadi insufisiensi adrenal derajat 3 atau 4 yang mengancam nyawa, Zerpidio harus

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

dihentikan secara permanen. Fungsi kelenjar adrenal dan kadar hormon harus dimonitor secara berkelanjutan untuk memastikan penggantian hormon telah sesuai (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Hiperglikemia
Hiperglikemia atau diabetes melitus tipe 1 telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Kadar gula darah pasien dan tanda dan gejala klinis terkait pasien harus dimonitor. Terapi pengganti insulin harus dimulai sesuai kebutuhan. Jika terjadi diabetes melitus tipe 1 dengan kontrol gula darah yang tidak baik, Zerpidio harus ditunda, dan terapi pengganti insulin harus dimulai sampai gejala membaik. Jika terjadi diabetes melitus tipe 1 derajat 4 yang mengancam nyawa, Zerpidio harus dihentikan secara permanen. Kadar gula darah harus dimonitor secara berkelanjutan untuk memastikan penggantian insulin telah sesuai (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Reaksi kulit terkait imun
Reaksi kulit terkait imun telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio (lihat bagian **Efek Samping**). Jika terjadi ruam derajat 1 atau 2, terapi Zerpidio dapat dilanjutkan, dan terapi simtomatik atau terapi kortikosteroid lokal dapat diberikan. Jika terjadi ruam derajat 3, Zerpidio harus ditunda, dan terapi simtomatik atau terapi kortikosteroid lokal dapat diberikan. Jika terjadi ruam derajat 4, sindrom Stevens Johnson (SSJ), atau Nekrolisis Epidermal Toksik (NET), Zerpidio harus dihentikan secara permanen (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Pankreatitis terkait imun
Pankreatitis terkait imun, termasuk peningkatan amilase dan lipase serum, telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio, termasuk kasus yang fatal (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dimonitor untuk terjadinya perubahan lipase dan amilase serum (saat awal terapi, secara berkala selama terapi, dan sebagaimana diindikasikan berdasarkan evaluasi klinis), dan tanda dan gejala klinis pankreatitis. Zerpidio harus ditunda jika terjadi peningkatan kadar amilase atau lipase serum derajat 3 atau 4, dan pankreatitis derajat 2 atau 3. Jika terjadi pankreatitis derajat 4 atau pankreatitis derajat berapapun berulang, Zerpidio harus dihentikan secara permanen (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Miokarditis terkait imun
Miokarditis terkait imun telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio, termasuk kasus yang fatal (lihat bagian **Efek Samping**). Pasien harus dimonitor untuk tanda dan gejala klinis miokarditis. Dugaan miokarditis terkait imun harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan enzim miokardial dan penyebab lain harus disingkirkan. Jika terjadi miokarditis derajat 2, Zerpidio harus ditunda, dan terapi kortikosteroid harus diberikan. Keamanan memulai kembali Zerpidio setelah miokarditis mengalami perbaikan menjadi derajat 0 atau 1 tidak diketahui secara pasti. Jika terjadi miokarditis derajat 3 atau 4, Zerpidio harus dihentikan secara permanen dan terapi kortikosteroid harus dimulai. Enzim miokardial dan fungsi jantung harus dimonitor secara ketat (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Efek samping lain terkait imun
Karena mekanisme kerja Zerpidio, efek samping lain terkait imun berpotensi terjadi. Efek samping terkait imun berikut dilaporkan pada kurang dari 1% pasien yang diterapi dengan Zerpidio dalam uji klinik dengan berbagai dosis dan jenis tumor: ventrikuler ekstrasistol, herpes zoster, hiperurisemia, ulserasi mulut, mual, dan muntah, dan lainnya (lihat bagian **Efek Samping**).
Jika diduga terjadi efek samping lain terkait imun, evaluasi yang adekuat harus dilakukan untuk mengonfirmasi penyebab dan menyingkirkan penyebab lain. Berdasarkan tingkat keparahan efek samping, Zerpidio harus ditunda jika terjadi efek samping terkait imun derajat 2 atau 3 yang terjadi pertama kali. Jika terjadi efek samping terkait imun derajat 3 (kecuali endokrinopati) dan efek samping terkait imun derajat 4, Zerpidio harus dihentikan secara permanen. Kortikosteroid dapat dimulai jika diindikasikan secara klinis (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Jika uveitis dan efek samping lain terkait imun terjadi pada waktu yang sama, seperti sindrom Vogt-Koyanagi-Harada, kortikosteroid harus diberikan untuk mencegah kebutaan permanen.

Reaksi terkait infus
Reaksi terkait infus telah dilaporkan pada pasien yang mendapat Zerpidio. Pasien harus dimonitor untuk terjadinya tanda dan gejala klinis reaksi terkait infus, termasuk menggigil, pireksia, tidak nyaman di dada, pruritus, ruam, hipotensi, dan hipoksia. Pasien dengan reaksi terkait infus derajat 1 dapat melanjutkan mendapatkan Zerpidio dengan pemantauan ketat. Kecepatan infus harus dikurangi, atau terapi harus diinterupsi pada pasien dengan reaksi terkait infus derajat 2. Anti-piretik dan anti-histamin dapat dipertimbangkan. Terapi dengan Zerpidio dapat dilanjutkan dengan pemantauan ketat jika gejala reaksi terkait infus terkontrol. Jika terjadi reaksi terkait infus derajat ≥ 3, infus harus dihentikan segera dan Zerpidio dihentikan secara permanen, dan terapi yang sesuai harus diberikan (lihat bagian **Posologi dan Cara Pemberian**).

Pasien yang dikeluarkan dari uji klinik
Pasien dengan kondisi berikut dikeluarkan dari uji klinik: riwayat penyakit autoimun aktif atau yang terdokumentasi sebelumnya, pasien dengan tuberkulosis aktif atau hepatitis B atau C atau infeksi HIV atau pasien yang mendapat vaksin hidup dalam 28 hari sebelum studi, pasien dengan infeksi aktif yang memerlukan terapi antibiotik sistemik dalam 14 hari sebelum dosis pertama, riwayat pneumonitis atau penyakit paru interstisial, pasien dengan metastasis otak aktif, riwayat penyakit kardiovaskuler bermakna, riwayat hipersensitivitas terhadap antibodi monoklonal lain. Mendapat obat imunosupresif sistemik dalam 2 minggu sebelum studi.

Interaksi dengan Obat Lain dan Bentuk Lain Interaksi
Serplulimab merupakan antibodi monoklonal *humanized*, oleh karena itu, studi interaksi obat-obat farmakokinetik belum dilakukan. Karena antibodi monoklonal tidak dimetabolisme oleh enzim cytochrome P450 (CYP) atau enzim lain yang memetabolisme obat, penghambatan atau induksi enzim tersebut jika obat diberikan bersama diharapkan tidak memengaruhi farmakokinetik *serplulimab*.
Penggunaan *kortikosteroid* sistemik atau imunosupresan sebelum memulai *serplulimab* harus dihindari karena potensinya mengganggu aktivitas farmakodinamik dan efikasi *serplulimab*. Namun, *kortikosteroid* sistemik atau imunosupresan lain dapat digunakan untuk terapi efek samping terkait imun setelah memulai *serplulimab* (lihat bagian **Peringatan dan Perhatian Khusus Penggunaan**).

Fertilitas, Kehamilan, dan Menyusui
Kehamilan
Tidak terdapat data mengenai penggunaan Zerpidio pada wanita hamil. Studi pada hewan menunjukkan bahwa penghambatan jalur PD-1 memiliki toksisitas pada janin. IgG manusia diketahui melewati sawar darah plasenta dan *serplulimab* termasuk IgG4; oleh karena itu, *serplulimab* memiliki potensi ditransmisikan dari ibu ke janin yang sedang berkembang. *Serplulimab* tidak direkomendasikan selama kehamilan kecuali jika manfaat klinis melebihi potensi risikonya.

Menyusui
Tidak diketahui apakah *serplulimab* disekresikan ke dalam air susu ibu dan mempengaruhi produksi air susu. Karena diketahui bahwa antibodi IgG manusia dapat disekresikan ke dalam air susu, risiko menyusu bayi baru lahir/bayi tidak dapat disingkirkan. Oleh karena itu, direkomendasikan bahwa wanita menyusui harus menghentikan menyusui anaknya selama terapi dengan *serplulimab* dan selama setidaknya 6 bulan setelah dosis terakhir *serplulimab*.

Fertilitas
Studi-studi untuk menilai efek *serplulimab* terhadap fertilitas belum dilakukan. Oleh karena itu, efek Zerpidio terhadap fertilitas pria dan wanita tidak diketahui.

Kontrasepsi

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Wanita berpotensi hamil harus menggunakan kontrasepsi yang efektif selama terapi dengan *serplulimab* dan selama setidaknya 6 bulan setelah dosis terakhir *serplulimab*.

Efek terhadap Kemampuan Mengendarai dan Menggunakan Mesin
Serplulimab dapat memiliki pengaruh minor terhadap kemampuan mengendarai dan menggunakan mesin. Karena potensi efek samping seperti fatigue (lihat bagian **Efek Samping**), pasien harus disarankan untuk berhati-hati ketika mengendarai atau mengoperasikan mesin sampai pasien yakin bahwa *serplulimab* tidak memengaruhi mereka.

Efek Samping
Ringkasan profil keamanan

Terapi lini pertama kanker paru sel kecil stadium ekstensif (ES-SCLC)
Keamanan Zerpidio telah dinilai dalam uji klinik HLX10-005-SCLC301, uji klinik secara acak (2:1), tersamar ganda, multiregional pada 585 pasien ES-SCLC yang belum mendapat terapi sebelumnya. Pasien mendapat Zerpidio 4,5 mg/kg setiap 3 minggu dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *etoposide* (n= 389), atau plasebo dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *etoposide* (n= 196) setiap 3 minggu. Efek samping yang paling sering (≥ 20%) adalah neutropenia (25,7%), leukopenia (24,7%), dan anemia (22,1%).

Terapi lini pertama kanker paru non-sel kecil skuamosa (sq-NSCLC) stadium lanjut atau metastasis
Keamanan Zerpidio dinilai dalam uji klinis HLX10-004-NSCLC303, uji klinik acak (2:1), tersamar ganda, dan multiregional pada 537 pasien sq-NSCLC stadium lanjut atau metastasis lokal yang belum pernah menerima terapi sistemik sebelumnya. Pasien mendapat Zerpidio 4,5 mg/kg setiap 3 minggu dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *nanoparticle albumin-bound paclitaxel* (n=358), atau plasebo dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *nanoparticle albumin-bound paclitaxel* (n=179) setiap 3 minggu. Efek samping yang paling sering terjadi (≥ 20%) adalah anemia (33,0%), penurunan jumlah neutrofil (22,3%), dan penurunan jumlah sel darah putih (22,1%).

