

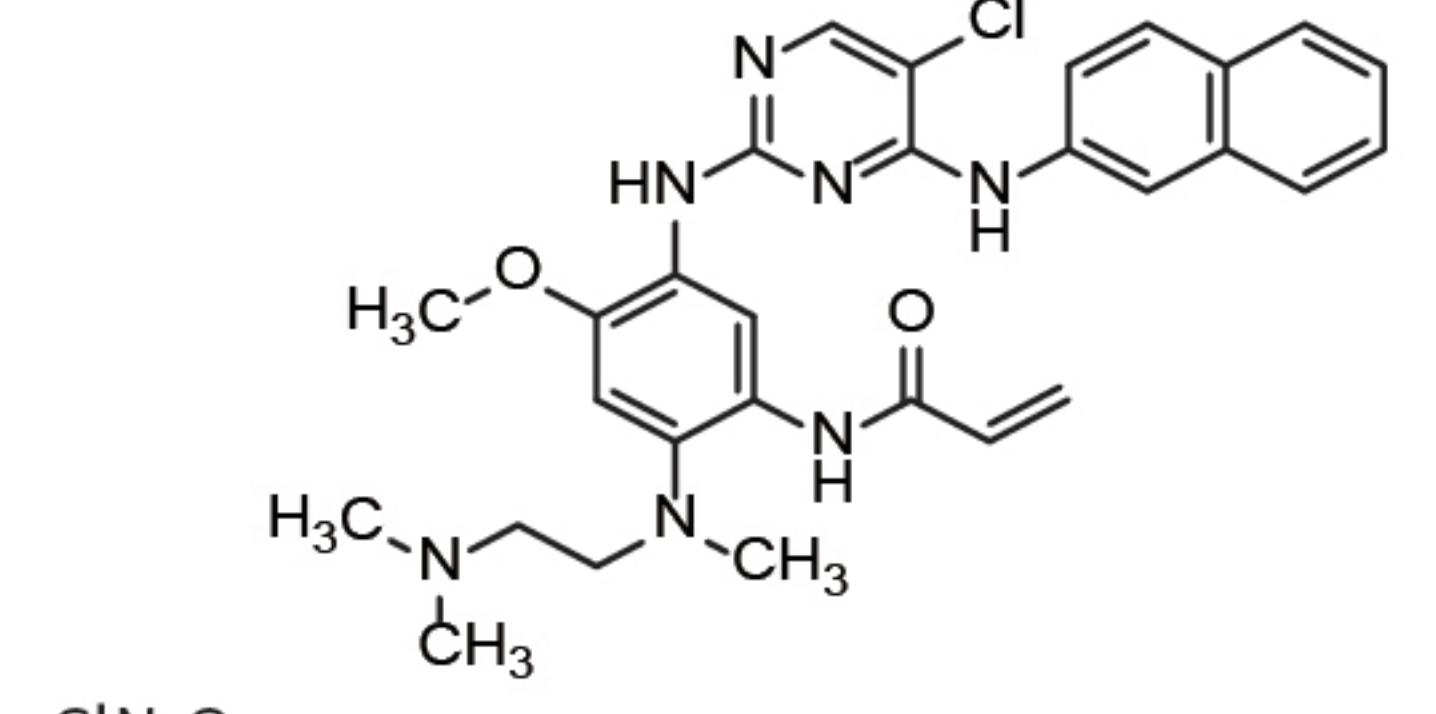
利厄替尼片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名称:利厄替尼
商品名称:奥壹新
英文名称:Lirmetinib Tablets
汉语拼音:L'etini Pian

【成份】

本品活性成份为利厄替尼。
化学名称:N-[5-[(5-氯-4-(苯-2-基)氨基)噻唑-2-基]氨基]-2-[2-(2-甲氨基)乙基]甲基氨基]-4-甲基苯基丙烯酰胺



分子式: $C_{20}H_{23}ClN_2O_2$

分子量: 546.07

辅料: 微晶纤维素、甘露醇、交联羧甲基纤维素钠、硬脂富马酸钠、胶态二氧化硅及薄膜包衣剂混悬(胃溶型)

【性状】

本品为粉红色薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【适应症】

具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子19缺失或外显子21(LE58R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。

既往经EGFR酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗。

【规格】

80mg

【用法用量】

本品应在肿瘤治疗方案中有经验的医生指导下使用。

在使用本品治疗局部晚期或转移性NSCLC前,首先需要明确EGFR突变的状态,应采用经批准的检测方法确定在EGFR外显子19缺失或外显子21置换突变(LE58R),或EGFR T790M突变方可使用本品治疗(详见【注意事项】)。

剂量给药方法:

NSCLC一线治疗:

本品推荐剂量为每次80mg,每日2次,空腹(餐前1小时或餐后2小时)服用,两次时间间隔为12小时,用药至出现疾病进展或发生不可耐受的不良反应。

建议每日大致在同一时间服用,整片吞服,用适量温水送服,不要咀嚼或压碎。如果漏服本品1次,若距离下次服药时间间隔大于6小时,则应补服本品。

剂量调整:

NSCLC一线治疗:

