

福退癌膜衣錠 200 毫克

Votrient(Pazopanib HCL) film-coated tablets 200mg

衛翠蕊字第 025433 號

本藥須由醫師處方使用

警語：肝毒性
臨床試驗中曾觀察到嚴重且致死性肝毒性。應依建議監測肝功能，必要時應暫停使用、減量或停用藥物。【參見警語及注意事項 (5.1)】

- 適應症與用法**

治療腎細胞癌之第一線治療，或用於已接受細胞毒素 (cytotoxic) 治療失敗之晚期腎細胞癌患者。

VOTRIENT 適用於治療先前曾接受化學治療的晚期軟組織肉瘤 (STS) 患者。

使用限制：

VOTRIENT 對於脂肪細胞型 (adipocytic) STS 或胃腸道結核質瘤 (gastrointestinal stromal tumor) 患者的療效尚未獲得證實。

2. 劑量與用法

2.1 建議劑量

VOTRIENT 之建議劑量為一天一次，空腹時口服 800 mg (至少於用餐前 1 小時或用餐後 2 小時) 【參見臨床藥理學 (11)】。**VOTRIENT** 之劑量不應超過 800 mg。

請勿壓碎藥錠，因為可能會增加吸收速率而影響全身暴露量。【參見臨床藥理學 (11)】

當漏服一劑時，如果與下次服藥時間的間隔小於 12 小時，請勿補服。

2.2 劑量調整與監測

對於腎細胞癌病人，初次劑量調降時應調整為 400 mg，後續的劑量減少或增加應根據個別病人的耐受性，每次調整 200 mg。

對於軟組織肉瘤病人，劑量減少或增加應根據個別病人的耐受性，每次調整 200 mg。

肝功能不全：輕度肝功能不全病人無須調整劑量。中度肝功能不全病人則應考慮以其他藥物替代 **VOTRIENT**，若仍有臨床上的需求，劑量應調降至每日 200 mg；不建議使用 **VOTRIENT** 治療重度肝功能不全病人【參見用於特殊族群 (8.6) 以及臨床藥理學 (11)】。

併用強效的 CYP3A4 抑制劑：併用強效的 CYP3A4 抑制劑 (例如：ketoconazole、ritonavir、clarithromycin) 可能會增加 pazopanib 的濃度，故應避免合併使用。考慮以其他無效或幾乎無 CYP3A4 抑制效果的藥物替代。若必須併用強效的 CYP3A4 抑制劑，則 **VOTRIENT** 的劑量應調降至 400 mg。若治療過程發生不良作用，可能需要進一步降低劑量。【參見藥物交互作用 (7.1) 以及臨床藥理學 (11)】。

併用強效的 CYP3A4 誘導劑：併用強效的 CYP3A4 誘導劑 (例如：rifampin) 可能會減少 pazopanib 的濃度，故應避免合併使用。考慮以其他無效或幾乎無酶誘導效果的藥物替代。若無法避免而需長期服用強效 CYP3A4 誘導劑的病人，則不應使用 **VOTRIENT**。【參見藥物交互作用 (7.1)】。

3. 劑型與包裝

VOTRIENT 200 mg 錠劑為修飾膠囊形之錠劑，粉紅色，其中一面印有「GS JT」字樣。每顆錠劑含有 216.7 mg pazopanib hydrochloride，相當於 200 mg pazopanib。

4. 禁忌症

無。

5. 警語及注意事項

5.1 肝毒性及肝功能不全

在 **VOTRIENT** 的臨床試驗中，有觀察到血清轉胺酶 (丙胺酸轉胺酶 (ALT)、天門冬胺轉胺酶 (AST)) 和膽紅素增加的肝毒性情況。這種肝毒性可能嚴重甚至致死。65 歲以上病人發生肝毒性的風險較高【參見用於特殊族群 (8.6)】。帶有 HLA-B*57:01 等位基因的病人，發生 **VOTRIENT** 相關的 ALT 上升的風險也較高。所有接受 **VOTRIENT** 治療的病人，不論基因型或年齡，都應接受肝功能監測【參見臨床藥理學 (11)】。轉胺酶 (transaminase) 升高大多在治療初期即發生 (無論何種等級的轉胺酶升高，其大多數 (92.5%) 都發生在前 18 週)【參見臨床藥理學 (2.2)】。

