

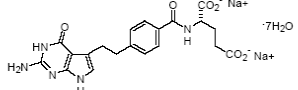
愛寧達®注射劑

ALIMTA®

(Pemetrexed Powder for Concentrate for Solution for Infusion)

概況

ALIMTA®，pemetrexed 注射劑，為葉酸拮抗劑抗癌藥物，藉由阻斷細胞複製必須之葉酸依賴性代謝過程，以達到抗腫瘤的作用。Pemetrexed disodium heptahydrate 之化學名為 L-Glutamic acid, N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihydro-4-oxo-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-5-yl)ethyl]benzoyl]-, disodium salt, heptahydrate。此為白色至近白色之固體，分子式為 C20H19N4Na2O6 · 7H2O，分子量為 597.49。其結構如下所示:



ALIMTA 為無菌凍晶粉末單劑量瓶裝供靜脈輸注使用。本產品為白色接近淡黃或黃綠色之凍晶固體。每 500 mg 瓶裝 ALIMTA 含有 pemetrexed disodium (相當於 500 mg Pemetrexed) 及 500 mg mannitol。可能使用 Hydrochloric acid 和/或 sodium hydroxide 以調整其酸鹼值。

臨床藥理學

藥效學特性

Pemetrexed 為含 pyrrolopyrimidine-based nucleus 之葉酸拮抗劑，藉由阻斷 folate-dependent 代謝過程而影響細胞複製，達到抗腫瘤作用。體外試驗顯示 pemetrexed 可抑制 thymidylate synthase (TS)、dihydrofolate reductase (DHFR) 及 glycinamide ribonucleotide formyltransferase (GARFT)，這些酵素皆為 folate-dependent 酵素，參與 thymidine 及 purine nucleotides 之生合成。Pemetrexed 藉由還原葉酸載體(reduced folate carrier)與細胞膜葉酸結合蛋白傳輸系統，進入細胞。進入細胞後，pemetrexed 受 folyl polyglutamate synthase 酵素作用轉換為 polyglutamate 型。Polyglutamate 型可留存於細胞中，為 TS 與 GARFT 之抑制劑。Polyglutamation 過程與時間、藥物濃度有關，可發生於腫瘤細胞，較少發生於正常組織。Polyglutamated 代謝產物於細胞內具較長之半衰期，因此可延長藥品對腫瘤細胞的作用。

臨床前試驗顯示 pemetrexed 於體外可抑制間皮瘤細胞 (mesothelioma cell line) (MSTO-211H, NCI-H2052)的成長。於 MSTO-211H 間皮瘤細胞進行之試驗顯示 pemetrexed 併用 cisplatin 具協同作用。

利用群體藥效分析 (population pharmacodynamic analyses)，觀察單獨投與 pemetrexed 而未補充葉酸及維生素 B12 之病患其嗜中性白血球絕對計數(Absolute neutrophil counts, ANC)。精測量 ANC 最低值評估血液毒性嚴重度，發現血液毒性嚴重度與 ALIMTA 全身暴露量成反比。此研究亦發現，具高濃度 cystathionine 或 homocysteine 之病患，其 ANC 最低值較低。補充葉酸及維生素 B12 可降低 cystathionine 或 homocysteine 之濃度。Pemetrexed 多次療程後，對 ANC 最低值的影響並無累積作用。Pemetrexed 全身暴露量(AUC)為 38.3-316.8 µg · hr/mL 時，到達 ANC 最低值所需時間為 8-9.6 天。在相同暴露量下，ANC 由最低值回歸基值所需時間為 4.2-7.5 天。

藥物動力學

以 426 名罹患不同固體性腫瘤之病患，單獨輸注 pemetrexed 0.2-838 mg/m² 達 10 分鐘，評估其藥物動力學。Pemetrexed 不經廣泛的代謝，而主要經尿液排出，投與後 24 小時內，約 70-90% 的劑量以原型態排出。於腎功能正常之病人(肌酸酐清除率為 90 mL/min)，Pemetrexed 總體清除率為 91.8 mL/min，排除半衰期為 3.5 小時。腎功能較差者，清除率降低，暴露量(AUC)增加。Pemetrexed 的總體暴露量(AUC)與最高血漿濃度(C_{max})隨劑量成比例增加。Pemetrexed 的藥物動力學不受多次療程影響。Pemetrexed 之穩定狀態分佈體積為 16.1 升。體外試驗顯示，約 81% pemetrexed 與血漿蛋白質結合，此結合不受腎功能障礙的程度影響。

