新型抗肿瘤药物临床应用指导原则
（2018 年版）

扫一扫下载指南原文

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

目 录

第一部分　新型抗肿瘤药物临床应用指导原则

抗肿瘤药物临床应用的基本原则

一、病理组织学确诊后方可使用…… 01
二、基因检测后方可使用…… 02
三、严格遵循适应证用药…… 04
四、体现患者治疗价值…… 04
五、特殊情况下的药物合理使用…… 05
六、重视药物相关性不良反应…… 05

抗肿瘤药物临床应用管理

一、医疗机构建立抗肿瘤药物临床应用管理体系…… 06
二、抗肿瘤药物临床应用实行分级管理…… 09
三、细胞或组织病理学诊断…… 10
四、培训、评估和督查…… 10

第二部分　各系统肿瘤的药物临床应用指导原则

呼吸系统肿瘤用药

一、吉非替尼…… 12
二、厄洛替尼…… 14
三、埃克替尼…… 15
四、马来酸阿法替尼…… 16
五、奥希替尼…… 17
六、克唑替尼…… 18
七、贝伐珠单抗…… 20
八、重组人血管内皮抑制素…… 21
九、盐酸安罗替尼…… 21
十、塞瑞替尼…… 22
十一、纳武利尤单抗…… 24

消化系统肿瘤用药

一、瑞戈非尼…… 26
二、甲苯磺酸索拉非尼…… 28
三、曲妥珠单抗…… 29
四、甲磺酸阿帕替尼…… 29

五、苹果酸舒尼替尼…… 30
六、甲磺酸伊马替尼…… 31
七、依维莫司…… 32
八、贝伐珠单抗…… 33
九、西妥昔单抗…… 35

血液肿瘤用药

一、甲磺酸伊马替尼…… 37
二、达沙替尼…… 39
三、尼洛替尼…… 39
四、利妥昔单抗…… 40
五、西达本胺…… 42
六、伊布替尼…… 43
七、硼替佐米…… 45
八、来那度胺…… 46
九、沙利度胺…… 48
十、芦可替尼…… 49

泌尿系统肿瘤用药

一、依维莫司…… 50
二、甲苯磺酸索拉非尼…… 51
三、苹果酸舒尼替尼…… 52
四、阿昔替尼…… 52
五、培唑帕尼…… 53

乳腺癌用药

一、曲妥珠单抗…… 54
二、甲苯磺酸拉帕替尼…… 56

皮肤及软组织肿瘤用药

一、甲磺酸伊马替尼…… 58
二、维莫非尼…… 59
三、依维莫司…… 60

头颈部肿瘤用药

一、尼妥珠单抗…… 62
二、甲苯磺酸索拉非尼…… 63

第一部分　新型抗肿瘤药物临床应用指导原则

为规范新型抗肿瘤药物临床应用，提高肿瘤合理用药水平，保障医疗质量和医疗安全，维护肿瘤患者健康权益，特制定新型抗肿瘤药物临床应用指导原则。本指导原则涉及的新型抗肿瘤药物是指小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物。

抗肿瘤药物临床应用的基本原则

抗肿瘤药物的应用涉及临床多个学科，合理应用抗肿瘤药物是提高疗效、降低不良反应发生率以及合理利用卫生资源的关键。抗肿瘤药物临床应用需考虑药物可及性和患者治疗价值两大要素。抗肿瘤药物临床应用是否合理，基于以下两方面：有无抗肿瘤药物应用指征；选用的品种及给药方案是否适宜。

一、病理组织学确诊后方可使用

只有经组织或细胞学病理确诊、或特殊分子病理诊断成立的恶性肿瘤，才有指征使用抗肿瘤药物。单纯依据患者的临床症状、体征和影像学结果得出临床诊断的肿瘤患者，没有抗肿瘤药物治疗的指征。但是，对于某些难以获取病理诊

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

断的肿瘤，如胰腺癌，其确诊可参照国家相关指南或规范执行。

二、基因检测后方可使用

现代抗肿瘤药物的一个显著特征，是出现一批针对分子异常特征的药物——即靶向药物。最具代表性的药物是针对表皮生长因子信号通路异常的酪氨酸激酶抑制剂。目前，根据是否需要检测生物标志物，可以将常用的小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物分为两大类（表 1）。具体的检测生物标记物详见各章节。