在 **RCC** 隨機試驗中，**VOTRIENT** 組與安慰劑組分別有 18% 及 3% 的病人 ALT > 3 倍正常值的上限 (Upper Limit of Normal; ULN)；**VOTRIENT** 組有 4% 的病人 ALT > 10 倍 ULN，安慰劑組則 < 1% (2/5200) 的病人 ALT > 3 倍 ULN。在 **STS** 隨機試驗中，**VOTRIENT** 組與安慰劑組分別有 5% 及 2% 的病人 ALT > 8 倍 ULN；2% (4/240) 的 **VOTRIENT** 組病人與 < 1% (1/123) 的安慰劑組病人同時發生 ALT > 3 倍 ULN 且膽紅素 > 2 倍 ULN，但是膽性磷酸酶並未明顯 > 3 倍 ULN。

RCC 試驗中有 0.2% (2/977) 的病人死於疾病惡化與肝衰竭，**STS** 隨機試驗中則有 0.4% (1/240) 的病人死於肝衰竭。

在開始以 **VOTRIENT** 進行治療前及開始治療後第 3、5、7、9 週，應監測血清肝功能指數，後續在第 3 與第 4 個月以及臨床上有需要時進行監測，在第 4 個月以後，仍應持續定期監測。

● 病人僅有 ALT 上升於 3 倍 ULN 到 8 倍 ULN 時，可以繼續使用 **VOTRIENT**，但需每週監測肝功能，直到 ALT 恢復至第 1 級或基期值。

● 病人僅有 ALT > 8 倍 ULN 時，應暫停 **VOTRIENT** 治療，直到 ALT 恢復至第 1 級或基期值。若再次使用 **VOTRIENT** 治療的可能益處大於肝毒性的風險，則應先由較低劑量開始使用，則不超過一天一次、每次 400 mg，並每週監測血清肝功能指數持續 8 週【參見劑量與用法 (2.2)】。重新使用 **VOTRIENT** 後，若 ALT 再度上升至 > 3 倍 ULN，則應永久停用 **VOTRIENT**。

● 若 ALT > 3 倍 ULN 與膽紅素 > 2 倍 ULN 同時發生，則應永久停用 **VOTRIENT**，並應持續監測病人的狀況，直到數值恢復正常。

VOTRIENT 是一種尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基轉移酶 (uridine diphosphate (UDP)-glucuronosyl transferase 1A1; UGT1A1) 的抑制劑。Gilbert's Syndrome 的病人可能會出現輕微的間接型 (非結合型) 高膽紅素血症【參見臨床藥理學 (11)】。出現輕微間接型高膽紅素血症 (即 Gilbert's Syndrome) 且 ALT > 3 倍 ULN 的病人，應依照僅有 ALT 上升之建議事項來處理。

併用 **VOTRIENT** 與 simvastatin 會增加 ALT 上升的風險，因此應謹慎用藥並密切監測【參見藥物交互作用 (7.4)】；現存資料尚不足以用於評估替代性 statin 類藥物與 **VOTRIENT** 併用之風險。

治療服藥前已患有中度肝功能不全的病人時，應調降 **VOTRIENT** 的起始劑量，或者以其他藥物替代 **VOTRIENT**；服藥前已患有重度肝功能不全 (定義為無論 ALT 數值高低，總膽紅素 > 3 倍 ULN) 的病人不建議接受 **VOTRIENT** 治療【參見劑量與用法 (2.2)、用於特殊族群 (8.6) 以及臨床藥理學 (11)】。

5.2 QT 延長及多型性室性心室不整 (Torsades de Pointes)

VOTRIENT 用於 **RCC** 試驗中時，定期的心臟電圖檢查發現 2% (11/558) 的病人有 QT 延長 (≥ 500 msec) 的情形。**VOTRIENT** 單一療法試驗中，< 1% (2/977) 的病人發生多型性室性心室不整。

在 **RCC** 與 **STS** 隨機試驗中，分別有 1 名 (3/290) 及 0.4% (1/240) 接受 **VOTRIENT** 的病人其基期後 (post-baseline) 數值介於 500 至 549 毫秒間。在 **STS** 試驗中，只有心臟圖異常被通報為不良反應時才會蒐集基期後 QT 資料；在兩項試驗中接受安慰劑的 268 位病人，其基期後 QTc 皆未 > 500 毫秒。

病人若有下列狀況，使用 **VOTRIENT** 時應特別謹慎：曾有 QT 間隔延長病史；正在服用抗心律不整藥物或是其他可能會延長 QT 間隔之藥物；患有相關心臟病疾。使用 **VOTRIENT** 時應於基期進行心臟圖檢查，之後亦需定期監測心臟圖，且應維持電解質 (例如：鈣、鎂、鉀) 濃度在正常範圍內。

