



安晴岚®

哌柏西利片

说明书

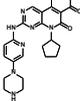
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：哌柏西利片
英文名称：Palbociclib Tablets
汉语拼音：Paiboxili Pian

【成份】

本品活性成份为哌柏西利
化学名称：6-乙氧基-8-环戊基-5-甲基-2-[[5-(1-哌嗪基)-2-吡啶基]氨基]吡啶并[2,3-d]嘧啶-7(8H)-酮
化学结构式：



分子式：C₂₄H₂₄N₄O₂

分子量：447.54

辅料名称：微晶纤维素、滑石粉、交联聚维酮、琥珀酸、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂(薄型型)。

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后呈类白色至黄色。

【适应症】

本品适用于激素受体(HR)阳性、人表皮生长因子受体2(HER2)阴性的局部晚期或转移性乳腺癌，应与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗。

【规格】

(1) 25mg; (2) 125mg

【用法用量】

应由具有抗肿瘤药物使用经验的医生开始并监督本品治疗。

推荐剂量
哌柏西利的推荐剂量为125mg，每天一次，连续服用21天，之后停药7天(3/1给药方案)，28天为一个治疗周期。治疗应当持续进行，除非患者不再有临床获益或出现不可接受的毒性。

当与哌柏西利联用时，芳香化酶抑制剂使用具体请参见哌柏西利说明书中的剂量方案给药。

【给药方法】

口服，可与食物同服或不同服(见【药代动力学】)。哌柏西利可与葡萄柚或葡萄柚汁同服(见【药物相互作用】)。

哌柏西利应整片吞服(吞服前不得咀嚼、压碎或分割药片)。如果药片出现破损、裂纹或其他不完整的情况，则不得服用。

应鼓励患者在每天大约相同的时间服药。如果患者呕吐或腹泻漏服，当天不得补服。应照常进行下次服药。

【剂量调整】

建议根据个体安全性和耐受性调整哌柏西利的剂量。
出现某些不良反应时可能需要暂时中断/延迟给药和/或减量剂型，或永久停药来进行控制。请参附录1、2和3中提供的方案进行剂量调整(见【注意事项】和【不良反应】)。

表1 出现不良反应时哌柏西利剂量调整的建议

剂量水平	剂量
推荐剂量	125mg/天
第一次降低剂量	100mg/天
第二次降低剂量	75mg/天

*如进一步降低剂量至75mg/天以下，则终止治疗。
在开始哌柏西利治疗前，每个治疗周期开始时，前2个治疗周期的第15天以及有临床指征时应监测全血细胞计数。
对于前2个治疗周期内发生最严重程度为1或2级中性粒细胞减少症的患者，其后2个周期的全血细胞计数监测时间应为每3个月一次，自周期开始之前以及有临床指征时。
对于在中性粒细胞绝对计数(Absolute Neutrophil Count, ANC) >1,000/mm³且血小板计数 >50,000/mm³可接受哌柏西利。

表2 哌柏西利的剂量调整和管理—血液学毒性

CTCAE 级别	剂量调整
1或2级	无需调整剂量。
3级*	治疗周期的第1天: 暂停服用哌柏西利，直至恢复至<2级，并在1周内重复监测全血细胞计数。当恢复至<2级时，以相同剂量开始下一治疗周期。 前2个治疗周期的第15天: 如果第15天时为3级，以当前剂量继续服用哌柏西利，直至治疗周期结束，并在第22天重复监测全血细胞计数。 如果第22天时为4级，请参见下面4级事件剂量调整指南。 如果3级中性粒细胞减少症恢复时间较长(>1周)或在后续治疗周期第1天复发，考虑降低剂量。
4级*	任何时间: 暂停服用哌柏西利，直至恢复至<2级。以下一个较低的剂量重新开始治疗。

按照CTCAE版本4.0分级。
ANC=中性粒细胞绝对计数。CTCAE=不良事件通用术语标准; LLN=正常值下限。
*本药适用于除中性粒细胞减少症以外的所有血液学不良事件(除非非血液学事件，如机会性感染)
1级: ANC <1,500/mm³; 2级: ANC 1,000~1,500/mm³; 3级: ANC 500~1,000/mm³; 4级: ANC <500/mm³。

表3 哌柏西利的剂量调整和管理—非血液学毒性

CTCAE 级别	剂量调整
1或2级	无需调整剂量。
>3级非血液学毒性(如果治疗仍持续)	暂停给药，直至症状缓解: ●1级: ●<2级(如果对患者的安全风险低) 以下一个较低的剂量重新开始治疗。