Terapi lini pertama kanker paru non-sel kecil non-skuamosa (nsq-NSCLC) stadium lanjut atau metastasis
Keamanan Zerpidio dievaluasi dalam uji klinis HLX10-002-NSCLC301, uji klinik acak (1:1:1), tersamar ganda, dan multiregional pada 636 pasien dengan nsq-NSCLC stadium lanjut atau metastasis yang belum menerima terapi sistemik sebelumnya. Pasien menerima Zerpidio 4,5 mg/kg setiap 3 minggu dalam kombinasi dengan *bevacizumab, carboplatin, dan pemetrexed* (n=212), atau Zerpidio dalam kombinasi dengan *carboplatin dan pemetrexed* (n=214), atau plasebo dalam kombinasi dengan *carboplatin dan pemetrexed* (n=210) setiap 3 minggu. Efek samping yang paling sering terjadi (≥ 20%) adalah peningkatan *alanine aminotransferase* (36,0%), anemia (35,5%), penurunan jumlah neutrofil (33,2%), peningkatan *aspartate aminotransferase* (31,3%), penurunan jumlah sel darah putih (30,4%), dan penurunan jumlah trombosit (21,0%).

Tabulasi ringkasan efek samping
Efek samping yang terpantau pada pasien yang mendapat Zerpidio dalam HLX10-005-SCLC301, HLX10-004-NSCLC303, dan HLX10-002-NSCLC301 dapat dilihat pada Tabel 2. Reaksi ini ditampilkan berdasarkan kelas sistem organ dan frekuensi. Frekuensi didefinisikan sebagai: sangat sering (≥ 1/10); sering (≥ 1/100 sampai < 1/10); tidak sering (≥ 1/1.000 sampai < 1/100); jarang (≥ 1/10.000 sampai < 1/1.000); sangat jarang (< 1/10.000); tidak diketahui (tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia). Dalam kelompok frekuensi, efek samping ditampilkan berdasarkan penurunan tingkat keparahan.

Tabel 2. Efek samping pada pasien yang diterapi dengan Zerpidio*

	Zerpidio dalam Terapi Kombinasi
Gangguan sistem darah dan limfatik	

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Sangat sering	Neutropenia, leukopenia, anemia, trombositopenia
Sering	Limfopenia
Tidak sering	Hiperkoagulasi, jumlah trombosit meningkat, granulositopenia, neutrofilia
Jarang	Jumlah sel darah putih meningkat, limfadenitis, mielosupresi
Gangguan metabolisme dan nutrisi	
Sangat sering	Penurunan nafsu makan
Sering	Hiperlipidemia[a], hipoproteinemia[b], ketidakseimbangan elektrolit[c], hiperurisemia
Tidak sering	Hipoglikemia
Gangguan saluran cerna	
Sangat sering	Mual
Sering	Muntah, konstipasi, diare, nyeri perut[d], disfagia, flatulens[e], gangguan pencernaan[f]
Tidak sering	Mulut kering, stomatitis, kolitis[g], pankreatitis terkait imun, dispepsia, penyakit gastroesofageal refluks, ulkus mulut, gastroenteritis, perdarahan gusi
Jarang	Duodenitis, sindrom mulut terbakar
Gangguan endokrin	
Sangat sering	Hipotiroidisme[h], hipertiroidsime[rr]
Sering	Hiperglikemia atau diabetes melitus[i], tiroiditis[j]
Tidak sering	Insufisiensi adrenal[k] ,ganguan tiroid lainnya[l], hipofisitis[n]
Jarang	Hiperadrenokortisisme[m]
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	
Sangat Sering	Ruam[o]
Sering	Alopesia, pruritus, dermatitis[p]
Tidak sering	Herpes zoster, gangguan pigmentasi[q], hiperhidrosis, psoriasis, nyeri kulit
Jarang	kulit kering
Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian	
Sering	Pireksia[r], astenia[s], lelah, malaise, edema[t]
Tidak sering	Menggigil
Gangguan jantung	
Sering	Aritmia[u], sinus bradikardi, sinus takikardi
Tidak sering	Gagal jantung[v], gangguan konduksi[w], iskemik miokardia, efusi perikardial, miokarditis[x]
Gangguan hepatobiliaris	
Sering	Hiperbilirubinemia[y], cedera hati[z]
Gangguan napas, dada, dan mediastinum	
Sering	Pneumonitis[aa], rasa tidak nyaman di dada[bb], dispnea[cc], batuk
Tidak sering	Disfonia, takipnea, nyeri orofaring
Jarang	Pneumothorax
Infeksi dan infestasi	
Sering	Pneumonia[dd], infeksi saluran kemih[ee]
Tidak sering	Infeksi saluran napas atas[ff], infeksi kulit
Jarang	Syok septik, infeksi bibir, infeksi mata, meningoensefalitis herpetik
Gangguan ginjal dan urinarius	
Sering	Adanya protein di urin, hematuria, cedera ginjal[gg]
Tidak sering	Disuria
Jarang	Glikosuria
Gangguan sistem saraf	
Sering	Parestesi[hh], pusing, sakit kepala,

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Tidak sering	Neuropati perifer[ii], ensefalitis diperantarai imun[jj], vertigo, tremor, hipersomnia, neurotoksisitas, gangguan memori
Jarang	Disfungsi motor, gangguan kognitif
Tidak diketahui	Myasthenia gravis **
Gangguan muskuloskeletal dan jaringan ikat	
Sering	Nyeri muskuloskeletal[kk]
Tidak sering	Ketidaknyamanan muskuloskeleta[ll], Artritis[mm]
Jarang	Miositis[nn]
Gangguan psikiatri	
Sering	Insomnia
Gangguan vaskuler	
Tidak sering	Hipertensi, vaskulitis[oo], hipotensi
Gangguan sistem imun	
Tidak Sering	Reaksi terkait infus[pp]
Gangguan mata	
Tidak sering	Penglihatan kabur
Gangguan pendengaran	
Tidak sering	Tinnitus
Investigasi	
Sangat sering	Peningkatan *alanine aminotransferase,* peningkatan *aspartate aminotransferase*
Sering	Peningkatan *alkaline phosphatase* darah, peningkatan *gamma-glutamyltransferase*, penurunan berat badan, elektrokardiogram abnormal, peningkatan urea darah, peningkatan mioglobin darah, peningkatan kreatinin fosfokinase darah, pemeriksaan fungsi pembekuan darah abnormal, peningkatan troponin, peningkatan kreatinin darah, peningkatan *brain natriuretic peptide,* peningkatan *alpha hydroxybutyrate dehydrogenase*
Tidak sering	Tes fungsi tiroid abnormal[qq], lipoprotein abnormal, peningkatan penanda nekrosis miokardial, peningkatan transminases
Jarang	Monositopenia, monositosis

*Frekuensi efek samping yang tercantum dalam Tabel 2 dapat tidak sepenuhnya diakibatkan oleh Zerpidio saja, tetapi dapat disebabkan oleh penyakit dasar atau oleh obat-obatan lain yang digunakan secara bersamaan..

Istilah berikut mewakili sekelompok kejadian terkait yang lebih menggambarkan kondisi medis dibandingkan kejadian tunggal:

a. Termasuk hiperkolesterolemia, hipertrigliseridamia, peningkatan kolesterol darah, hiperlipidemia, peningkatan trigliserida darah
b. Termasuk hipoalbuminemia, hipoproteinemia, penurunan albumin darah, penurunan total protein, hipokloremia, hipofosfatemia, hiperkalemia, hipermagnesemia
c. Termasuk hiponatremia, hipokalemia, hipokalsemia, hipomagnesemia, hiperkalemia, hipermagnesemia, hiperkalsemia, hiperfosfatemia
d. Termasuk nyeri perut bagian atas, tidak nyaman pada perut, nyeri perut, nyeri perut bagian bawah
e. Termasuk distensi abdomen, flatulens
f. Termasuk perdarahan saluran cerna, gangguan saluran cerna, nyeri saluran cerna, haematemesis, perdarahan pada hemoroid, perdarahan saluran cerna bagian bawah, gastritis, kronik gastritis.
g. Termasuk enterokolitis terkait imun, kolitis, kolitis ulseratif, enterokolitis
h. Termasuk hipotiroidisme, peningkatan hormon yang menstimulasi tiroid dalam darah, penurunan tiroksin bebas, hipotiroidisme sentral, penurunan tri-iodotironin, hipotiroidisme terkait imun