5.3 心臟功能不全

在使用 **VOTRIENT** 進行的臨床試驗中，曾發生左心室射血分率 (LVEF) 與體性性心衰竭等心臟功能不全事件；在 **RCC** 整體安全性族群 (N = 586) 中，0.6% (4/586) 未定期評估心臟功能 LVEF 的病人發生心臟功能不全；在 **VOTRIENT** 與 sunitinib 比較之 **RCC** 隨機試驗中，心臟功能不全之定義為出現心臟功能不全症狀或 LVEF 較基期絕對下降 ≥ 15%，或者 LVEF 較基期下降 ≥ 10% 且低於正常值下限；在可取得基期及追蹤 LVEF 測量值的病人方面，接受 **VOTRIENT** 治療的病人有 13% (47/362) 發生心臟功能不全，接受 sunitinib 治療者則有 11% (42/369)；而接受 **VOTRIENT** 或 sunitinib 治療者罹患體性心臟病風險率皆為 0.5%。在 **STS** 隨機試驗中，接受 **VOTRIENT** 治療的病人有 11% (16/142) 發生心臟功能不全，接受安慰劑治療者則有 5% (2/40)；在 **STS** 試驗中，1% (3/240) 接受 **VOTRIENT** 治療的病人罹患體性心臟衰竭，其中一位病人症狀並未緩解。

在 **STS** 試驗中，接受 **VOTRIENT** 治療發生心臟功能不全的 16 位病人中有 14 位同時罹患高血壓，如此可能增加心臟後負荷 (cardiac afterload)，因而造成具有風險的病人 (例如先前曾接受 antihypertensive 治療者) 心臟功能不全惡化，因此應監測血壓並立即併用抗高血壓藥物控制，同時調整 **VOTRIENT** 劑量 (中斷治療並依據臨床狀況判斷，以較低劑量重新開始治療)【參見警語及注意事項 (5.11)】；應謹慎監測病人的體性性心衰竭臨床徵候與症狀，建議對具有心臟功能不全風險的病人 (含先前曾接受 antihypertensive 治療者) 進行基期與定期 LVEF 評估。

5.4 出血事件

RCC 試驗中 0.9% (5/586) 的病人發生致死性出血，**STS** 試驗則未通報致死性出血。在 **RCC** 隨機試驗中，13% (37/290) 接受 **VOTRIENT** 治療的病人以及 5% (7/145) 接受安慰劑治療的病人發生 1 次以上出血事件，接受 **VOTRIENT** 治療的病人最常見之出血事件為血尿 (4%)、流鼻血 (2%)、咳嗽 (2%) 以及直腸出血 (1%)；37 位接受 **VOTRIENT** 治療時發生出血事件的病人中有 9 位出現肺出血、胃腸道出血以及泌尿生殖道出血等嚴重事件；1% (4/290) 接受 **VOTRIENT** 治療的病人死於出血，接受安慰劑治療的病人則無人 (0/145) 死於出血；在 **RCC** 整體安全性族群 (N = 586) 中，< 1% (2/586) 接受 **VOTRIENT** 治療的病人發生腦內出血/顱內出血。

在 **STS** 隨機試驗中，25% (53/240) 接受 **VOTRIENT** 治療的病人發生 1 次以上出血事件，接受安慰劑治療的病人則有 8% (10/123)，其中最常見的出血事件為流鼻血 (8%)、口腔出血 (3%) 以及肛門出血 (2%)；**STS** 族群中有 1% (3/240) 的病人發生顱內出血、蜘蛛膜下腔出血以及腹膜出血等第 4 級出血事件。