表 1　常用的小分子靶向药物和大分子单克隆抗体类药物

病种	需要检测靶点的药物	不需要检测靶点的药物
肺癌	吉非替尼 厄洛替尼 埃克替尼 马来酸阿法替尼 奥希替尼 克唑替尼 塞瑞替尼 纳武利尤单抗	贝伐珠单抗 重组人血管内皮抑制素 盐酸安罗替尼
肝癌		甲苯磺酸索拉非尼 瑞戈非尼
胃癌	曲妥珠单抗	甲磺酸阿帕替尼
胃肠道间质瘤	甲磺酸伊马替尼	瑞戈非尼 苹果酸舒尼替尼
胰腺神经内分泌瘤		苹果酸舒尼替尼 依维莫司

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

结直肠癌	西妥昔单抗	贝伐珠单抗 瑞戈非尼
白血病	甲磺酸伊马替尼 达沙替尼 尼洛替尼	伊布替尼
淋巴瘤	利妥昔单抗	西达本胺 伊布替尼 硼替佐米
多发性骨髓瘤		硼替佐米 来那度胺 沙利度胺
骨髓增殖性疾病		芦可替尼
肾癌		依维莫司 甲苯磺酸索拉非尼 苹果酸舒尼替尼 阿昔替尼 培唑帕尼
乳腺癌	曲妥珠单抗 甲苯磺酸拉帕替尼	
黑色素瘤	甲磺酸伊马替尼 维莫非尼	
结节性硬化症相关的室管膜下巨细胞星形细胞瘤		依维莫司
结节性硬化症相关的肾血管平滑肌脂肪瘤		依维莫司
鼻咽癌	尼妥珠单抗	
甲状腺癌		甲苯磺酸索拉非尼

对于有明确靶点的药物，须遵循基因检测后方可使用的原则。检测所用的仪器设备、诊断试剂和检测方法应当经过

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

国家药品监督管理部门批准，特别是经过伴随诊断验证的方法。不得在未做相关检查的情况下盲目用药。

三、严格遵循适应证用药

抗肿瘤药物的药品说明书是抗肿瘤药物临床应用的法定依据，其规定的适应证经过了国家药品监督管理部门批准。抗肿瘤药物临床应用须遵循药品说明书，不能随意超适应证使用。相关药品的生产厂商，在拥有新的高级别循证医学证据的情况下，应当主动向国家药品监督管理部门申报，及时更新相应药品说明书，保证药品说明书的科学性、权威性，有效指导临床用药。特别是有条件快速批准上市的药品，更应当保证药品说明书的时效性。

四、体现患者治疗价值

现代临床肿瘤学高度重视恶性肿瘤患者的治疗价值。其核心思想是，在相同治疗成本前提下，使患者获得更长的生存时间和更好的生活质量。在抗肿瘤药物临床应用中，应当充分考虑抗肿瘤药物的效价比，优先选择有药物经济学评价和效价比高的药品。

根据药物适应证、药物可及性和肿瘤治疗价值，将抗肿瘤药物分成两级。

1. 普通使用级：有明确的临床使用适应证、已列入《国家基本药物目录》《国家基本医疗保险药品目录》和国家谈判药品的抗肿瘤药物品种。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

2. 限制使用级：有明确的临床使用适应证、未列入《国家基本药物目录》或《国家基本医疗保险药品目录》或国家谈判药品的抗肿瘤药物品种。

五、特殊情况下的药物合理使用

随着癌症治疗临床实践的快速发展，目前上市的抗肿瘤药物尚不能完全满足肿瘤患者的用药需求，药品说明书也往往滞后于临床实践，一些具有高级别循证医学证据的用法未能及时在药品说明书中明确规定。在尚无更好治疗手段等特殊情况下，医疗机构应当制定相应管理制度、技术规范，对药品说明书中未明确、但具有循证医学证据的药品用法进行严格管理。特殊情况下抗肿瘤药物的使用应当仅限于三级医院授权的具有高级专业技术职称的医师，充分遵循患者知情同意原则，并且应当做好用药监测和跟踪观察。