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

i. Termasuk hiperglikemia, peningkatan gula darah, diabetes melitus, ketoasidosis diabetikum, peningkatan badan keton dalam darah, *fulminant type 1 diabetes mellitus*, gangguan toleransi glukosa, ketoasidosis, diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2
j. Termasuk gangguan tiroid, autoimun tiroiditis
k. Termasuk insufisiensi adrenal, gangguan adrenal, penurunan kortisol
l. Termasuk gangguan tiroid, sindrom penyakit eutiroid, abnormalitas *ultrasound* tiroid, *toxic nodular goitre*
m. Termasuk peningkatan kortisol, hiperadrenokostisisme
n. Termasuk hipofisitis, hipopituitarisme
o. Termasuk ruam, ruam pruritus, ruam makulopapuler, eksema, ruam pustular, akne, papul, erupsi obat, eritema, toksisitas kulit, ruam makular, reaksi kulit, ulserasi kulit, ruam papular.
p. Termasuk dermatitis autoimun, dermatitis, dermatitis alergi, dermatitis bulosa, dermatitis terkait imun, dermatitis seboroik, dermatitis tangan
q. Termasuk hiperpigmentasi kulit, vitiligo, gangguan pigmentasi
r. Termasuk pireksia, peningkatan suhu badan, hipertermia
s. Termasuk astenia, penurunan kesehatan fisik secara umum
t. Termasuk edema wajah, edema perifer, pembengkakan perifer, pembengkakan, pembengkakan wajah, pembengkakan mata, edema kelopak mata, edema
u. Termasuk ekstrasistol supraventrikuler, takikardia supraventrikuler, aritmia, ekstrasistol ventrikuler, aritmia supraventrikuler, fibrilasi atrial, takikardia atrial, bradiaritmia, sindrom repolarisasi awal, aritmia ventrikuler, ekstrasistol, sinus takikardi, takikardi
v. Termasuk gagal jantung, gagal jantung akut, gagal ventrikuler kiri
w. Termasuk blok atrioventrikuler derajat satu, *bundle branch block right*, pemanjangan waktu konduksi atrial, *bundle branch block left*, gangguan konduksi intraventrikuler
x. Termasuk kardiomiopati, kardiomiopati metabolik, miokarditis terkait imun, miokarditis
y. Termasuk peningkatan bilirubin darah, peningkatan bilirubin terkonjugasi, hiperbilirubinemia, peningkatan bilirubin tidak terkonjugasi dalam darah
z. Termasuk fungsi hepatik abnormal, cedera hati diinduksi obat, cedera hati, hepatitis diperantarai imun, hepatitis, gangguan hepatik terkait imun, gagal hati
aa. Termasuk penyakit paru diperantarai imun, pneumonitis, penyakit interstisial paru
bb. Termasuk dada terasa tidak nyaman, nyeri dada non-kardiak, nyeri dada
cc. Termasuk dispnea, asfiksia, *dispnea exertional*
dd. Termasuk pneumonia, pneumonia jamur
ee. Termasuk infeksi salurah kemih, bakteriuria asimptomatik, sel darah putih positif dalam urin
ff. Termasuk infeksi saluran napas atas, nasofaringitis, faringotonsilitis, tonsilitis
gg. Termasuk cedera ginjal akut, gagal ginjal, gangguan ginjal, cedera ginjal, nefritis terkait imun, penyakit ginjal kronik
hh. Termasuk parestesi, hipoestesia, rasa terbakar, dysgeusia, dysaesthesi
ii. Termasuk neuropati perifer, neuropatik sensorik perifer, neuropati sensorimotor perifer, neuralgia, neurotoksisitas, neuropati diperentarai imun **
jj. Termasuk ensefalitis terkait imun, ensefalitis autoimun, ensefalopati
kk. Termasuk arthralgia, nyeri ekstremitas, nyeri punggung, nyeri otot, nyeri tulang, nyeri leher, nyeri dada muskuloskeletal, nyeri spinal, nyeri *flank*
ll. Termasuk kelemahan otot, rasa tidak nyaman pada muskuloskeletal, kaku pada muskuloskeletal, gangguan muskuloskeletal
mm. Termasuk artritis, efusi sendi, edema sendi, osteoarthritis
nn. Termasuk miositis terkait imun, miositis**
oo. Termasuk vaskulitis kutaneus, phlebitis, phlebitis superfisial
pp. Termasuk hipersensitivitas obat, reaksi anafilaksis, reaksi terkait infus
qq. Termasuk penurunan hormon yang menstimulasi tiroid dalam darah, peningkatan tri-iodotiroin, antibodi anti-tiroid positif, peningkatan tiroglobulin, peningkatan tiroksin, peningkatan tri-iodothyronine bebas

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

[rr] Termasuk hipertiroidisme, penurunan TSH, kadar tiroksin meningkat, triiodotironin meningkat, triiodotironin bebas meningkat, tiroksin bebas meningkat, hipertiroidisme terkait imun

** Post marketing event

Deskripsi efek samping tertentu

Serplulimab berkaitan dengan efek samping yang terkait dengan sistem imun. Data untuk efek samping yang terkait dengan sistem imun berikut ini didasarkan pada 2.086 pasien yang menerima *serplulimab* sebagai monoterapi (n=292) atau dalam kombinasi (n=1.794) pada sembilan dosis (0,3, 1, 3, 10 mg/kg setiap 2 minggu, 4,5 mg/kg setiap 3 minggu, 200 mg setiap 2 minggu, 300 mg setiap 3 minggu, 400 mg setiap 4 minggu, atau 600 mg setiap 6 minggu) di sepuluh uji klinis. Pedoman tatalaksana efek samping dijelaskan dalam bagian **Posologi dan Cara Pemberian** dan **Peringatan dan Perhatian Khusus Penggunaan**.

Penyakit paru terkait imun

Penyakit paru terkait imun terjadi pada 4,9% pasien, termasuk derajat 3, 4, atau 5 pada 1,2%, 0,2%, dan 0,3% pasien, masing-masing. Median onset adalah 4,40 bulan (rentang: 0,03–34,53 bulan). Median durasi adalah 1,76 bulan (rentang: 0,10–13,34 bulan). Terdapat 2,5% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Penyakit paru terkait imun menyebabkan penghentian pengobatan pada 1,3% pasien.

Kolitis terkait imun

Kolitis terkait imun terjadi pada 2,0% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,6% pasien dan derajat 5 pada < 0,1% pasien. Median onset adalah 3,35 bulan (rentang: 0,03–30,55 bulan). Median durasi adalah 0,43 bulan (rentang: 0,03–8,94 bulan). Terdapat 0,7% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Kolitis terkait imun menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,2% pasien.

Hepatitis terkait imun

Hepatitis terjadi pada 0,8% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,3% pasien, derajat 4 pada 0,1% pasien, dan derajat 5 pada 0,1% pasien. Median onset adalah 2,48 bulan (rentang: 0,36–26,78 bulan). Median durasi adalah 0,95 bulan (rentang: 0,10–8,48 bulan). Terdapat 0,4% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Hepatitis menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,3% pasien. Gangguan fungsi hati terjadi pada 3,7% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,8% pasien, dan derajat 4 pada 0,1% pasien. Median onset adalah 2,30 bulan (rentang: 0,07–45,31 bulan). Median durasi adalah 1,31 bulan (rentang: 0,26–17,54 bulan). Terdapat 0,5% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Gangguan fungsi hati menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,2% pasien.

Nefritis terkait imun dan disfungsi ginjal

Nefritis terkait imun dan disfungsi ginjal terjadi pada 3,0% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,3% pasien dan derajat 4 pada < 0,1% pasien. Median onset adalah 2,83 bulan (rentang: 0,23–17,77 bulan). Median durasi adalah 1,48 bulan (rentang: 0,13–17,94 bulan). Terdapat 0,4% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Nefritis terkait imun dan disfungsi ginjal menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,2% pasien.

Endokrinopati terkait imun

Hipotiroidisme

Hipotiroidisme terjadi pada 11,7% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,2% pasien. Median onset adalah 3,83 bulan (rentang: 0,46–34,10 bulan). Median durasi adalah 2,73 bulan (rentang: 0,13–29,08 bulan). Terdapat 6,7% pasien menerima terapi penggantian hormon tiroid. Kurang dari 0,1% pasien menghentikan *serplulimab* karena hipotiroidisme.

Hipertiroidisme

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Hipertiroidisme terjadi pada 6,7% pasien, dan tidak ada kasus hipertiroidisme ≥ derajat 3. Median onset adalah 2,73 bulan (rentang: 0,62–31,18 bulan). Median durasi adalah 1,45 bulan (rentang: 0,07–17,77 bulan). Tidak ada pasien yang menghentikan *serplulimab* karena hipertiroidisme.

Tiroiditis
Tiroiditis terjadi pada 0,7% pasien, dan tidak ada kasus tiroiditis dengan ≥ derajat 3. Median onset adalah 6,64 bulan (rentang: 0,99–13,50 bulan). Median durasi adalah 1,30 bulan (rentang: 0,56–11,30 bulan). Terdapat 0,2% pasien menerima terapi penggantian hormon tiroid. Tidak ada pasien yang menghentikan *serplulimab* karena tiroiditis.

Gangguan kelenjar adrenal
Gangguan kelenjar adrenal terjadi pada 0,5% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,1% pasien. Median onset adalah 6,24 bulan (rentang: 3,55–21,45 bulan). Median durasi adalah 4,60 bulan. Kurang dari 0,1% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Tidak ada pasien yang menghentikan *serplulimab* karena gangguan kelenjar adrenal.

Gangguan kelenjar pituitari
Gangguan kelenjar pituitari terjadi pada 0,8% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,1% pasien. Median onset adalah 6,72 bulan (rentang: 1,41–20,53 bulan). Median durasi adalah 3,25 bulan. Terdapat 0,2% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Gangguan kelenjar pituitari menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,1% pasien.

Diabetes melitus/hiperglikemia
Diabetes mellitus/hiperglikemia terjadi pada 0,9% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,4% pasien dan Grade 4 pada 0,1% pasien. Median onset adalah 4,34 bulan (rentang: 0,69–40,28 bulan). Median durasi adalah 3,48 bulan (rentang: 0,53–10,68). Terdapat 0,5% pasien menerima terapi penggantian insulin. Diabetes mellitus/hiperglikemia menyebabkan penghentian pengobatan pada < 0,1% pasien.

Reaksi kulit yang terkait imun
Reaksi kulit yang terkait imun terjadi pada 7,8% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,8% pasien, derajat 4 pada < 0,1% pasien, dan derajat 5 pada < 0,1% pasien. Median onset adalah 2,96 bulan (rentang: 0,03–30,52 bulan). Median durasi adalah 1,56 bulan (rentang: 0,07–19,06 bulan). Terdapat 1,2% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Reaksi kulit yang terkait imun menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,5% pasien.

Pankreatitis terkait imun
Pankreatitis terkait imun terjadi pada 1,0% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,3% pasien, derajat 4 pada 0,1% pasien, dan derajat 5 pada kurang dari 0,1% pasien. Median onset adalah 2,86 bulan (rentang: 0,23–13,67 bulan). Median durasi adalah 0,76 bulan (rentang: 0,16–10,12 bulan). Terdapat 0,1% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Pankreatitis terkait imun menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,2% pasien.

Miokarditis terkait imun
Miokarditis terkait imun terjadi pada 0,7% pasien, termasuk derajat 3 pada 0,1% pasien, derajat 4 pada < 0,1% pasien, dan derajat 5 pada 0,2% pasien. Median onset adalah 1,71 bulan (rentang: 0,26–20,70 bulan). Median durasi adalah 0,79 bulan (rentang: 0,30–5,72 bulan). Terdapat 0,5% pasien menerima pengobatan kortikosteroid dosis tinggi. Miokarditis terkait imun menyebabkan penghentian pengobatan pada 0,3% pasien.

Uveitis terkait imun
Uveitis terkait imun terjadi pada < 0,1% pasien, dengan derajat 1. Waktu onset adalah 6,90 bulan. Durasi uveitis terkait imun adalah 1,35 bulan. Kejadian tersebut sembuh pada pasien.

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Efek samping terkait imun lainnya

Efek samping terkait imun lainnya pada pasien yang menerima *serplulimab* adalah sebagai berikut. Kasus yang berat atau fatal telah dilaporkan untuk beberapa reaksi merugikan ini.

Sistem darah dan limfatik: anemia, leukopenia, trombositopenia, neutropenia.

Sistem saraf: ensefalitis terkait imun, neuropati perifer, epilepsi, ensefalopati, neuropati sensorimotor perifer.

Gangguan mata: penglihatan kabur.

Kardiovaskular: sindrom koroner akut, infark miokard, gagal jantung, toksisitas kardiak, peningkatan troponin, tes fungsi jantung abnormal.

Respirasi, toraks, dan mediastinum: sesak napas, penyakit paru obstruktif kronik, gagal pernapasan.

