

5.7 傷口癒合併發症

目前尚未有正式研究探討INLYTA對傷口癒合之影響。

在進行排定的手術之前，應停止使用INLYTA治療至少24小時。手術後重新開始使用INLYTA治療的決定應以傷口是否充分癒合的臨床判斷做為依據。

5.8 可逆性後腦白質病變症候群

在一項使用INLYTA治療RCC患者的對照性臨床研究中，有1/359位(<1%)接受INLYTA治療的患者通報發生可逆性後腦白質病變症候群(RPLS)，在接受sorafenib治療的患者中則無此類病例[參見不良反應(6.1)]。在INLYTA的其他臨床研究中，有另外兩例發生RPLS。RPLS是一種神經疾病，其表現包括頭痛、癲癇發作、嗜睡、意識混亂、視盲、以及其它視覺與神經方面的障礙。也可能會出現輕至重度高血壓的現象。必須進行磁振造影才能確定RPLS的診斷。對於發生RPLS的患者，應停用INLYTA。目前對先前曾發生RPLS之患者重新開始使用INLYTA治療的安全性仍未知。

5.9 蛋白尿

在一項使用INLYTA治療RCC患者的對照性臨床研究中，有39/359位(11%)接受INLYTA治療的患者及26/355位(7%)接受sorafenib治療的患者通報出現蛋白尿的現象。其中有11/359位(3%)接受INLYTA治療的患者及6/355位(2%)接受sorafenib治療的患者通報發生第3級蛋白尿。[參見不良反應(6.1)]

建議在開始使用INLYTA治療之前應先檢測是否有蛋白尿的現象，在整個治療期間亦應定期監測。對出現中至重度蛋白尿的患者，應降低劑量或暫時中斷使用INLYTA治療。

5.10 肝臟酵素升高

在一項使用INLYTA治療RCC患者的對照性臨床研究中，發生所有等級ALT升高的患者比例在INLYTA組與在sorafenib組皆為22%，其中INLYTA組有<1%患者，sorafenib組有2%患者出現第3/4級ALT升高。

在開始使用INLYTA治療之前應先檢測肝功能(包括ALT、AST及膽紅素)，在整個治療期間亦應定期監測。

5.11 肝功能受損

Axitinib在中度肝功能受損(Child-Pugh B級)之受試者中所達到的全身曝藥量比肝功能正常的受試者高。對中度肝功能受損(Child-Pugh B級)的患者授予INLYTA時，建議應降低劑量。目前尚未針對重度肝功能受損(Child-Pugh C級)的患者進行INLYTA的研究。[參見用法用量(2.2)、特殊族群之使用(8.6)及臨床藥理學(12.3)]

5.12 懷孕

依照INLYTA的作用機轉，對孕婦授予INLYTA可能會造成胎兒傷害。

目前尚無任何適當且控制良好的對孕婦使用INLYTA的研究。在小鼠的發育毒性試驗中，在母體曝藥量低於人類臨床建議劑量下，axitinib具致畸胎性、胚胎毒性及胎兒毒性。

應告誡具生育能力的婦女，在使用INLYTA治療期間應避免懷孕。如果患者在懷孕期間使用本藥，或在使用本藥期間懷孕，應告知患者胎兒可能面臨的風險。[參見特殊族群之使用(8.1)]

6 不良反應

由於臨床試驗的進行條件差異極大，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥物之臨床試驗中的發生率進行比較，也可能無法反映臨床實務中所觀察到的發生率。

曾在總共涵蓋715位患者(包括537位晚期RCC患者)的單一藥物治療研究中評估過INLYTA的安全性。下列資料[參見不良反應(6.1)]係反映359位晚期RCC患者在一項和sorafenib進行比較的隨機分組臨床研究中使用INLYTA治療後的結果。[參見臨床研究(14)]

下列風險及應採取的適當行動在本仿單的其它段落中有更為詳盡的說明[參見警語及注意事項(5.1-5.10與5.12)]：高血壓、動脈血栓栓塞事件、靜脈血栓栓塞事件、出血、胃腸穿孔與瘻管形成、甲狀腺功能障礙、傷口癒合併發症、RPLS、蛋白尿、肝臟酵素升高、以及胎兒發育。

6.1 臨床試驗的經驗

接受INLYTA治療之患者的治療時間中位數為6.4個月(0.03至22.0個月)，接受sorafenib治療的患者則為5.0個月(0.03至20.1個月)。有199/359位(55%)接受INLYTA治療的患者及220/355位(62%)接受sorafenib治療的患者因發生不良反應而調整劑量或暫時延遲治療。有34/359位(9%)接受INLYTA治療的患者及46/355位(13%)接受sorafenib治療的患者因發生不良反應而永久性地停止治療。

使用INLYTA治療後最為常見(≥20%)的不良反應為腹瀉、高血壓、疲倦、食慾降低、噁心、發聲困難、掌趾紅斑觸痛(手足)症候群、體重減輕、嘔吐、無力、以及便秘。表1所示為在接受INLYTA或sorafenib治療的患者中發生率≥10%的不良反應。

表1. 在接受INLYTA或Sorafenib治療的患者中發生率≥10%的不良反應

不良反應 ^a	INLYTA (N=359)		Sorafenib (N=355)	
	所有等級 ^b	第3/4級	所有等級 ^b	第3/4級
	%	%	%	%
腹瀉	55	11	53	7
高血壓	40	16	29	11
疲倦	39	11	32	5
食慾降低	34	5	29	4
噁心	32	3	22	1
發聲困難	31	0	14	0
掌趾紅斑觸痛症候群	27	5	51	16
體重減輕	25	2	21	1
嘔吐	24	3	17	1
無力	21	5	14	3
便秘	20	1	20	1
甲狀腺機能低下	19	<1	8	0
咳嗽	15	1	17	1
黏膜發炎	15	1	12	1
關節痛	15	2	11	1
口腔炎	15	1	12	<1
呼吸困難	15	3	12	3
腹痛	14	2	11	1
頭痛	14	1	11	0
四肢疼痛	13	1	14	1
皮疹	13	<1	32	4
蛋白尿	11	3	7	2
味覺障礙	11	0	8	0
皮膚乾燥	10	0	11	0
消化不良	10	0	2	0
搔癢	7	0	12	0
禿髮	4	0	32	0
紅斑	2	0	10	<1