使用过程中密切监测不良反应,根据患者个体的安全性和耐受性,可暂停用药、降低剂量或停止本品治疗。如果需要降低剂量,则剂量可减至80mg,每天1次。

发生不良反应后的剂量调整原则见表1。

表1 毒性的管理建议

靶器官	不良反应	剂量调整
肺	间质性肺疾病	任何级别,永久停用本品
心脏	至少 2 次单独的 ECG 提示 QTc > 500ms	暂停本品最多 3 周 中治疗直 3 周内 QTc 间期小于 481ms 或恢复到基线水平(如基线值 > 481ms) <ul style="list-style-type: none">首次发生:80mg 每天 2 次恢复使用本品再次发生:下调至 80mg 每天 1 次后再次使用本品下调至 80mg 每天 1 次后再次发生建议永久停用本品
	QTc 间期延长并出现严重心律失常的症状或体征,如尖端扭转型室性心动过速等	永久停用本品
	症状性充血性心力衰竭	永久停用本品
其他	≥3 级不良反应或任何级别不可耐受不良反应	暂停本品最多 2 周。如 2 周内恢复至 1 级及以下: <ul style="list-style-type: none">首次发生:80mg 每天 2 次恢复使用本品再次发生:下调至 80mg 每天 1 次后再次使用本品下调至 80mg 每天 1 次后再次发生建议永久停用本品

NCI CTC AE5.0: 美国国家癌症研究所常见药物毒性反应分级标准5.0版。

NSCLC二线治疗:

本品使用过程中密切监测不良反应,根据患者个体的安全性和耐受性,可暂停用药、降低剂量或停止本品治疗。如果需要降低剂量,则剂量可减至80mg,每天2次。

发生不良反应后的剂量调整原则见表1和表2。

表2 腹泻的管理建议

在第一次以及后续任何时间出现稀便时开始抗腹泻药物治疗如洛哌丁胺并按需服用适量液体,并且对于持续腹泻的情况应持续用药至腹泻恢复。

【毒性】

腹泻

1 级

无需调整剂量

2 级首次发生

暂停本品

如果在 24 小时内恢复至 1 级及以下,以 160mg 每天 2 次恢复使用本品

如果在 24 小时内未恢复至 1 级及以下,以 80mg 每天 2 次恢复使用本品

2 级再次发生

下调至 80mg 每天 2 次使用本品

≥3 级腹泻

暂停本品最多 3 周

中治疗直至恢复至 1 级及以下,下调至 80mg 每天 2 次恢复使用本品

表3 其他毒性的管理建议

靶器官	不良反应	剂量调整
肺	任何级别的间质性肺疾病/非感染性肺炎	永久停用本品
心脏	至少 2 次单独的 ECG 提示 QTc > 500ms	暂停本品最多 3 周 中治疗直 3 周内 QTc 间期小于 481ms 或恢复到基线水平(如基线值 > 481ms) <ul style="list-style-type: none">首次发生:160mg 每天 2 次恢复使用本品再次发生:下调至 80mg 每天 1 次后再次使用本品下调至 80mg 每天 1 次后再次发生建议永久停用本品
	QTc 间期延长并出现严重心律失常的症状或体征,如尖端扭转型室性心动过速等	永久停用本品
	症状性充血性心力衰竭	永久停用本品
其他	≥3 级不良反应或任何级别不可耐受不良反应	暂停本品最多 2 周。如 2 周内恢复至 1 级及以下: <ul style="list-style-type: none">首次发生:80mg 每天 2 次恢复使用本品再次发生:下调至 80mg 每天 1 次后再次使用本品下调至 80mg 每天 1 次后再次发生建议永久停用本品

NCI CTC AE4.03: 美国国家癌症研究所常见药物毒性反应分级标准4.03版。

特殊人群

无需根据患者的年龄、体重、性别和吸烟状态进行剂量调整。

肝功能损害

轻度肝功能损害患者无需进行剂量调整,尚未在重度肝功能损害患者中开展临床试验。

轻度肝功能损害患者无需进行剂量调整,尚未在重度肾功能损害患者中开展临床试验。

重度肝功能损害患者应慎用本品(见【临床药理】)。

不良反应

本说明书描述了在临床试验中观察到的判断为可能由利厄替尼引起的不良反应及其近似的发生率。由于临床试验是在各种不同条件下进行的,在一个临床试验中观察到的不良反应发生率不能与另一个临床试验中观察到的不良反应发生率直接比较,也可能不能反映临床实践中的实际发生率。

来自利厄替尼一线治疗III期随机对照试验的临床试验数据

利厄替尼ASLC-LC120067-I/II期研究是一项随机、对照、双盲、多中心的III期临床试验,在既未接受过系统治疗的EGFR敏感突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者中,评价利厄替尼(80mg,每天两次)对比吉非替尼(168mg,吉非替尼组169例;利厄替尼组的平均累计暴露量133例)患者的安全性和有效性。该试验共入组337例患者,其中利厄替尼组168例,吉非替尼组169例;利厄替尼组的平均累计暴露量133例,中位持续时间为11个月,中位持续时间为12.7个月。

在168例接受利厄替尼(80mg,每天两次)治疗的患者中,不良反应导致17.3% (29例)的患者暂停治疗,导致暂停治疗的患者率为100%。利厄替尼(80mg,每天两次)的耐受性良好,不良反应发生率为1.8% (3例)。3.6%的受试者因治疗相关不良反应而减量,其中腹泻、贫血、皮疹、皮肤皱纹、血小板计数降低各占1.0% (1例)。1.8% (3例)的患者因不良反应而永久停药。

利厄替尼在320mg剂量下,不良反应发生率为1.8% (3例)。

利厄