Gastrointestinal: ulserasi mulut, muntah, proktitis, perdarahan gastrointestinal atas.

Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian obat: asthenia, kelelahan, demam.

Lain-lain: gangguan panik, perilaku abnormal, kolangitis akut, sepsis, peritonitis, peningkatan fosfatase alkali, peningkatan kreatin fosfokinase, peningkatan laktat dehidrogenase, peningkatan *n-terminal prohormone brain natriuretic peptide*, peningkatan kolesterol, ketidakseimbangan elektrolit, penyakit ginjal kronis, peradangan saluran kemih.

Reaksi terkait infus
Reaksi terkait infus terjadi pada 1,7% pasien, derajat 3 pada 0,1% pasien dan derajat 4 pada 0,1% pasien. Median onset adalah 1,74 bulan (rentang: 0,03–34,04 bulan). Median durasi adalah 0,07 bulan (rentang: 0,03–6,70 bulan). Tidak ada pasien yang menghentikan pengobatan *serplulimab* akibat reaksi terkait infus.

Imunogenisitas
Imunogenisitas *serplulimab* dievaluasi pada 389 pasien yang menerima *serplulimab* dengan dosis 4,5 mg/kg setiap 3 minggu dalam uji klinis HLX10-005-SCLC301. Terdapat 7 pasien (1,8%) positif ADA pada salah satu kunjungan, di antaranya 6 pasien (1,5%) positif ADA setelah pengobatan, didefinisikan setidaknya satu hasil positif ADA post-baseline. Tidak ada pasien yang dinyatakan positif untuk *neutralizing antibody* (NAb) setelah paparan *serplulimab* selama uji klinis.
Imunogenisitas *serplulimab* dievaluasi pada 358 pasien dalam kelompok *serplulimab* dan 97 pasien dalam kelompok plasebo yang menerima *serplulimab* setelah mengalami progresivitas penyakit pertama dalam uji klinis HLX10-004-NSCLC303. Sebanyak 11 subjek dalam kelompok *serplulimab* dinyatakan positif setidaknya pada satu tes ADA pasca-pengobatan, sehingga tingkat positif ADA adalah 3,1% (11/358). Pada kelompok plasebo yang menerima *serplulimab* setelah mengalami progresivitas penyakit pertama, 2 pasien dinyatakan positif untuk ADA, sehingga dalam populasi yang beralih dari plasebo ke *serplulimab*, tingkat positif ADA adalah 2,1% (2/97) setelah pemberian *serplulimab*. Tidak ada pasien yang dinyatakan positif untuk NAb setelah paparan *serplulimab* selama uji klinis.
Imunogenisitas *serplulimab* dievaluasi pada 503 pasien yang menerima *serplulimab* dengan dosis 4,5 mg/kg setiap 3 minggu dalam uji klinis HLX10-002-NSCLC301. Terdapat 22 pasien (4,4%) positif ADA pada salah satu kunjungan, di antaranya 17 pasien (3,4%) positif ADA setelah pengobatan, didefinisikan setidaknya satu hasil positif ADA post-baseline. Pada kelompok A terdapat 6 (2,8%) pasien terdeteksi positif HLX10 ADA setidaknya pada satu kunjungan setelah pemberian, dengan NAb negatif terdeteksi pada tes selanjutnya; 7 (3,3%) subjek pada Kelompok B terdeteksi positif HLX10

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

ADA setidaknya pada satu kunjungan setelah pemberian, dan 1 (0,5%) subjek terdeteksi positif NAb setidaknya pada satu kunjungan; pada Kelompok C yang menerima pengobatan serplulimab dan bevacizumab setelah kelompok PD, 4 (5,6%) subjek terdeteksi positif untuk HLX10 ADA setidaknya pada satu kunjungan setelah administrasi, dan 1 (1,4%) subjek terdeteksi positif terhadap NAb setidaknya pada satu kunjungan.
Dalam studi eskalasi dosis dan perluasan dosis HLX10-001, ADAs diobservasi pada 13 dari 66 pasien (19,7%). Tidak ada bukti bahwa ADA berdampak pada farmakokinetik, efektivitas, atau keamanan yang diobservasi.

Pelaporan efek samping
Apabila ada keluhan efek samping atau kondisi tidak nyaman selama dan setelah penggunaan obat, termasuk efek samping yang tidak tertera pada Informasi Produk ini, Anda dapat melaporkan keluhan tersebut secara langsung dengan mengirim email ke: pv.kgm@kalbio.co.id dan pv-center@pom.go.id. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut mengenai keamanan obat ini.

Overdosis
Tidak terdapat informasi mengenai overdosis dengan *serplulimab*. Jika terjadi kasus overdosis, pasien harus dipantau secara ketat untuk tanda dan gejala efek samping, dan terapi simtomatik yang sesuai harus segera diambil.

Farmakologi
Farmakodinamik
Kelompok farmakoterapi: Obat anti-neoplastik, antibodi monoklonal.
Kode ATC: L01FF12.

Mekanisme kerja
Serplulimab merupakan antibodi monoklonal *humanised* yang mengikat reseptor *programmed cell death-1 (PD-1)* dan menghambat interaksinya dengan *programmed cell death ligand-1* (PD-L1) dan *programmed cell death ligand-2* (PD-L2). Reseptor PD-1 merupakan regulator negatif aktivitas sel T yang terbukti berperan dalam kontrol respons imun sel T. Ikatan PD-1 dengan PD-L1 dan PD-L2, yang diekspresikan pada antigen presenting cell dan dapat diekspresikan oleh sel tumor atau sel lain dalam lingkungan mikro tumor, mengakibatkan penghambatan proliferasi sel T dan sekresi sitokin. *Serplulimab* potensiasi respons sel T, termasuk respons anti-tumor, melalui hambatan ikatan PD-1 dengan PD-L1 dan PD-L2. Pada *syngeneic mouse models*, menghambat aktivitas PD-1 mengakibatkan penurunan pertumbuhan tumor.

Berdasarkan pada studi klinis fase 1 *serplulimab* yang dirancang untuk menilai keamanan dan tolerabilitas *serplulimab* pada pasien dengan kanker metastatik atau rekuren yang melibatkan 29 pasien dari China dengan tumor solid stadium lanjut yang diinjeksikan *serplulimab* dosis tunggal dan multipel (0,3 mg/kg, 1 mg/kg, 3 mg/kg, 10 mg/kg). Didapatkan bahwa *serplulimab* dapat mempertahankan *stable state of receptor placement saturation and functional inhibition* pada dosis dari 0,3 mg/kg sampai 10 mg/kg dengan interval setiap 2 minggu.

Efikasi dan keamanan klinis
Terapi lini pertama kanker paru karsinoma sel kecil stadium ekstensif (ES-SCLC)
Efikasi *serplulimab* dalam kombinasi dengan kemoterapi (*carboplatin* dan *etoposide*) untuk terapi ES-SCLC yang belum diterapi sebelumnya telah diteliti dalam studi HLX10-005-SCLC301, yang merupakan uji klinik fase 3, acak, tersamar ganda, multiregional. *Endpoint* efikasi primer adalah *overall survival* (OS). *Endpoint* efikasi sekunder adalah *progression free survival* (PFS), *objective response rate* (ORR), dan durasi respons (DOR) yang dinilai oleh *independent radiology review committee* (IRRC) dan peneliti berdasarkan RECIST 1.1.

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Terdapat sejumlah 585 pasien. Terdapat 389 pasien mendapat *serplulimab* dalam kombinasi dengan kemoterapi, dan 196 pasien mendapat plasebo dalam kombinasi dengan kemoterapi. Di antara pasien tersebut, 68,5% adalah ras asia (401 pasien), dan 31,5% adalah ras non-asia (184 pasien) yang merupakan ras kaukasia.
Dalam analisis yang telah diperbarui dengan median durasi *follow up* yang lebih panjang (median: 19,75 bulan) per 13 Juni 2022, median OS (95% CI) adalah 15,80 (14,127, 17,577) bulan pada kelompok *serplulimab* dan 11,10 (9,955, 12,353) bulan pada kelompok plasebo. *Stratified* HR (95% CI) adalah 0,62 (0,496, 0,763) dengan nilai p < 0,001. Terapi dengan *serplulimab* dalam kombinasi dengan kemoterapi menurunkan risiko kematian sebesar 38% dan memperpanjang durasi *survival* selama median 4,70 bulan. *Two-year OS rate* (95% CI) pada kelompok *serplulimab* dan plasebo, berturut-turut adalah 31,7% (25,6%, 37,9%) dan 18,7% (12,5%, 25,9%).
Pada kelompok *serplulimab* dan plasebo, median PFS (95% CI) berdasarkan penilaian IRRC per RECIST 1.1, berturut-turut adalah 5,75 (5,552, 6,932) bulan dan 4,34 (4,205, 4,435) bulan; dengan *stratified* HR (95% CI) 0,47 (0,381, 0,576), p < 0,001. Dibandingkan kelompok plasebo, risiko progresivitas penyakit atau kematian menurun sebesar 53% pada kelompok *serplulimab*. Dalam kelompok *serplulimab* dan plasebo, *confirmed* ORR berturut-turut adalah 68,9% dan 58,7%; dan median DOR berturut-turut adalah 6,47 bulan dan 4,17 bulan.

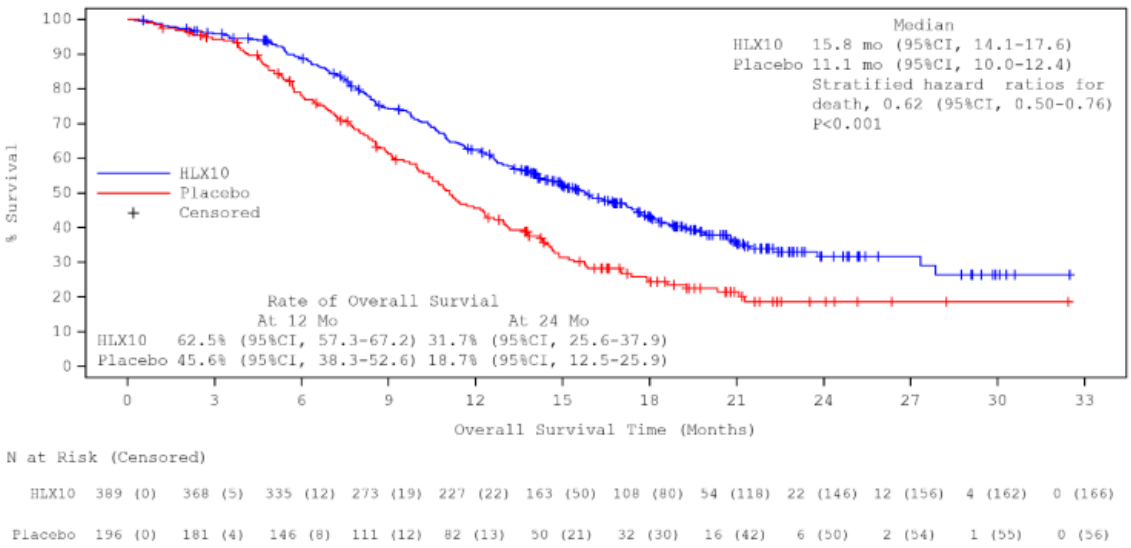
Ringkasan data efikasi dalam HLX10-005-SCLC301 ditunjukkan pada Tabel 3. Kurva *Kaplan-Meier* OS dalam populasi ITT secara keseluruhan ditampilkan pada Gambar 1. Kurva *Kaplan-Meier* PFS berdasarkan penilaian IRRC RECIST 1.1 pada populasi ITT secara keseluruhan ditunjukkan pada Gambar 2.