藥物交互作用

化學治療劑 — Cisplatin 不影響 pemetrexed 的藥物性質，pemetrexed 亦不影響所有 platinum 類藥品的藥動性質。

維生素 — 併用口服葉酸或肌肉注射維生素 B12 不影響 pemetrexed 的藥動性質。

經 Cytochrome P450 酵素代謝的藥物 — 以人類肝臟微粒體 (microsomes)進行之體外試驗結果推測，pemetrexed 對於經 CYP3A、CYP2D6、CYP2C9 及 CYP1A2 代謝的藥物之代謝清除率不具臨床上顯著的抑制作用。因 Alimta 的建議給藥方式(每 21 天一次)並不被推測將對任何特異性酵素發生誘導作用，故無試驗研究 pemetrexed 對 Cytochrome P450 同質酶的誘導活性。

Aspirin — 低或中劑量(每 6 小時投與 325 mg)的 Aspirin 不影響 pemetrexed 的藥動性質。較高劑量 Aspirin 對 pemetrexed 藥動性質的影響未知。*Ibuprofen* — 投與 ibuprofen 每日劑量 400 mg，一天四次，於腎功能正常之病人，將降低 pemetrexed 清除率約 20% (增加 UC 20%)。較高劑量 Ibuprofen 對 pemetrexed 藥動性質的影響未知。(參閱注意事項欄之藥物交互作用)。

特殊族群

以控制、單組、約含 400 位病患的試驗，研究 pemetrexed 對於特殊族群病患之藥動性質。

老年 — 研究 26-80 歲的族群，發現年齡不影響 pemetrexed 的藥動性質。

孩童 — 孩童病患未參與臨床試驗。

性別 — pemetrexed 於男性與女性的藥動性質無差異。

種族 — pemetrexed 於白種人與非洲血統病患的藥動性質相似。與其他人種比較的藥動性質資料尚不足。

肝功能不全之病患 — AST (SGOT)、ALT (SGPT)或膽紅素 (bilirubin)上升並不影響 pemetrexed 的藥動學性質。然而，亦未曾以肝功能不全病患進行研究(參閱注意事項欄)。*腎功能不全病患* — pemetrexed 的藥動學分析包含 127 位腎功能不全病患。與 cisplatin 併用，pemetrexed 之血漿脂清除率隨腎功能之降低而降低，而總體暴露量增加。與肌酸酐清除率 100 mL/min 的病患比較，肌酸酐清除率分別為 45、50、及 80 mL/min 的病患，其 pemetrexed 總體暴露量(AUC)分別增加 65%、54%及 13%(參閱警語與劑量與給藥方式欄)。

臨床試驗

惡性胸膜間質細胞瘤 (Malignant Pleural Mesothelioma) — 以患有惡性胸膜間質細胞瘤但未接受化學治療的病患，同時併用 Alimta 與 cisplatin，評估 ALIMTA 的安全性與療效。

隨機臨床試驗：一多中心、隨機、單盲臨床試驗，包含 448 位未接受化學治療的惡性胸膜間質細胞瘤病患，比較併用 ALIMTA 和 cisplatin 的病患與單獨使用 cisplatin 的病患之存活率。ALIMTA 劑量 500 mg/m² 以靜脈輸注 10 分鐘，Alimta 輸注後約 30 分鐘，開始以 cisplatin 劑量 75 mg/m² 靜脈輸注 2 小時。以 21 天為一週期，此二藥皆於第 1 天給藥。在 112 位病患接受治療後，因白血球和腸胃毒性導致臨床試驗計劃書修改，因此所有病患皆補充葉酸和維生素 B12。

本試驗的主要分析報告包含所有參與試驗的病患，這些病患隨機分組並接受試驗用藥(隨機並治療的病患)。另一分析報告則針對試驗治療期間，全程接受葉酸和維生素 B12 補充劑的病患(完整給與補充劑的病患)，補充劑乃建議投與(參閱劑量與給藥方式欄)。所有病患與所有接受完整補充劑的病患之試驗結果相似。病患資料如表一。

表一：病患特性摘要(惡性胸膜間質細胞瘤臨床試驗)

