核准日期：2013年01月22日

克唑替尼胶囊说明书

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：克唑替尼胶囊

商品名称：赛可瑞 ™ / XALKORI®

英文名称：Crizotinib Capsules

汉语拼音：Kezuotini Jiaonang

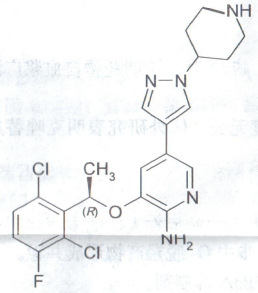
【成份】

本品主要成份为克唑替尼。

其化学名称为：

(R)-3-[1-(2,6- 二氯 -3- 氟 - 苯)- 乙氧基]-5-(1- 哌啶 -4- 烃基 -1 氢 - 吡唑 -4- 烃基)- 嘧啶 -2- 茚满

化学结构式：



分子式：$C_{21}H_{22}Cl_2FN_5O$

分子量：450.34 道尔顿

辅料名称：二氧化硅、微晶纤维素、无水磷酸氢钙、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁。

【性状】

本品为胶囊剂，内容物为白色至淡黄色粉末。

【适应症】

克唑替尼胶囊可用于经 SFDA 批准的检测方法确定的间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。该适应症的批准主要依据客观缓解率（ORR）和无进展生存（PFS）证据，目前尚未获得本品生存获益（OS）的证据。

【规格】

（1）250 mg；（2）200 mg

【用法用量】

本品必须在有使用经验的医疗机构中并在特定的专业技术人员指导下使用。服用本品前，必须获得经充分验证的检测方法证实的 ALK 阳性评估结果。

克唑替尼胶囊的推荐剂量为 250mg 口服，每日两次。若患者在临床治疗中获益应持续用药。胶囊应整粒吞服。克唑替尼胶囊与食物同服或不同服均可。若漏服一剂克唑替尼胶囊，则补服漏服剂量的药物，除非距下次服药时间短于 6 小时。

视觉异常：在临床研究中，159 例患者（62%）发生了视觉异常，包括视觉损害、闪光感、视物模糊、玻璃体浮游物、畏光和复视。上述不良事件通常在给药后两周内开始发生。若患者出现闪光感或首次出现玻璃体浮游物或加重时，应考虑进行眼科检查。严重或恶化的玻璃体浮游物和 / 或闪光感可能是视网膜裂孔或视网膜即将脱离的临床体征。建议患者谨慎驾驶和操作机器，因为有出现视觉异常的风险。

神经病变：研究报告 34 例患者（13%）发生了因试验药物引起的神经病变（定义参见表 3）。据报告，大多数神经病变的严重程度为 1 级，各有一例患者发生了 2 级运动神经病变和 3 级外周神经病变。头晕和味觉障碍也比较常见，但严重程度均为 1 或 2 级。

心脏异常：服用克唑替尼胶囊进行治疗后出现心动过缓的患者有 12 例（5%）。也观察到 QTc 延长病例。所有事件的严重程度均为 1 或 2 级。

肾脏损伤：服用克唑替尼胶囊进行治疗后发生复杂性肾囊肿的患者有 2 例（1%）。在这些事件中，无尿液分析异常或肾损害报告。

实验室检查异常

发生 3 级、4 级中性粒细胞减少、血小板减少和淋巴细胞减少的患者分别为 5.2%、0.4%和 11.4%。

研究 A8081005 中更新的安全性数据（包括中国患者）

截至 2012 年 9 月，研究 A8081005 共获得了 1033 例接受克唑替尼起始剂量 250mgBID 的患者的安全性数据，其中包括 234 例中国患者（如中国大陆、台湾、香港入组的患者）。

非中国和中国患者治疗相关的≥10% 的不良事件见表 4。与非中国患者相比较，中国患者氨基转移酶升高更多见。

表4. 按照MedDRA首选术语或术语簇及按发生率递减的最高CTC级别≥10%发生率的治疗相关的不良事件

不良事件	非中国患者（N=799）		中国患者（N=234）	
	所有级别	级别3/4	所有级别	级别3/4
视觉异常[1]	459（57）	1（0.1）	90（39）	0
恶心	426（53）	12（2）	66（28）	0
腹泻	367（46）	10（1）	79（34）	1（0.4）
呕吐	340（43）	8（1）	91（39）	1（0.4）
水肿[2]	283（35）	9（1）	44（19）	3（1）
便秘	226（28）	0	63（27）	1（0.4）
氨基转移酶升高[3]	166（21）	55（7）	91（39）	11（5）
疲劳	165（21）	0	29（12）	0
食欲减退	156（20）	6（0.8）	44（19）	0
味觉异常	150（19）	0	38（16）	0
中性粒细胞减少[4]	128（16）	85（11）	29（12）	10（4）
头晕[5]	110（14）	1（0.1）	15（6）	0
神经病变[6]	101（13）	3（0.4）	12（5）	1（0.4）
腹痛[7]	85（11）	2（0.3）	12（5）	0

[1] 视觉异常包括复视、虹视、畏光、闪光感、视物模糊、视敏度降低、视野缺损、视觉损害、玻璃体浮游物

[2] 水肿包括面部水肿、全身性水肿、局部肿胀、局部性水肿、水肿、末梢水肿、眶周水肿

[3] 氨基转移酶升高包括ALT升高、AST升高、γ－谷氨酰转移酶增加、肝酶升高、肝功能异常、肝功能检验异常、转氨酶升高

[4] 中性粒细胞减少包括发热性中性粒细胞减少、中性粒细胞减少、中性粒细胞计数下降

[5] 头晕包括平衡紊乱、头晕、体位性头晕、晕厥前期

[6] 神经性病变包括烧灼感、感觉迟钝、蚁走感、感觉过敏、感觉迟钝、肌张力低下、运动功能障碍、肌肉无力、神经痛、外周神经病变、神经毒性、感觉异常、外周运动神经病变、周围感觉神经病变、感觉混乱、皮肤烧灼感

[7] 腹痛包括腹部不适、腹部疼痛、下腹部疼痛、上腹部疼痛

表 5 列出了最常见（≥2%）的 3 或 4 级治疗相关的不良事件。总体而言，3 或 4 级治疗相关的不良事件发生率较低。与中国患者相比较，非中国患者中 3 或 4 级的中性粒细胞减少和氨基转移酶升高的报告更为频繁。