Tabel 3. Data Efikasi HLX10-005-SCLC301 (Tanggal cut off data:13 Juni 2022)

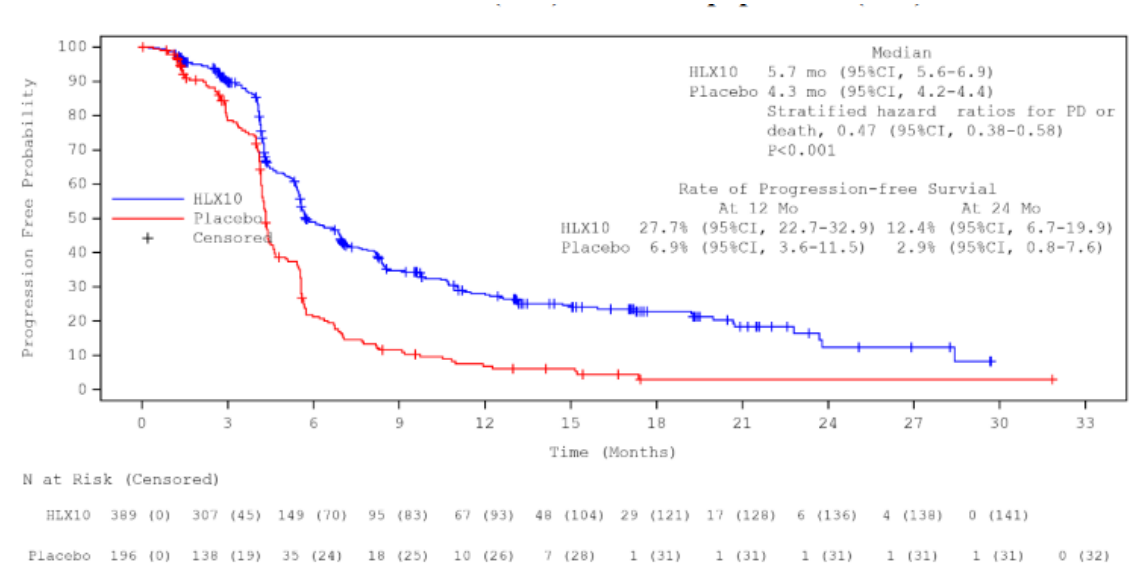
Population		**Global (n= 585)**	**non-Asia (n= 184)**	**Asia (n= 401)**
Jumlah pasien (kelompok *serplulimab* vs kelompok kontrol)		389 vs 196	127 vs 57	262 vs 139
Median *follow up* (bulan)		19,75	16,10	21,03
***Endpoint* primer**				
OS	Jumlah kejadian (kematian), n (%)	363 (62,1%)	105 (57,1%)	258 (64,3%)
	Median OS (bulan)	**15,80 vs 11,10**	**15,64 vs 11,20**	**15,90 vs 11,10**
	Hazard Ratio (95% CI)	**0,62 (0,496, 0,763)**	**0,51 (0,334, 0,791)**	**0,65 (0,505, 0,840)**
	Nilai p	< 0,001	0,002	<0,001
	2-year OS rate (%)	31,7% vs 18,7%	26,3% vs 10,2%	33,1% vs 20,2%
***Endpoint* sekunder**				
PFS IRRC per RECIST 1.1	Median PFS (bulan)	5,75 vs 4,34	5,65 vs 5,03	6,08 vs 4,27
	Hazard Ratio (95% CI)	0,47 (0,381, 0,576)	0,54 (0,373, 0,791)	0,45 (0,353, 0,585)
	Nilai p	< 0,001	0,001	< 0,001
Confirmed				
ORR	(%)	68,9% vs 58,7%	63,0% vs 59,6%	71,8% vs 58,3%
DOR	Median DOR (bulan)	6,47 vs 4,17	5,55 vs 4,17	6,93 vs 3,22

Gambar 1. Kurva *Kaplan-Meier Overall Survival* pada Populasi Secara Keseluruhan (ITT)

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023



Gambar 2. Kurva *Kaplan-Meier Progression Free Survival* (RECIST 1.1) menurut IRCC pada Populasi Secara Keseluruhan (ITT)



<u>Terapi lini pertama kanker paru non-sel kecil skuamosa (sq-NSCLC) stadium lanjut atau metastasis</u>

Efikasi *serplulimab* dalam kombinasi dengan kemoterapi (*carboplatin* dan *nanoparticle albumin-bound paclitaxel*) untuk terapi sq-NSCLC stadium lanjut atau metastasis yang belum diterapi sebelumnya telah diteliti dalam studi HLX10-004-NSCLC303, yang merupakan uji klinik fase 3, acak, tersamar ganda, multiregional.

Endpoint efikasi primer adalah PFS yang dinilai oleh IRRC berdasarkan RECIST 1.1. *Endpoint* efikasi sekunder adalah OS, PFS yang dinilai oleh peneliti berdasarkan RECIST 1.1, PFS dinilai oleh IRRC dan peneliti berdasarkan RECIST 1.1 untuk terapi berbasis imun (iRECIST), ORR dan DOR yang dinilai oleh IRRC dan peneliti berdasarkan RECIST 1.1.

Terdapat sejumlah 537 pasien. Terdapat 358 pasien mendapat *serplulimab* dalam kombinasi dengan kemoterapi, dan 179 pasien mendapat plasebo dalam kombinasi dengan kemoterapi. Sampai dengan 31

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

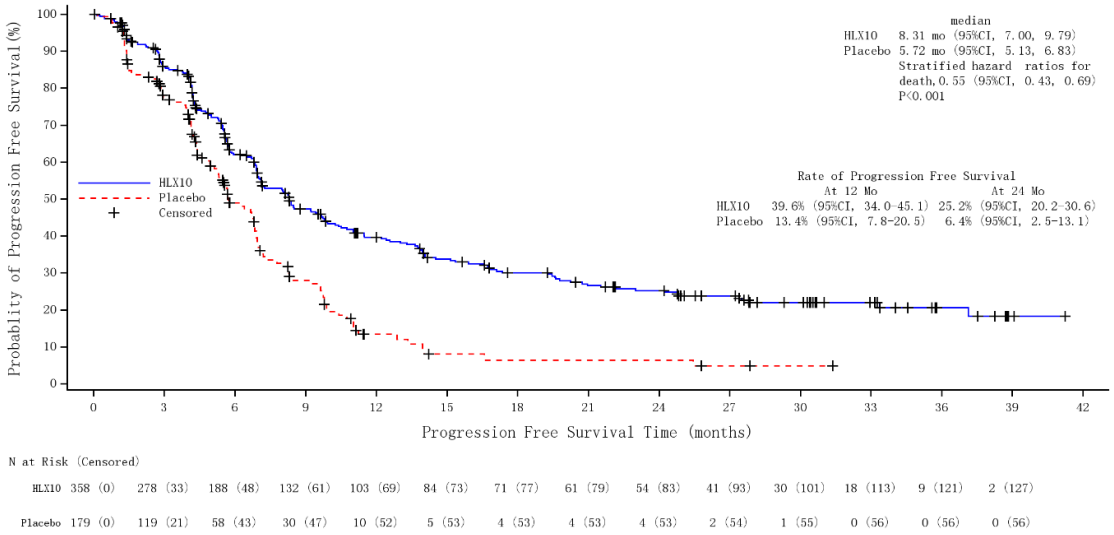
Januari 2023, median durasi *follow up* 31,11 bulan. Pada kelompok *serplulimab* dan plasebo, median PFS (95% CI) berdasarkan penilaian IRRC per RECIST 1.1, berturut-turut adalah 8,31 (95% CI:7,00, 9,79) bulan dan 5,72 (95% CI:5,13, 6,83) bulan. Dimana menunjukan median PFS pada kelompok *serplulimab* lebih panjang daripada kelompok plasebo (HR= 0,55, 95% CI: 0,43-0,69, p < 0,001). *Serplulimab* kombinasi dengan kemoterapi menurunkan risiko progresivitas penyakit atau kematian sebesar 45%.
Median OS (95% CI) OS pada kelompok *serplulimab* adalah 22,70 bulan (18,60, 27,40) dan pada kelompok plasebo 18,23 bulan (14,13, 20,60). Dimana median OS pada kelompok *serplulimab* lebih panjang daripada kelompok plasebo (HR = 0,73, 95% CI: 0,58-0,93, p = 0,010). Terapi dengan *serplulimab* kombinasi dengan kemoterapi menurunkan risiko kematian sebesar 27%. Dalam kelompok *serplulimab* dan plasebo, *confirmed* ORR berturut-turut adalah 60,1% and 40,8%; dan median DOR berturut-turut adalah 11,07 bulan and 5,52 bulan.
Ringkasan data efikasi dalam HLX10-004-NSCLC303 ditunjukkan pada Tabel 4. Kurva *Kaplan-Meier* PFS yang dinilai oleh IRRC berdasarkan RECIST 1.1 pada populasi secara keseluruhan (ITT) ditampilkan pada Gambar 3. Kurva *Kaplan-Meier* OS pada populasi secara keseluruhan (ITT) ditampilkan pada Gambar 4.