病患特性	隨機並治療的病患		完整給與補充劑的病患	
	ALIMTA/cis (N=226)	Cisplatin (N=222)	ALIMTA/cis (N=168)	Cisplatin (N=163)
年齡(歲)				
中位數(範圍)	61 (29-85)	60 (19-84)	60 (29-85)	60 (19-82)
性別(%)				
男性	184 (81.4)	181 (81.5)	136 (81.0)	134 (82.2)
女性	42 (18.6)	41 (18.5)	32 (19.0)	29 (17.8)
種族(%)				
白種人	204 (90.3)	206 (92.8)	150 (89.3)	153 (93.9)
西班牙裔	11 (4.9)	12 (5.4)	10 (6.0)	7 (4.3)
亞裔	10 (4.4)	4 (1.9)	7 (4.2)	3 (1.8)
非洲血統	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0
參與試驗時之腫瘤期程 (Stage at Entry) (%)				
I	16 (7.1)	14 (6.3)	15 (8.9)	12 (7.4)
II	35 (15.6)	33 (15.0)	27 (16.2)	27 (16.8)
III	73 (32.4)	68 (30.6)	51 (30.5)	49 (30.4)
IV	101 (44.9)	105 (47.2)	74 (44.3)	73 (45.3)
未說明	1 (0.4)	2 (0.9)	1 (0.6)	2 (1.2)
診斷/組織學^a(%)				
上皮型	154 (68.1)	152 (68.5)	117 (69.6)	113 (69.3)
混合型	37 (16.4)	36 (16.2)	25 (14.9)	25 (15.3)
肉瘤樣型	18 (8.0)	25 (11.3)	14 (8.3)	17 (10.4)
其他	17 (7.5)	9 (4.1)	12 (7.1)	8 (4.9)
基線 KPS^b(%)				
70-80	109 (48.2)	97 (43.7)	83 (49.4)	69 (42.3)
90-100	117 (51.8)	125 (56.3)	85 (50.6)	94 (57.7)

^a僅 67% 的病患經獨立檢查 (independent review)，依其組織學的診斷結果，確認患有惡性間質細胞瘤。

^b身體失能指標 (Karnofsky Performance Scale)

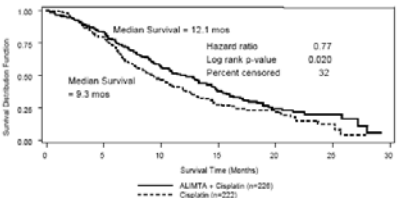
表二摘錄存活率結果報告，包含所有隨機分組並治療的病患，無論是否投與維生素補充劑，及受試期間全程接受維生素補充劑之病患。

表二：併用 ALIMTA 和 Cisplatin 與單獨使用 Cisplatin 對於惡性胸膜間質細胞瘤的療效

療效參數	隨機並治療的病患		完整給與補充劑的病患	
	ALIMTA/cis (N=226)	Cisplatin (N=222)	ALIMTA/cis (N=168)	Cislatin (N=163)
總存活率中位數 (95% CI)	12.1 月 (10.0-14.4)	9.3 月 (7.8-10.7)	13.3 月 (11.4-14.9)	10.0 月 (8.4-11.9)
危險率		0.77		0.75
Log rank – p value*		0.020		0.051

*p value 為不同用藥組的比較

經組織學診斷確診為惡性胸膜間質細胞瘤的病患(303 位)其分析資料亦顯示相似的結果。探索性人口統計學分析顯示對於 65 歲以上或以下病患的療效無明顯差異。由於太少非白種人病患參與試驗，以至無法分析可能的種族差異。然而，於女性的療效 (存活期中位數於併用組為 15.7 個月，cisplatin 單獨治療組為 7.5 個月) 較於男性為優(存活期中位數分別為 11 個月與 9.4 個月)。任何探索性分析顯示的差異很難清楚判定為真實性差異或機會使然。