VOTRIENT 尚未針對於過去 6 個月內有咳血、肺部出血、或臨床主顯者胃腸道出血病史的病人進行試驗，因此不應於這些病人使用 **VOTRIENT**。

5.5 動脈血管事件

在 **RCC** 試驗中，0.3% (2/586) 的病人發生致死性動脈血管事件，**STS** 試驗中無病人發生上述事件；在 **RCC** 隨機試驗中，2% (5/290) 接受 **VOTRIENT** 治療的病人發生心臟梗塞或缺血，0.3% (1/290) 發生腦血管意外 (cerebrovascular accident)，並有 1 名 (4/290) 發生短暫性腦缺血發作 (transient ischemic attack) 事件；在 **STS** 隨機試驗中，2% (4/240) 接受 **VOTRIENT** 治療的病人發生心臟梗塞或缺血，0.4% (1/240) 發生腦血管意外，並且未發生短暫性腦缺血發作事件。在兩項試驗中，接受安慰劑治療的病人皆未通報動脈血管事件。對於這些事件的高風險族群或是曾發生過這些事件的病人，使用 **VOTRIENT** 應特別謹慎。**VOTRIENT** 尚未針對於過去 6 個月內曾發生動脈血管事件的病人進行試驗，因此不應於這些病人使用 **VOTRIENT**。

<

- 出血事件【參見醫語及注意事項 (5.4)】
- 動脈及靜脈血栓栓塞事件【參見醫語及注意事項 (5.5 及 5.6)】
- 血栓性小血管病變【參見醫語及注意事項 (5.7)】
- 胃腸道穿孔與瘻管【參見醫語及注意事項 (5.8)】
- 間質性肺病 (ILD)/ 肺炎【參見醫語及注意事項 (5.9)】
- 可逆性後腦部白質病變樣候群 (RPLS)【參見醫語及注意事項 (5.10)】
- 高血壓【參見醫語及注意事項 (5.11)】
- 感染【參見醫語及注意事項 (5.15)】
- 其他癌症療法造成毒性升高【參見醫語及注意事項 (5.16)】

至 27.6%) 的治療後，在這 586 位病人中，最常發生的不良反應 (>20%) 為腹瀉、高血壓、皮疹改變、心驚、疲勞、食慾不振、嘔吐。下列描述 VOTRIENT 的安全性資料來自一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照的試驗，受試者為 290 位 RCC 病人 [參見臨床試驗 (13.1)]。VOTRIENT 病人接受治療期間的中位數為 7.4 個月 (範圍介於 0 至 23)，安慰劑組則為 3.8 個月 (範圍介於 0 至 22)。於接受 VOTRIENT 的病人中有 42% 需要停藥，有 36% 的病人需要降低劑量，接受 VOTRIENT 病人中最常見 ($\geq 10\%$) 的不良反應列於表 1。

表 1：接受 VOTRIENT 治療病人發生比例 $\geq 10\%$ 的不良反應

	VOTRIENT			安惠劑		
	(N = 290)			(N = 145)		
	所有級數 ^a	第 3 級	第 4 級	所有級數 ^a	第 3 級	第 4 級
不良反應	%	%	%	%	%	%
腹瀉	52	3	<1	9	<1	0
高血壓	40	4	0	10	<1	0
髮色改變	38	<1	0	3	0	0
噁心	26	<1	0	9	0	0
食慾不振	22	2	0	10	<1	0
嘔吐	21	2	<1	8	2	0
疲勞	19	2	0	8	1	1
虛弱	14	3	0	8	0	0
腹痛	11	2	0	1	0	0
頭痛	10	0	0	5	0	0

^a 美國國家癌症研究院 (National Cancer Institute) 不良事件常用術語標準 - 第 3 版。

其他 VOTRIENT 病人較安慰劑病人更常發生而發生率 <10% (任何級數) 的不良反應包含：掉髮 (8% vs <1%)、胸痛 (5% vs 1%)、味覺障礙 (味覺改變) (8% vs <1%)、消化不良 (5% vs <1%)、聲帶困難 (4% vs <1%)、臉部水腫 (1% vs 0%)、手足肢麻痺群 (palmar-plantar erythrodysesthesia) (6% vs <1%)、蛋白尿 (9% vs 0%)、皮疹 (8% vs 3%)、皮膚色素脫失 (3% vs 0%)、體重減輕 (9% vs 3%)。

其他 RCC 臨床試驗中，VOTRIENT 組病人發生過的不良反應則列於下方：

表 2 列出 VOTRIENT 病人最常見 ($\geq 10\%$)，以及 VOTRIENT 病人較安慰劑病人更常發生 ($\geq 5\%$) 的實驗室異常

表 2：發生於 $\geq 10\%$ 接受 VOTRIENT 治療的 BCC 病人，以及 VOTRIENT 病人較安慰劑病人更常發生 ($\geq 5\%$) 的實驗室異常