Tabel 4. Data Efikasi HLX10-004-NSCLC303 (Tanggal cut off data: 31 Januari 2023)

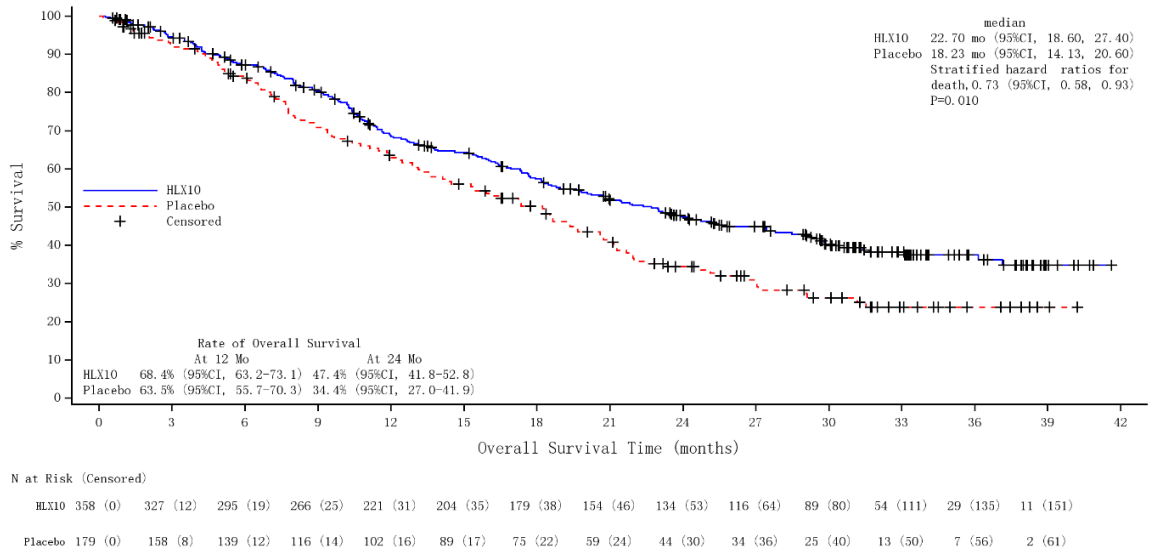
		Kelompok *Serplulimab* (n= 358)	**Kelompok Plasebo (n= 179)**
***Endpoint* primer**			
PFS IRRC per RECIST 1.1	Jumlah kejadian, n (%)	229 (64%)	123 (68,7%)
	Median OS (bulan)	**8,31**	**5,72**
	Hazard Ratio (95% CI)	**0,55 (0,43-0,69)**	
	Nilai p	< 0,001	
***Endpoint* sekunder**			
OS	Jumlah kejadian, n (%)	196 (54,7%)	116 (64,8%)
	Median OS (bulan)	22,70	18,23
	Hazard Ratio (95% CI)	0,73 (0,58, 0,93)	
	Nilai p	= 0,010	
Confirmed			
ORR	(%)	60,1%	40,8%
DOR	Median DOR (bulan)	11,07	5,52

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Gambar 3. Kurva *Kaplan-Meier* Progression Free Survival pada Populasi Secara Keseluruhan (ITT)



Gambar 4. Kurva *Kaplan-Meier* Overall Survival pada Populasi Secara Keseluruhan (ITT)



Terapi lini pertama kanker paru non-sel kecil non-skuamosa (nsq-NSCLC) stadium lanjut atau metastasis

HLX10-002-NSCLC301 terdiri dari dua tahap. Tahap I adalah uji keamanan yang dirancang untuk mengevaluasi keamanan, tolerabilitas, dan efektivitas awal *serplulimab* sebagai pengobatan lini pertama untuk nsq-NSCLC stadium lanjut atau metastasis. Tahap II adalah uji klinis fase III acak, buta ganda, multisenter, dengan tiga lengan. *Endpoint* efikasi utama adalah *progression free survival* (PFS) yang dievaluasi oleh *independent radiology review committee* (IRRC), dan *Endpoint* efikasi sekunder adalah *overall survival* (OS). *Endpoint* efikasi sekunder lainnya adalah PFS yang dievaluasi oleh peneliti, *objective response rate* (ORR), dan *duration of response* (DOR) yang dievaluasi oleh IRRC dan peneliti berdasarkan RECIST 1.1.

Enam subjek direkrut pada Tahap I studi. Total 636 pasien direkrut pada Tahap II. Terdapat 212 pasien mendapat *serplulimab* dalam kombinasi dengan *bevacizumab* dan kemoterapi (lengan A), 214 pasien mendapat *serplulimab* dalam kombinasi dengan kemoterapi (lengan B), dan 210 pasien mendapat plasebo dalam kombinasi dengan kemoterapi (lengan C).

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Per 15 Juni 2023, median durasi *survival follow up* adalah 23,1 bulan. Pada kelompok *serplulimab* (lengan B) dan kelompok plasebo (lengan C), median PFS masing-masing adalah 11,0 bulan (95% CI: 8,44, 12,71) dan 5,6 bulan (95% CI: 4,76, 6,80). Median PFS pada kelompok *serplulimab* secara signifikan lebih panjang dibandingkan dengan kelompok plasebo (HR = 0,55, 95% CI: 0,430-0,694, p < 0,0001). *Serplulimab* dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *pemetrexed* secara signifikan mengurangi penyakit progresif atau kematian sebesar 45%.
Median OS yang disesuaikan (95% CI) pada kelompok *serplulimab* (lengan B) dan kelompok plasebo (lengan C) masing-masing adalah 25,0 (95% CI: 20,44, 28,68) bulan dan 18,9 (95% CI: 14,59, 24,48) bulan. Median OS yang disesuaikan pada kelompok *serplulimab* lebih panjang dibandingkan dengan kelompok plasebo (HR = 0,68, 95% CI: 0,511-0,913, p = 0,0097). *Serplulimab* dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *pemetrexed* mengurangi risiko kematian sebesar 32%. Pada kelompok *serplulimab* dan kelompok plasebo, ORR masing-masing adalah 52,8% dan 27,6%; dan median DOR masing-masing adalah 15,4 bulan dan 9,7 bulan.
Ringkasan data efektivitas dalam HLX10-002-NSCLC301 ditampilkan dalam Tabel 5. Kurva Kaplan-Meier untuk PFS berdasarkan penilaian IRRC sesuai dengan RECIST 1.1 pada populasi keseluruhan ditampilkan dalam Gambar 5.

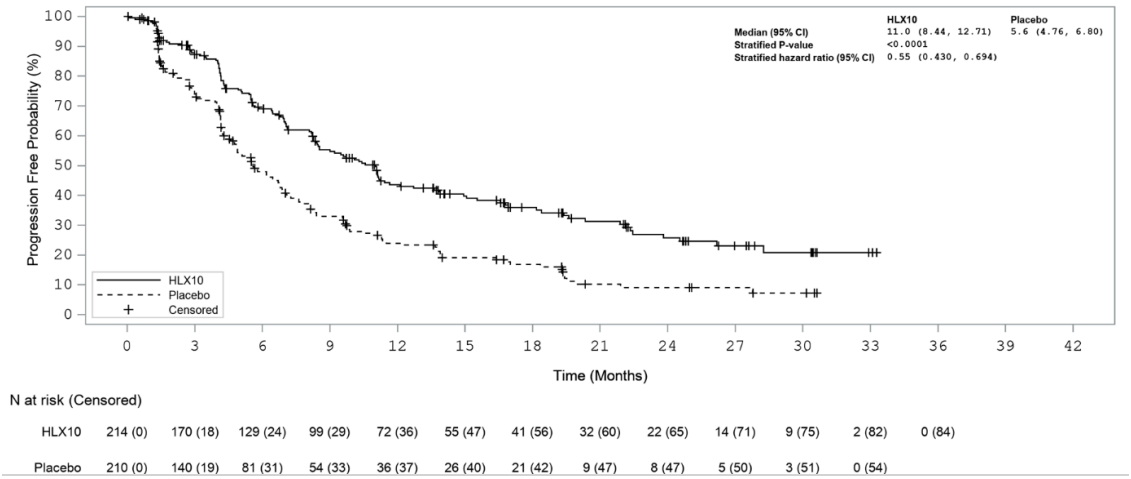
Tabel 5. Data Efikasi HLX10-002-NSCLC301 (Tanggal cut off data: 15 Juni 2023)

		Kelompok *Serplulimab* (n=214)	**Kelompok Plasebo (n=210)**
***Endpoint* primer**			
PFS IRRC per RECIST 1.1	Jumlah kejadian, n (%)	130 (60.7%)	156 (74.3%)
	Median PFS (bulan)	**11.0**	**5.6**
	Hazard Ratio (95% CI)	**0.55 (0.430-0.694)**	
	Nilai p	< 0.0001	
***Endpoint* sekunder**			
OS	Jumlah kejadian, n (%)	102 (47.7%)	111 (52.9%)
	Median OS (bulan)	25.0	20.4
	Hazard Ratio (95% CI)	0.81 (0.615-0.1.060)	
	Nilai p	0.1234	
adjusted OS #	Median OS (bulan)	25.0	18.9
	Hazard Ratio (95% CI)	0.68 (0.511, 0.913)	
	Nilai p	0.0097	
Confirmed			
ORR	(%)	52.8%	27.6%
DOR	Median DOR (Bulan)	15.4	9.7

Rank preserving structural failure time model (RPSFTM) digunakan untuk menyesuaikan OS pada subjek dalam kelompok plasebo plus kemoterapi yang mendpatkan *serplulimab* dikombinasikan dengan *bevacizumab* setelah penyakit progresif.

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

Gambar 5. Kurva *Kaplan-Meier* PFS (RECIST 1.1) menurut IRRC pada Populasi Secara Keseluruhan (ITT) (Tanggal cut off data: 15 Juni 2023)



Pasien lanjut usia

Dalam studi HLX10-005-SCLC301, HLX10-004-NSCLC303, dan HLX10-002-NSCLC301, dari 961 pasien dalam kelompok *serplulimab* pada populasi yang dievaluasi efektivitasnya, 445 (46,3%) berusia di atas 65 tahun. Tidak terdapat perbedaan keseluruhan dalam efektivitas antara pasien lanjut usia dan pasien yang lebih muda.

Populasi anak

Keamanan dan efikasi *serplulimab* pada anak dan remaja di bawah 18 tahun belum diketahui pasti. Tidak terdapat data yang tersedia.

Farmakokinetik

Data farmakokinetik *serplulimab* berasal dari hasil analisis farmakokinetik pada populasi 1.144 pasien dengan tumor yang dimasukkan dalam 8 studi klinik.

Absorpsi

Zerpidio diberikan melalui rute intravena dan oleh karena itu, diabsorpsi secara cepat dan lengkap. Tidak terdapat studi yang dilakukan dengan rute pemberian lain.

Distribusi

Analisis farmakokinetik populasi menunjukkan bahwa volume distribusi *serplulimab* adalah 5,73 L.

Metabolisme

Serplulimab diperkirakan dikatabolisme menjadi asam amino melalui proses degradasi protein secara umum. Studi metabolisme umumnya tidak dilakukan untuk produk biologi seperti *serplulimab* karena produk ini merupakan protein yang didegradasi menjadi asam amino yang kemudian diubah kembali menjadi protein lain.