按照CTCAE 版本4.0分级。
CTCAE=不良事件通用术语标准。
患有严重的间质性肺疾病(ILD)/肺炎的患者，永久停用哌柏西利。
特殊人群
老年人群
>65岁的患者无需调整哌柏西利的剂量(见【药代动力学】)。
儿科人群
哌柏西利在18岁以下儿童和青少年患者中的安全性和疗效，没有数据可用。
肾功能损害
轻度至中度肾功能损害患者(Child-PughA和B级)无需调整哌柏西利的剂量。重度肾功能损害(Child-PughC级)无需调整剂量为75mg，每天一次，采用3/1给药方案(见【注意事项】和【药代动力学】)。
肝功能损害
轻度、中度或重度肝功能损害患者(肌酐清除率[Creatinine Clearance, CrCl] <15mL/min)无需调整哌柏西利的剂量。严重肝功能损害患者的数据不充分，无法对成人人群提供任何剂量调整建议(见【注意事项】和【药代动力学】)。
药物相互作用
避免同时使用CYP3A4 强效抑制剂。考虑转换为没有或只有微弱CYP3A4 抑制作用的其他伴随用药。如果患者必须联合使用CYP3A4强效抑制剂，则将哌柏西利的剂量减少至75mg，每天一次。如果停用强效抑制剂，则将哌柏西利的剂量增加至开始使用CYP3A4强效抑制剂之前的剂量。(在抑制期的3至5个半衰期后)[参见【药物相互作用】和【药代动力学】]
【不良反应】
本说明书描述了在临床试验中观察到的可能由哌柏西利引起的不利反应及其近似的发生率。由于每项临床

试验的条件各不相同，在一个临床试验中观察到的不良反应的发生率可能与另一个临床试验观察到的不良反应发生率直接比较，也可能不反映临床实践中的实际发生率。

安全性特征概要

哌柏西利的总体安全性特征评估来自在HR阳性、HER2阴性晚期或转移性乳腺癌临床研究中接受哌柏西利与内分泌治疗联合治疗(527例与来曲唑联合和345例与氟维司群联合)的872例患者的合并数据(包括研究PALOMA-1(A5481003)、研究PALOMA-2(A5481008)、研究PALOMA-3(A5481023))。

临床研究中，接受哌柏西利治疗的患者报告的最常见(>20%)的任何级别的不良反应为中性粒细胞减少症、感染、白蛋白减少症、疲乏、恶心、口腔炎、贫血、腹泻、肌酐和血小板减少症。哌柏西利最常用(≥2%)的3级不良反应为中性粒细胞减少症、感染、贫血、天空氨酸氨基转移酶(ALT)升高、疲乏和丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高。

在研究PALOMA-2中评估了哌柏西利(125mg/天)联合来曲唑(2.5mg/天)治疗对照安慰剂联合来曲唑治疗的安全性。哌柏西利联合来曲唑的中位治疗持续时间(OT)为19.8个月，而安慰剂联合来曲唑的中位治疗持续时间为13.8个月。在接受哌柏西利联合来曲唑治疗的患者中，有36%的患者发生任何级别的不良反应。43/444(9.7%)例接受哌柏西利联合来曲唑治疗的患者以及13/222(5.9%)例接受安慰剂联合来曲唑治疗的患者发生了与不良反应相关的永久停药。导致接受哌柏西利联合来曲唑治疗的患者永久停药的不良事件应包括中性粒细胞减少症(1.1%)和丙氨酸氨基转移酶(0.7%)。

不良反应列表

表4报告了3项随机研究(研究PALOMA-1(A5481003)、研究PALOMA-2(A5481008)、研究PALOMA-3(A5481023))的合并数据中的不良事件。最常在生命年(CO)分析时，合并数据集中心脏西利治疗的时间持续时间为14.8个月。

表5报告了3项随机研究的合并数据集中心脏西利治疗的实验室检查异常。
按系统器官分类和发生率列出不良反应。发生率定义为：十分常见(≥1/10)、常见(≥1/100~<1/10)和偶见(≥1/1,000~<1/100)。