圖一：對於所有隨機治療的病患，以 Kaplan-Meier 方法，評估併用 ALIMTA 和 Cisplatin 組與單獨使用 Cisplatin 組之存活時間

惡性胸膜間質細胞瘤的客觀腫瘤反應較難評量，反應的判斷亦無公認的標準。然而，根據預設的判斷條件，發現 ALIMTA 併用 cisplatin 組的客觀腫瘤反應率較單獨使用 cisplatin 組為優。相較於控制組，ALIMTA 併用 cisplatin 組亦改善病患的肺功能(最大肺活量)。試驗治療期間全程補充葉酸和維生素 B12 的病患，於 ALIMTA/cisplatin 組 (168 位)與 cisplatin 組 (163 位)之治療週期中位數分別為 6 個週期與 4 個週期。試驗治療期間從未補充葉酸和維生素 B12 的病患，於二治療組之治療週期中位數皆為 2 個週期 (ALIMTA/cisplatin 組與 cisplatin 組分別為 32 位與 38 位)。ALIMTA 併用 cisplatin 組且全程投與補充劑的病患，其使用 ALIMTA 的相對劑量強度為試驗計劃書原定劑量強度的 93%；而使用 cisplatin 的劑量強度則為試驗計畫原定劑量強度的 94%。單獨使用 cisplatin 的病患，其劑量強度為 96%。

非小細胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer) — 以患有局部晚期或轉移性(第 III 或 IV 期)非小細胞肺癌且曾接受化學治療的病患，單獨投與 ALIMTA，評估 ALIMTA 的安全性與療效。

隨機臨床試驗：一多中心、隨機、開放標記第三期臨床試驗，比較 ALIMTA 治療與 docetaxel 治療之總體存活率。ALIMTA 劑量 500 mg/m² 以靜脈輸注 10 分鐘，docetaxel 劑量 75 mg/m² 以靜脈輸注 1 小時。二藥物皆以 21 天為一週期，於第 1 天給藥。接受 ALIMTA 治療的所有病患皆補充維生素，包括葉酸和維生素 B12。本試驗欲證實 ALIMTA 之總體存活率優於或不劣於 docetaxel。所有意圖治療 (intent-to-treat) 病患的資料如表三。

表三：病患特性摘要 (非小細胞肺癌臨床試驗)

病患特性	ALIMTA (N=283)	Docetaxel (N=288)
年齡(歲)		
中位數(範圍)	59 (22-81)	57 (28-87)
性別(%)		
男性/女性	68.6/31.4	75.3/24.7
參與試驗時之腫瘤期程 (Stage at Entry) (%)		
III/IV	25.1/74.9	25.3/74.7
診斷/組織學 (%)		
腺癌	154 (54.4)	142 (49.3)
鱗狀癌	78 (27.6)	93 (32.3)
支氣管肺泡	4 (1.4)	1 (0.3)
其他	51 (18.1)	53 (18.5)
治療表現 (Performance Status)(%)		
0-1	234 (88.6)	240 (87.6)
2	30 (11.4)	34 (12.4)

本試驗之主要終點(primary endpoint)為總體存活率。ALIMTA 治療組的中位存活期為 8.3 個月，docetaxel 治療組的中位存活期為 7.9 個月，危險比例 (hazard ratio)為 0.99 (參閱表四)。本試驗未證實 ALIMTA 之總體存活率較優於 docetaxel。由於根據既有臨床試驗無法推估可信賴且一致的 docetaxel 存活效益 (survival effect) 以供不劣於試驗分析 (non-inferiority analysis) 計算，ALIMTA 不劣於 docetaxel 亦無法證實。另外，病程惡化時之顯著交叉治療亦影響存活率之真實意涵。經證實之替代終點 (反應率)可合理推論 ALIMTA 對存活率的影響。

探索性人口統計學分析顯示，ALIMTA 與 docetaxel 對存活率的影響無顯著差異，研究族群包括 65 歲以上或以下的病患。由於太少非白種人病患參與試驗，以至無法評估可能的種族差異。就性別而論，在這一個試驗組中，女性存活期較男性長。調整預後因素 (prognostic factors) 後，ALIMTA 與 docetaxel 對於不同性別的存活率的影響無差異。

本試驗之次要終點 (secondary endpoint) 為客觀性的反應率、無惡化存活期 (progression free survival, PFS) 及病程惡化前之時間 (time to progressive disease, TTPD)。ALIMTA 與 docetaxel 對於客觀性的反應率、PFS 及 TTPD 之影響皆無顯著統計學差異。

表四：ALIMTA 與 Docetaxel 治療非小細胞肺癌的療效－意圖治療病患

	ALIMTA (N=283)	Docetaxel (N=288)
中位總體存活期 (95% CI)	8.3 月 (7.0-9.4)	7.9 月 (6.3-9.2)
危險比例 (HR) (95% CI)		0.99 ^a (0.82-1.20)
Log rank p 值		0.93
一年存活率 (95% CI)	29.7% (23.7-53.6)	29.7% (23.9-35.5)
中位無惡化存活期	2.9 月	2.9 月
危險比例 (HR) (95% CI)		0.97 ^a (0.82-1.16)
病程惡化前之時間	3.4 月	3.5 月
危險比例 (HR) (95% CI)		0.97 ^a (0.80-1.17)
總體反應率 ^{a,b} (95% CI)	9.1% (5.9-13.2)	8.8% (5.7-12.8)