Eliminasi

Bersihan awal (CL_0) *serplulimab* dari pasien dengan tumor adalah 0,225 L/hari berdasarkan analisis PK populasi. Bersihan berangsur-angsur menurun sejak waktu pemberian, bersihan yang paling rendah adalah 0,695 kali bersihan awal dan waktu untuk mencapai separuh dari bersihan maksimum adalah 106 hari. Median waktu paruh setelah dosis pertama dan pada keadaan mantap adalah 19 hari dan 24,4 hari.

Berdasarkan hasil farmakokinetik *serplulimab* pada subjek dengan NSCLC non-skuamosa lanjut, konsentrasi serum rata-rata sebelum pemberian dosis pada setiap siklus meningkat secara bertahap seiring siklus pemberian dan mencapai keadaan stabil pada siklus ke-8. Rata-rata aritmetik C_{max} pada 2 jam setelah pemberian *serplulimab* pada siklus ke-1 dan ke-8 masing-masing adalah 91477,9957 ± 38776,3684 ng/mL dan 135348,6571 ± 30174,2986 ng/mL, dengan rata-rata aritmetik R_{ac_Cmax} sebesar 1,5799 ± 0,4868. Rata-rata aritmetik C_{trough} yang diukur 3 hari sebelum pemberian pada siklus ke-2 dan

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

ke-8 masing-masing adalah 19768,9834 ± 6895,7063 ng/mL dan 51444,1738 ± 20489,1132 ng/mL, dengan rata-rata aritmetik $R_{ac_Ctrough}$ sebesar 2,8833 ± 2,6840. Hasil ini menunjukkan bahwa dibandingkan dengan pemberian dosis pertama, konsentrasi maksimum dan konsentrasi minimum *serplulimab* dalam serum setelah pemberian berulang mengalami akumulasi. Akumulasi pada konsentrasi minimum tampak lebih menonjol.

Data keamanan pra-klinik

Genotoksisitas

Tidak terdapat studi yang dilakukan untuk menilai potensi genotoksisitas Zerpidio.

Toksisitas reproduksi

Toksisitas reproduksi Zerpidio belum diteliti. Dalam studi toksikologi dengan dosis berulang selama 3 bulan dan 6 bulan pada *cynomolgus monkey*, tidak terdapat efek yang nyata pada organ reproduksi *cynomolgus monkey* jantan dan betina; namun, sebagian besar hewan dalam studi ini belum matur secara seksual.

Salah satu fungsi utama jalur PD-1/PD-L1 adalah mempertahankan kehamilan dengan memelihara toleransi imun maternal terhadap janin. Dalam model hewan yang hamil, hambatan *signaling* PD-L1 terbukti mengganggu toleransi terhadap janin dan mengakibatkan peningkatan hilangnya janin; oleh karena itu, potensi risiko memberikan Zerpidio selama kehamilan mencakup peningkatan abortus atau kematian sejak lahir. Seperti yang dilaporkan dalam literatur, tidak terdapat malformasi terkait dengan hambatan *signaling* PD-1/PD-L1 pada keturunan hewan tersebut; namun, gangguan terkait imun dijumpai pada PD-1 dan PD-L1 *knockout mice*. Berdasarkan mekanisme kerjanya, pajanan janin terhadap Zerpidio dapat meningkatkan risiko gangguan terkait imun atau perubahan respons imun normal.

Karsinogenisitas

Tidak terdapat studi yang dilakukan untuk menilai potensi Zerpidio dalam hal karsinogenisitas.

Toksisitas lain

Dalam model hewan, penghambatan signaling PD-1/PD-L1 meningkatkan tingkat keparahan beberapa infeksi dan respons inflamasi. PD-1 *knockout mice* yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan penurunan *survival* yang nyata dibandingkan kontrol *wild-type*, yang berkorelasi dengan peningkatan proliferasi bakteri dan respons inflamasi pada hewan tersebut. PD-L1 dan PD-1 *knockout mice* juga telah menunjukkan penurunan *survival* setelah infeksi virus koriomeningitis limfositik.

Eksipien dengan efek yang diketahui

Serplulimab mengandung 22,5 mg natrium dalam setiap volume unit. Jumlah ini setara dengan 1,1% asupan harian maksimum yang direkomendasikan dari natrium untuk orang dewasa.

Daftar zat pembawa

Citric acid monohydrate
Sodium citrate
Sodium chloride
Mannitol
Polysorbate 80
Water for injection

Perhatian Penyimpanan Khusus

Simpan dalam kulkas (2-8°C). Jangan dibekukan. Jangan dikocok.
Simpan vial dalam dus untuk melindungi dari cahaya.

Obat yang sudah dilarutkan

Dari sudut pandang mikrobiologi, produk harus segera digunakan setelah disiapkan, dan larutan yang sudah disiapkan harus diinfuskan dalam 6 jam. Jika tidak segera digunakan, harus disimpan pada suhu

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

2-8°C pada keadaan gelap dan digunakan dalam 24 jam, termasuk waktu infus. Zerpidio hanya untuk sekali pakai, dan obat yang tersisa harus dibuang setelah penggunaan tunggal.

Kemasan
Dus, 1 vial @ 10 mL

Reg No. DKI2361700249A1

Tanggal revisi: 12 Juni 2026

OBAT INI TERMASUK DALAM GOLONGAN OBAT KERAS

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh:
Shanghai Henlius Biopharmaceutical Co., Ltd.
Building D No. 1298, Yishan Road, Xuhui District
Shanghai – China

Diimpor oleh:
PT Kalbio Global Medika
Bekasi – Indonesia

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023

INFORMASI PRODUK UNTUK PASIEN

Zerpidio

Serplulimab 100 mg/10 mL

Bacalah seluruh *leaflet* ini dengan hati-hati sebelum Anda mulai menggunakan obat ini untuk mendapatkan informasi yang penting untuk Anda.

- *Leaflet* ini berisi pertanyaan-pertanyaan yang umum ditanyakan mengenai Zerpidio.
- *Leaflet* ini tidak mengandung semua informasi yang tersedia.
- Semua obat mengandung risiko dan manfaat. Dokter Anda telah mempertimbangkan risiko yang dialami dengan pemberian Zerpidio dengan manfaat yang diharapkan untuk Anda.
- Jika Anda memiliki pertanyaan selain yang terdapat dalam *leaflet* ini, tanyakan pada dokter atau apoteker.
- Jika Anda mengalami efek samping, konsultasikan dengan dokter, apoteker, atau perawat. Efek samping ini mencakup efek samping apapun, termasuk yang tidak terdapat dalam *leaflet* ini.

1. Apa itu Zerpidio dan apa komposisi Zerpidio?

Zerpidio adalah obat anti-neoplastik atau anti-kanker yang termasuk dalam golongan antibodi monoklonal. Zerpidio mengandung bahan aktif serplulimab.

Serplulimab merupakan *humanized monoclonal antibody* yang akan berikatan dengan reseptor *Programmed Cell Death-1* (PD-1) dan akan memblok interaksi reseptor dan *ligands*, PD-L1 dan PD-L2, sehingga terjadi potensiasi dari respon sel T, termasuk respon anti-tumor.

2. Apa bentuk sediaan Zerpidio?

Zerpidio tersedia dalam bentuk cairan injeksi dalam kemasan vial yang mengandung *Serplulimab* 100 mg/10 mL.

3. Bagaimana deskripsi Zerpidio?

Zerpidio diformulasikan sebagai larutan steril tidak berwarna hingga sedikit kekuningan, cairan jernih hingga sedikit keruh.

4. Apa kegunaan dari Zerpidio?

Zerpidio dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *etoposide*, digunakan untuk mengobati pasien dewasa dengan kanker paru jenis sel kecil stadium ekstensif (*Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer* atau ES-SCLC) yang belum pernah diterapi sebelumnya.

Zerpidio dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *nanoparticle albumin-bound paclitaxel,* digunakan untuk mengobati pasien dewasa dengan dengan kanker paru non-sel kecil skuamosa stadium lanjut atau metastasis (*squamous Non-Small Cell Lung Cancer* atau NSCLC), yang belum pernah diterapi sebelumnya.

Zerpidio dalam kombinasi dengan *carboplatin* dan *pemetrexed,* digunakan untuk mengobati pasien dewasa dengan kanker paru non-sel kecil non-skuamosa stadium lanjut atau metastasis (*non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer* atau NSCLC), yang tidak memiliki mutasi positif EGFR atau ALK atau ROS1 dan belum pernah diterapi sebelumnya.

5. Bagaimana cara pemberian Zerpidio?

Zerpidio harus disiapkan oleh tenaga kesehatan profesional (apoteker) sebelum diberikan dan akan diberikan di rumah sakit oleh dokter atau perawat.

Zerpidio diberikan secara infus intravena selama kurang lebih 1 jam pada infusan pertama dan sekitar 30 menit untuk infusan selanjutnya.

6. Berapa dosis pemberian Zerpidio?

Dosis Zerpidio untuk pengobatan ES-SCLC, *squamous* NSCLC, dan *non-squamous* NSCLC yang direkomendasikan adalah 4,5 mg/kg berat badan setiap 3 minggu atau 300 mg setiap 3 minggu. Zerpidio diberikan hingga terjadi perburukan penyakit atau efek samping tidak dapat ditoleransi.

7. Apa yang dilakukan jika terapi Zerpidio terlewatkan?

Jika dosis Zerpidio terlewatkan, segera hubungi dokter untuk menjadwalkan kembali jadwal terapi berikutnya. Penting untuk tidak melewatkan jadwal terapi anda.

8. Pada keadaan apa Zerpidio tidak boleh diberikan?

Zerpidio tidak boleh diberikan pada pasien dengan riwayat alergi terhadap *Serplulimab* atau komponen apapun dari produk ini;

- Asam sitrat monohidrat
- Natrium sitrat
- Natrium klorida
- Mannitol
- Polisorbat 80
- Air untuk injeksi

9. Apa yang perlu diperhatikan jika Anda akan menggunakan Zerpidio?

Beritahukan dokter Anda jika:

- Anda memiliki riwayat:

    - Reaksi alergi terhadap terapi antibodi monoklonal lain
    - Penyakit ginjal
    - Penyakit autoimun
    - Transplantasi organ
    - Masalah pada paru-paru atau masalah pernapasan
    - Penyakit hati
- Anda hamil atau berencana untuk hamil
- Anda alergi terhadap obat lain atau zat lainnya seperti makanan, pengawet, atau pewarna.