參數	VOTRIENT (N = 290)			安恩劑 (N = 145)		
	所有級數 ^a	第 3 級	第 4 級	所有級數 ^a	第 3 級	第 4 級
血液學						
白血球減少症	37	0	0	6	0	0
嗜中性白血球減少	34	1	<1	6	0	0
血小板減少症	32	<1	<1	5	0	<1
淋巴球減少症	31	4	<1	24	1	0
化學						
ALT 升高	53	10	2	22	1	0
AST 升高	53	7	<1	19	<1	0
血糖升高	41	<1	0	33	1	0
總膽紅素升高	36	3	<1	10	1	<1
磷離子降低	34	4	0	11	0	0
鈉離子降低	31	4	1	24	4	0
鎂離子降低	26	<1	1	14	0	0
血糖降低	17	0	<1	3	0	0

^a 美國國家癌症研究院 (National Cancer Institute) 不良事件常用術語標準—第 3 版。

軟組織肉瘤：VOTRIENT 的安全性係選用 382 位晚期軟組織肉瘤病人進行評估，治療期間中位數為 3.6 個月（範圍介於 0 至 53）；382 位病人最常見（≥20%）的不良反應為疲倦、腹瀉、噁心、體重減輕、高血壓、食慾減退、嘔吐、腫痛疼痛、髮色改變、肌肉骨骼疼痛、頭痛、耳聾耳鳴、咳嗽困難以及皮膚色變減少（hypopigmentation）。

下列描述 VOTRIENT 的安全性資料來自一項納入 240 位病人的隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗 [參見臨床試驗 (13.2)]。病人接受 VOTRIENT 治療的時間中位數為 4.5 個月 (範圍介於 0 至 24 個月)，安慰劑組則為 1.9 個月 (範圍介於 0 至 24 個月)；其中 58% 接受 VOTRIENT 治療的病人需要中斷治療，38% 的病人需要降低劑量，17% 接受 VOTRIENT 治療的病人由於不良反應而需停藥。接受 VOTRIENT 治療的病人最常見 (≥ 10%) 的不良反應列於表 3 中。

表 3：接受 VOTRIENT 治療的 STS 病人發生比例 $\geq 10\%$ 的不良反應

表 3：接受 VOTRIENT 治療的 STS 病人發生比例 $\geq 10\%$ 的不良反應

	VOTRIENT (N = 240)			安惠劑 (N = 123)		
	所有級別 ^a	第 3 級	第 4 級	所有級別 ^a	第 3 級	第 4 級
不良反應	%	%	%	%	%	%
疲倦	65	13	1	48	4	1
腹瀉	59	5	0	15	1	0
噁心	56	3	0	22	2	0
體重減輕	48	4	0	15	0	0
高血壓	42	7	0	6	0	0
食慾減退	40	6	0	19	0	0
髮色改變	39	0	0	2	0	0
嘔吐	33	3	0	11	1	0
腫瘤疼痛	29	8	0	21	7	2
味覺異常	28	0	0	3	0	0
頭痛	23	1	0	8	0	0
肌肉骨骼疼痛	23	2	0	20	2	0
肌肉痛	23	2	0	9	0	0
胃腸疼痛	23	3	0	9	4	0
呼吸困難	20	5	<1	17	5	1
剝脫性皮炎	18	<1	0	9	0	0
咳嗽	17	<1	0	12	<1	0
周邊水腫	14	2	0	9	2	0
黏膜炎	12	2	0	2	0	0
脫髮	12	0	0	1	0	0
暈眩	11	1	0	4	0	0
皮膚疾病 ^b	11	2	0	1	0	0
皮膚色素減少	11	0	0	0	0	0
口炎	11	<1	0	3	0	0
胸痛	10	2	0	6	0	0

^a 美國國家癌症研究院 (National Cancer Institute) 不良事件常用術語標準—第 3 版。

^b 28 例皮膚疾病中有 27 例為手足症候群 (palmar-plantar erythrodysesthesia)。

其他試驗中接受 VOTRIENT 治療的病人較常見之不良反應 (≥5% 的病人出現，且發生率較安慰劑組高 2% 以上) 包括失眠 (9% vs 6%)、甲狀腺功能低下 (8% vs 0%)、發覺困難 (8% vs 2%)、流鼻血 (8% vs 2%)、左心室功能不全 (8% vs 4%)、消化不良 (7% vs 2%)、皮膚乾燥 (6% vs <1%)、寒顫 (5% vs 1%)、視力模糊 (5% vs 2%) 以及指甲疾病 (5% vs 0%)。