表4. 基于3项随机研究(N=872)合并数据集的不良反应

系统器官分类	频率	所有级别 n(%)	3级 n(%)	4级 n(%)
感染和侵袭性疾病				
十分常见	感染*	516(59.2)	49(5.6)	8(0.9)
血液及淋巴系统疾病				
十分常见	中性粒细胞减少症*	716(82.1)	500(57.3)	97(11.1)
	白细胞减少症*	424(48.6)	254(29.1)	7(0.8)
	贫血*	258(29.6)	45(5.2)	2(0.2)
	血小板减少症*	194(22.2)	16(1.8)	4(0.5)
常见	发热性中性粒细胞减少症	12(1.4)	10(1.1)	2(0.2)
代谢及营养性疾病				
十分常见	食欲下降	152(17.4)	8(0.9)	0(0.0)
各类神经系疾病				
十分常见	味觉障碍	79(9.1)	0(0.0)	0(0.0)
眼睛耳疾病				
常见	视物模糊	48(5.5)	1(0.1)	0(0.0)
	泪液增加	59(6.8)	0(0.0)	0(0.0)
	干眼	36(4.1)	0(0.0)	0(0.0)
血管与淋巴管疾病				
常见	静脉曲张检查†	28(3.2)	11(1.3)	7(0.8)
呼吸系统、胸及纵膈疾病				
十分常见	鼻痛	77(8.8)	0(0.0)	0(0.0)
	间质性肺病(ILD)/肺炎炎*	12(1.4)	1(0.1)	0(0.0)
肾脏系统疾病				
十分常见	口腔炎*	264(30.3)	8(0.9)	0(0.0)
	恶心	314(36.0)	5(0.6)	0(0.0)
	腹泻	238(27.3)	9(1.0)	0(0.0)
	呕吐	165(18.9)	6(0.7)	0(0.0)
皮肤及皮下组织疾病				
十分常见	皮疹*	158(18.1)	7(0.8)	0(0.0)
	脱发	234(26.8)	N/A	N/A
	皮肤干燥	93(10.7)	0(0.0)	0(0.0)
常见	手足皲裂综合征*	16(1.8)	0(0.0)	0(0.0)
偶见	皮肤红斑疹*	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)
全身性疾病及给药部位各种病况				
十分常见	疲乏	362(41.5)	23(2.6)	2(0.2)
	乏力	118(13.5)	14(1.6)	1(0.1)
	发热	115(13.2)	1(0.1)	0(0.0)
各类检查				
十分常见	ALT升高	92(10.6)	18(2.1)	1(0.1)
	AST升高	99(11.4)	25(2.9)	0(0.0)

ALT=丙氨酸氨基转移酶; AST=天冬氨酸氨基转移酶; ILD=间质性肺病; N/A=不适用。
*上市后报告过中国患者的不良反应。
†按照11版MedDRA列出术语(Preferred Term, PT)。
*感染包括系统器官分类感染和侵袭性疾病的所有部分。
*中性和粒细胞减少症包括以下：中性粒细胞减少症、中性粒细胞计数降低。
*白细胞减少症包括以下：白细胞减少症、白细胞计数降低。
*贫血包括以下：贫血、血红蛋白降低、血细胞比容降低。
*血小板减少症包括以下：血小板减少症、血小板计数降低。
*口腔炎包括以下：口腔炎、口腔溃疡、唇炎、舌炎、舌痛、口腔溃疡、黏膜炎、口腔溃疡、口腔溃疡、口腔溃疡、口腔溃疡。
*皮疹包括以下：皮疹、斑丘疹、皮疹、红斑疹、丘疹性皮疹、皮炎、痤疮样皮炎、毒性皮疹。
*间质性肺病(ILD)/肺炎炎包括：肺炎炎、间质性肺病(非特异性肺炎炎)、特发性肺炎炎、毒性肺炎炎。
*静脉曲张检查包括以下：肺栓塞、栓塞、深静脉血栓、周围栓塞、血栓形成。

表5. 基于3项随机研究(N=872)合并数据集的实验室检查异常

实验室检查异常	哌柏西利+来曲唑/氟维司群			对照组*		
	所有级别 %	3级 %	4级 %	所有级别 %	3级 %	4级 %
WBC减少	97.4	41.8	1.0	26.2	0.2	0.2
中性粒细胞减少	95.6	57.5	11.7	17.0	0.9	0.6
贫血	80.1	5.6	N/A	42.1	2.3	N/A
血小板减少	65.2	1.8	0.5	13.2	0.2	0.0
AST升高	55.5	3.9	0.0	43.3	2.1	0.0
ALT升高	46.1	2.5	0.1	33.2	0.4	0.0