Beritahukan dokter atau perawat segera jika Anda memiliki tanda atau gejala berikut:

- Peradangan pada paru-paru: gejala batuk baru atau memberat, sesak nafas, atau nyeri dada;
- Peradangan pada hati (termasuk saluran bilier): mual dan muntah, merasa nafsu makan berkurang, nyeri perut kanan atas, menguningnya kulit maupun bagian putih mata, mengantuk, urin berwarna kehitaman atau berdarah atau lebih mudah memar dari biasanya;
- Peradangan pada saluran cerna; diare atau gerak usus yang lebih banyak dari biasanya, feses berwarna kehitaman, seperti tar atau lengket dengan darah atau cairan mukus, sakit atau nyeri tekan lambung;
- Peradangan pada kelenjar (terutama tiroid, adrenal, pituitari, dan pankreas): detak jantung cepat, kelelahan ekstrem, penambahan/penurunan berat badan, pusing dan pingsan, rambut rontok, rasa dingin, konstipasi, sakit kepala yang tidak kunjung sembuh atau sakit kepala yang tidak biasa, sakit perut, mual dan muntah;
- Diabetes tipe 1: gula darah tinggi, merasa lebih lapar dan haus dari biasanya, buang air kecil lebih sering lebih sering dari biasanya, napas cepat dan dalam, kebingungan, atau bau napas manis, rasa manis atau metalik pada mulut atau bau urin atau keringat yang berbeda;
- Peradangan pada ginjal: penurunan jumlah urin yang dikeluarkan;
- Peradangan pada kulit: ruam, gatal, kulit melepuh, atau bisul di mulut atau permukaan lembab lainnya;
- Peradangan pada otot jantung: nyeri dada, sesak nafas, detak jantung yang tidak beraturan;
- Peradangan pada mata;
- Peradangan atau masalah pada otot: nyeri otot, kelemahan, cepat mengalami kelelahan otot;
- Reaksi akibat infus: menggigil atau gemetar, gatal atau ruam, kemerahan, sesak napas atau mengi, pusing atau demam;
- Peradangan pada otak (ensefalitis) atau peradangan selaput membran spinal dan otak (meningitis): kejang, leher kaku, sakit kepala, demam, menggigil, muntah, mata sensitif terhadap cahaya, kebingungan dan mengantuk;

- Peradangan pada saraf: nyeri, kelemahan, kelumpuhan dari ekstremitas (sindrom Guillain-Barre)
- Jumlah trombosit rendah: perdarahan (hidung dan gusi) dan/atau memar.

Jangan hentikan terapi Zerpidio tanpa berdiskusi dengan dokter.

10. Obat apa yang harus dihindari jika menggunakan Zerpidio?

Interaksi Zerpidio dengan obat sitostatik lainnya sampai saat ini belum diketahui.

Jangan menggunakan obat lain tanpa memberitahukan dokter atau berkonsultasi dengan apoteker.

11. Apakah Zerpidio boleh digunakan pada ibu hamil dan menyusui?

Penggunaan Zerpidio selama kehamilan dan menyusui tidak direkomendasikan. Jika Anda sedang hamil atau berencana untuk hamil, konsultasikan kepada dokter sebelum menggunakan obat ini.

12. Apakah boleh mengendarai atau menjalankan mesin selama menggunakan Zerpidio?

Zerpidio dapat menyebabkan kelelahan dan efek samping lainnya. Jangan mengendarai atau menggunakan mesin setelah Anda diberikan Zerpidio kecuali Anda merasa baik.

13. Apa efek samping yang mungkin terjadi dengan Zerpidio?

Seperti semua obat lain, obat ini memiliki efek samping, walaupun tidak semua orang akan mengalami efek samping tersebut.

Segera hubungi dokter anda jika mengalami efek samping seperti yang telah dilaporkan dalam uji klinis pada pasien yang mendapatkan Zerpidio.

Efek samping yang pernah dilaporkan dalam uji klinis dengan Zerpidio:

Sangat sering (dapat terjadi pada lebih dari 1 dari 10 orang)

- Jumlah sel darah putih berkurang (neutrofil, leukosit), jumlah sel darah merah berkurang, jumlah platelet berkurang
- Nafsu makan menurun
- Mual
- Aktivitas kelenjar tiroid berkurang (dapat menyebabkan kelelahan dan penambahan berat badan), aktivitas kelenjar tiroid berlebih
- Ruam kulit
- Peningkatan jumlah enzim hati di dalam darah

Sering (dapat terjadi sampai 1 dari 10 orang)

- Jumlah sel darah putih menurun (limfosit)
- Protein di dalam darah berkurang, pemeriksaan darah menunjukkan kadar elektrolit yang abnormal (kalium, natrium, kalsium, magnesium, fosfat, atau klorida), peningkatan kadar asam urat darah
- Muntah, konstipasi, diare, nyeri lambung, sulit menelan, distensi abdominal, gangguan saluran cerna
- Peningkatan lemak di darah, peningkatan kadar gula atau diabetes melitus, peradangan kelenjar tiroid
- Kerontokan rambut, gatal, peradangan pada kulit
- Demam, badan lemas, merasa capek, rasa tidak nyaman secara menyeluruh, bengkak
- Peradangan pada paru, rasa tidak nyaman di dada, sesak napas, batuk
- Irama jantung abnormal, irama jantung regular dengan detak jantung lebih cepat atau lebih lambat dari normal
- Peningkatan kadar bilirubin darah, cedera hati
- Infeksi pada paru, infeksi saluran kemih
- Terdapat protein pada urin, terdapat sel darah merah pada urin, cedera ginjal
- Nyeri pada otot dan tulang (termasuk nyeri sendi, nyeri pada tangan atau kaki)
- Perubahan pada indera peraba, pusing, sakit kepala
- Gangguan tidur
- Peningkatan kadar fosfatase alkali dalam darah, peningkatan kadar gamma-glutamyltransferase dalam darah, penurunan berat badan, penurunan berat badan, elektrokardiogram abnormal, peningkatan kadar mioglobin dalam darah, peningkatan kadar kreatinin fosfokinase dalam darah, pemeriksaan fungsi koagulasi abnormal,

peningkatan kadar troponin dalam darah, peningkatan kadar urea dan kreatinin dalam darah, peningkatan kadar peptida natriuretik otak yang mungkin merupakan tanda gagal jantung, peningkatan kadar enzim alfa-hidroksibutirat dehidrogenase dalam darah

Tidak sering (dapat terjadi pada 1 dari 100 orang)

- Hiperkoagulasi, jumlah platelet meningkat, jumlah sel darah putih berkurang (granulosit), jumlah sel darah putih meningkat (neutrofil)
- Kadar gula darah rendah
- Mulut kering, peradangan mukosa mulut, peradangan usus besar, peradangan lambung dan usus halus, peradangan pankreas, gangguan pencernaan, penyakit refluks gastroesofageal, ulkus mulut, pendarahan gusi
- Penurunan sekresi dari hormon yang diproduksi pada kelenjar adrenal, gangguan tiroid, peradangan dari kelenjar pituitari yang berada pada dasar otak
- Menggigil
- Gangguan konduksi, gagal jantung, penurunan aliran darah ke otot jantung (iskemia miokard), penumpukan cairan di perikardium, peradangan pada otot jantung
- Penebalan, terkadang bersisik, pertumbuhan kulit, keringat berlebih, gangguan dari warna kulit, nyeri kulit, herpes zoster
- Suara serak, peningkatan laju pernafasan, nyeri orofaringeal
- Buang air kecil sulit atau terasa sakit
- Peradangan otak, mabuk perjalanan, mengantuk berlebih yang muncul secara berulang dan konstan, tremor, kerusakan dari sistem saraf tipe yang menyebabkan mati rasa, neurotoksisitas, parestesia, kehilangan ingatan
- Peradangan sendi, ketidaknyamanan muskuloskeletal
- Peradangan pada pembuluh darah, tekanan darah tinggi atau rendah
- Reaksi alergi (reaksi terkait infus, hipersensitivitas, atau anafilaksis)
- Pandangan kabur
- Telinga berdenging
- Infeksi saluran pernafasan atas, infeksi kulit
- Peningkatan kadar penanda nekrosis miokardial, kadar lipoprotein abnormal dalam darah, hasil tes fungsi tiroid abnormal, dan peningkatan enzim transaminase

Jarang (dapat terjadi pada 1 dari 1000 orang)

- Peningkatan jumlah sel darah putih (leukosit), penurunan aktivitas sumsum tulang yang menyebabkan berkurangnya produksi sel darah merah, peradangan kelenjar getah bening
- Peradangan duodenum, luka pada mulut
- Aktivitas kelenjar adrenal yang berlebihan
- Kulit kering
- Kolaps paru-paru
- Infeksi berat, infeksi bibir, infeksi mata, infeksi otak dan selaput otak akibat virus herpes simpleks

- Adanya glukosa dalam urine
- Gangguan fungsi motorik, gangguan proses berpikir
- Peradangan otot
- Jumlah monosit meningkat, jumlah monosit menurun

Efek samping lain yang telah dilaporkan dengan frekuensi yang tidak diketahui (tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia)

- Suatu kondisi yang dapat menyebabkan kelemahan otot (myasthenia gravis)

Beritahukan dokter anda jika anda mendapati apapun yang menganggu, bahkan jika terdapat dalam daftar efek samping.

Pelaporan efek samping

Apabila ada keluhan efek samping atau kondisi tidak nyaman selama dan setelah penggunaan obat, konsultasikan ke dokter, apoteker, atau perawat Anda, termasuk efek samping yang tidak tertera pada Informasi Produk ini. Anda dapat juga melaporkan keluhan tersebut secara langsung dengan mengirim email ke: pv.kgm@kalbio.co.id. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut mengenai keamanan obat ini.

14. Apa anak dan remaja dapat diberikan Zerpidio?

Zerpidio tidak direkomendasikan untuk digunakan kepada anak dan remaja dibawah usia 18 tahun.

15. Bagaimana cara menyimpan Zerpidio?

Jauhkan Zerpidio dari jangkauan anak -anak.

Jangan digunakan setelah tanggal kadaluarsa yang tertera pada label kemasan dan vial. Tanggal kadaluarsa merujuk tanggal terakhir pada bulan tersebut.

Zerpidio harus disimpan pada suhu 2-8°C. Jangan dibekukan. Jangan dikocok. Simpan vial di dalam karton kemasan luar agar terhindar dari cahaya matahari.

Jangan menggunakan obat ini jika terdapat partikulat kasat mata. Jangan buang obat ini di air limbah atau limbah rumah tangga. Petugas kesehatan profesional akan membuang obat tersebut ketika sudah tidak digunakan. Hal tersebut dimaksudkan agar melindungi lingkungan.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Reg No. DKI2361700249A1

Tanggal revisi:

Diproduksi oleh:

Shanghai Henlius Biopharmaceutical Co., Ltd.

Building D No. 1298, Yishan Road, Xuhui District

Shanghai – China

Diimpor oleh:

PT Kalbio Global Medika

Bekasi - Indonesia

DISETUJUI OLEH BPOM 15 JUNI 2026 ID REG: EREG17198912500023