^a無統計顯著意義。

^b合乎評估標準的病人數：ALIMTA 組 264 人，docetaxel 組 274 人。

適應症

與 cisplatin 併用於治療惡性胸膜間質細胞瘤。單一藥物可治療曾接受化學治療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。

說明

惡性胸膜間質細胞瘤 — ALIMTA 與 cisplatin 併用可治療無法切除或因任何原因而不適合手術的惡性胸膜間質細胞瘤病患。

非小細胞肺癌 — ALIMTA 單一藥物可治療曾接受化學治療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。ALIMTA 治療第二線非小細胞肺癌的療效乃根據替代指標(腫瘤反應率)評估。尚無控制試驗證實其臨床效益，例如較佳的存活率或改善疾病相關症狀。

禁忌

ALIMTA 禁用於已知對 pemetrexed 或其賦形劑有嚴重過敏反應病史者。

警語

腎臟功能不良

Pemetrexed 主要以原型態經腎臟排出。肌酸酐清除率≥45 mL/min 的病患，不需調整劑量。肌酸酐清除率< 45 mL/min 的病患較少，尚無法歸納建議劑量。因此，肌酸酐清除率< 45 mL/min 的病患不應使用 ALIMTA (參閱劑量與給藥方式欄之降低劑量建議)。曾有一位嚴重腎功能不全之病患(肌酸酐清除率= 19 mL/min)，單獨使用 pemetrexed 卻未補充葉酸和維生素 B12，因藥物相關毒性而死亡。

骨髓抑制

ALIMTA 會抑制骨髓功能，造成嗜中性白血球減少症、血小板減少及貧血(參閱不良反應欄)；骨髓抑制常為限制劑量之毒性反應。連續多週期給藥的劑量調降根據前一次治療週期之 ANC 最低值、血小板數及最大非血液性毒性。(參閱劑量與給藥方式欄之降低劑量建議)。

需要葉酸和維生素 B12 補充劑

應指示使用 ALIMTA 的病患補充葉酸與維生素 B12 等預防用藥，以減低治療相關的血液與胃腸毒性(參閱劑量與給藥方式欄)。臨床試驗顯示，治療前使用葉酸與維生素 B12 者，其總體毒性較低，且降低第 3 級、第 4 級血液與非血液毒性的發生，如嗜中性白血球減少症、熱性嗜中性白血球減少症，因第 3 級、第 4 級嗜中性白血球減少症引起之感染。

懷孕分級 D

懷孕婦女使用 ALIMTA 可能對胎兒造成傷害。給予妊娠期第 6-15 天的小鼠，靜脈注射 pemetrexed 0.2 mg/kg (0.6 mg/m²) 或 5 mg/kg (15 mg/m²)，造成胎兒毒性與致畸性。投與 0.2 mg/kg (約為人用建議靜脈注射劑量之 1/833，以 mg/m²為單位)，造成胎兒畸形 (踝骨及顛骨之骨化不全)，投與 5 mg/kg (約為人用建議靜脈注射劑量之 1/33，以 mg/m²為單位)，則造成墮胎。胚胎毒性是由胚胎死亡數與每胎胎數的減少來評估。ALIMTA 未曾以孕婦做過研究。應告知病患避免懷孕。若於懷孕期間使用 ALIMTA、或於使用 ALIMTA 期間懷孕，應告知病患對胎兒可能造成的傷害。

注意事項

一般

ALIMTA 應由合格且具抗癌藥使用經驗之醫師監督使用。需有足夠診斷與治療之設備，以適當處理發生之併發症。臨床試驗中，與 ALIMTA 治療相關的副作用為可逆的。臨床試驗中，未預先使用 corticosteroid 的病患發生皮膚紅疹的頻率較高。預先使用 dexamethasone(或同類藥物)可降低皮膚反應的發生率與嚴重性(參閱劑量與給藥方式欄)。ALIMTA 對於第三空間體液(third space fluid)的影響未知，如胸膜液與腹水。對臨床上顯示具大量第三空間體液之病患，使用 ALIMTA 前應考慮將體液引流。