表 4 列出接受 VOTRIENT 治療的病人最常見 (>10%)，以及 VOTRIENT 病人較安慰劑病人更常發生 (≥5%) 的實驗室檢驗結果異常

參數	VOTRIENT (N = 240)			安慰劑 (N = 123)		
	所有級別 ^a	第 3 級	第 4 級	所有級別 ^a	第 3 級	第 4 級
	%	%	%	%	%	%
血液學						
白血球減少症	44	1	0	15	0	0
淋巴球減少症	43	10	0	36	9	2
血小板減少症	36	3	1	6	0	0
嗜中性白血球減少	33	4	0	7	0	0
化學						
AST 升高	51	5	3	22	2	0
ALT 升高	46	8	2	18	2	1
血麩升高	45	<1	0	35	2	0
白蛋白降低	34	1	0	21	0	0
鹼性磷酸酶升高	32	3	0	23	1	0
鈉離子降低	31	4	0	20	3	0
總膽紅素升高	29	1	0	7	2	0
血鉀升高	16	1	0	11	0	0

^a 美國國家癌症研究院 (National Cancer Institute) 不良事件常用術語標準—第 3 版。

腹瀉：在 RCC 與 STS 兩項臨床試驗中病人發生腹瀉的比率皆很高，但主要是輕度至中度。應指導病人如何處理輕度腹瀉，發生中度至重度腹瀉時應通知醫療人員以採取適當的治療，將影響減至最低。

脂肪酶上升：在一項單組 RCC 試驗中，27% (48/181) 的病人發生脂肪酶數值上升，4% (10/225) 的病人之脂肪酶上升被通報為不良反應，其中 6 位屬於第 3 級，1 位屬於第 4 級；VOTRIENT 用於 RCC 試驗中時，有 $\leq 1\%$ (4/586) 的病人發生胰臟炎。

氣胸：在 RCC 隨機試驗中，290 位接受 VOTRIENT 治療的病人中有 2 位發生氣胸，安慰劑組則無病人出現此症狀；在使用

VOTRIENT 進行治療的 STS 隨機試驗中，3% (8/240) 接受 VOTRIENT 治療的病人發生氣胸，安慰劑組則無病人出現此症狀。

心搏過緩：在使用 VOTRIENT 治療 RCC 的隨機試驗中，19% (52/280) 接受 VOTRIENT 治療的病人觀察到心搏過緩（根據生命徵象，每分鐘心跳小於 60 次），安慰劑組有 11% (16/144) 的病人觀察到心搏過緩。有 3% (7/280) 接受 VOTRIENT 治療的病人其心搏過緩被

每分鐘心跳小於 60 次)，安慰劑組則有 11% (10/144) 的病人觀察到心悸過緩。有 2% (7/290) 接受 VOTRIENT 治療的病人其心悸過緩被通報為不良反應，相較於安慰劑組則有 <1% (1/145) 被通報為不良反應。在使用 VOTRIENT 治療 STS 的隨機試驗中，19% (45/238) 接

受 VOTRIENT 治療的病人觀察到心搏過緩（根據生命徵象，每分鐘心跳小於 60 次），安慰劑組有 4% (5/121) 的病人觀察到心搏過緩。

有 2% (4/240) 接受 VOTRIENT 治療的病人其心搏過緩被通報為不良反應，相較於安慰劑組則有 <1% (1/123) 被通報為不良反應。

VOTRIENT 獲得上市許可後，經主動通報案例中發現的嚴重不良反應，包括正在進行中的臨床試驗，臨床藥理學研究和未經批准的適

應症之探索性試驗。

表 5：上市後收集到的藥物不良反應。

感染與寄生	
常見	感染（有或沒有嗜中性顆粒細胞減少）
血液及淋巴疾病	
不常見	紅血球增多症
不常見	血栓性微血管病（包括血栓性血小板減少性紫斑和溶血性尿毒症）
眼睛疾病	
不常見	視網膜剝離 / 視網膜斷裂
代謝及營養疾病	
未知	腫瘤溶解症候群（包含致命性案例）
神經系統疾病	
罕見	可逆性後腦部白質病變症候群
呼吸、胸腔及橫膈疾病	
罕見	間質性肺病（ILD） / 肺炎
腸胃道疾病	
常見	腸胃脹氣
不常見	胰臟炎
肝膽疾病	
未知	肝功能不全
骨骼肌肉和結締組織疾病	
非常常見	關節痛
常見	肌肉痙攣
血管疾病	
罕見	動脈瘤和動脈剝離