實驗室檢查

以 ALIMTA 治療的所有病患，應監測其全球球計數，包括血小板數，與進行定期之化學檢查。應測量病患的數值下降情形與復原情形，測量時機為每一週期之投藥前、投藥後第 8 天與第 15 天。未符合下列條件之病患，包括 ANC≥1500 cells/mm³、血小板數 ≥100,000 cells/mm³、肌酸酐清除率≥45 mL/min，不得進行新療程。

藥物交互作用

ALIMTA 主要以原形藥物經腎臟腎小球過濾與腎小管分泌排除。併用具腎毒性藥物，可能導致 ALIMTA 清除延遲。併用亦經腎小管分泌的物質(如 probenecid)可能導致 ALIMTA 清除延遲。

於腎功能正常的病患(肌酸酐清除率≥ 80 mL/min)，ibuprofen (400 mg 一天四次)可與 ALIMTA 併用；輕度至中度腎功能不全病患(肌酸酐清除率 45–79 mL/min)，併用 ibuprofen 與 ALIMTA 時應小心。輕度至中度腎功能不全病患，於投與 ALIMTA 前二天，投與當天，至投與後二天的期間，應避免使用排除半衰期短的非類固醇消炎止痛藥 (NSAIDs)。

由於 ALIMTA 與長半衰期的 NSAIDs 可能交互作用資料不足，所有服用這類 NSAIDs 的病患，於投與 ALIMTA 至少前五天，投與當天，至投與後二天的期間，應中斷給藥。若必須併用 NSAID，應嚴密監測病患之毒性反應，特別為骨髓抑制、腎臟及腸胃毒性。

藥物/實驗室試驗交互作用 (Drug/Laboratory Interactions)

未知。

致癌性、突變性、生殖傷害

尚無試驗研究 Pemetrexed 的致癌性。於小鼠體內骨髓細胞的小核測試顯示 pemetrexed 具遺傳基因破壞性，然而多個體外試驗結果顯示無突變性(沙門菌逆突變分析 Ames assay、細胞小核分析 CHO cell assay)。給予雄性小鼠靜脈注射 0.1 mg/kg/day 或更多劑量的 pemetrexed (約人用建議劑量之 1/1666，以 mg/m²為單位)，造成生殖能力下降、精液過少及罕九萎縮。

懷孕

懷孕分數 D (參閱警語欄)

授乳之母觀

尚未得知 ALIMTA 及其代謝物是否會被分泌至人乳汁。因為許多藥物會被分泌至乳汁中，且 ALIMTA 可能會對授乳嬰兒造成嚴重不良反應，建議使用 ALIMTA 的母親停止授乳。

孩童使用

ALIMTA 於孩童病患的安全性與療效未知。

老年人使用

除了對所有病患的建議劑量外，不需依年齡調整劑量。(參閱臨床藥理學欄之特殊族群與劑量與給藥方式欄)。

性別

除了對所有病患的建議劑量外，不需依性別調整劑量。(參閱臨床藥理學欄之特殊族群與劑量與給藥方式欄)。

肝功能不全病患

膽紅素大於正常值上限 1.5 倍的病患，不得參與 ALIMTA 臨床試驗。轉胺酶大於正常值上限 3 倍，且非肝轉移之病患，不得參與 ALIMTA 臨床試驗。轉胺酶大於正常值上限 3-5 倍，且為肝轉移之病患，可參與 ALIMTA 臨床試驗。

根據肝功能障礙調整 ALIMTA 劑量之資料於表九。(參閱臨床藥理學欄之特殊族群與劑量與給藥方式欄)

腎功能不全病患

ALIMTA 主要由腎臟排除。相較於腎功能正常病患，ALIMTA 於腎功能不全病患之清除率較低且暴露量(AUC)較高。尚無研究中度腎功能不全病患併用 cisplatin 與 ALIMTA 的報告。(參閱臨床藥理學欄之特殊族群)

不良反應

惡性胸膜間質細胞瘤 — 表五為 5％以上病患曾發生之不良反應，及發生率低卻重要之不良反應(腎衰竭、感染)。不包括 cisplatin 經常發生或 cisplatin 組與 pemetrexed 組發生頻率相同之不良反應。ALIMTA 組常發生之不良反應主要為血液毒性、發燒、感染、口腔炎/咽喉炎、及紅疹/脫屑。

表五：全程投與補充劑病患的不良反應* 併