特殊情况下抗肿瘤药物使用采纳根据，依次是：其他国家或地区药品说明书中已注明的用法，国际权威学协会或组织发布的诊疗规范、指南，国家级学协会发布的经国家卫生健康委员会认可的诊疗规范、指南。

六、重视药物相关性不良反应

抗肿瘤药物的相关性毒副作用发生率较高，也容易产生罕见的毒副作用，因此抗肿瘤药物不良反应报告尤为重要。医疗机构应当建立药品不良反应、药品损害事件监测报告制度，并按照国家有关规定向相关部门报告。医疗机构应当将

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

抗肿瘤药物不良反应报告纳入医疗质量考核体系，定期分析和报告抗肿瘤药物不良反应的动态和趋势。临床医师应当密切随访患者的用药相关毒性，并及时上报不良反应。

抗肿瘤药物临床应用管理

抗肿瘤药物临床应用管理的宗旨，是通过科学化、规范化、常态化的管理，促进抗肿瘤药物合理使用，达到安全、有效、经济治疗肿瘤疾病的目的。

一、医疗机构建立抗肿瘤药物临床应用管理体系

各级医疗机构应当建立抗肿瘤药物临床应用管理体系，制定符合本机构实际情况的抗肿瘤药物临床应用管理制度，明确医疗机构负责人和各职能部门、临床科室负责人在抗肿瘤药物临床应用管理中的责任，并将其纳入医院评审评价、科室管理和医疗质量评估的考核指标，确保抗肿瘤药物临床应用管理得到有效实施。

（一）设立抗肿瘤药物管理工作组。

医疗机构应当在药事管理与药物治疗学委员会下设立抗肿瘤药物管理工作组，工作组成员包括医务、药学、临床科室、病理、信息管理、护理等负责人，共同管理本机构的抗肿瘤药物临床应用。

（二）组建抗肿瘤药物临床应用管理专业技术团队。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

医疗机构应当组建包括肿瘤内科、肿瘤外科、放射治疗、病理学、临床药学、影像学、检验、护理等相关专业人员组成的专业技术团队，为抗肿瘤药物临床应用管理提供专业技术支持，对临床科室抗肿瘤药物临床应用进行技术指导和咨询，为医务人员和下级医疗机构提供抗肿瘤药物临床应用相关专业培训。不具备条件的医疗机构应当与上级医院合作，通过聘请兼职肿瘤专业医师，共享病理组织诊断、分子病理诊断平台等措施，以弥补抗肿瘤药物临床应用管理专业技术力量的不足。

（三）制定抗肿瘤药物供应目录和处方集。

医疗机构应当按照本指导原则的要求，确定抗肿瘤药物供应目录的品种、品规数量。抗肿瘤药物购用品种遴选应当以确保临床合理需要为目标，优先选择《国家基本药物目录》、国家谈判品种、高级别循证医学证据多以及权威指南推荐的品种。应当对抗肿瘤药物供应目录定期评估，及时清退存在安全隐患、性价比差和违规使用情况频发的品种或品规。临时采购抗肿瘤药物供应目录之外品种应有充分理由，并按相关制度和程序备案。

（四）抗肿瘤药物临床应用监测。

医疗机构应当定期对抗肿瘤药物临床应用基本情况进行监测。院、科两级定期进行监测的项目包括：（1）住院患者抗肿瘤药物使用率和限制使用级抗肿瘤药物使用率；（2）

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

抗肿瘤药物不良反应报告率；（3）抗肿瘤药物品种、剂型、规格、使用量、使用金额，抗肿瘤药物占药品总费用的比例；（4）分级管理制度的执行情况；（5）临床医师抗肿瘤药物使用合理性评价。

（五）信息化管理。

医疗机构应当充分利用信息化管理手段，通过信息技术对抗肿瘤药物临床应用进行科学化管理，具体体现在以下几方面。

1. 抗肿瘤药物管理制度、临床诊疗指南、监测数据等相关信息的发布。

2. 抗肿瘤药物合理应用与管理的网络培训与考核。

3. 实行医师抗肿瘤药物处方权限和药师抗肿瘤药物处方调剂资格管理。

4. 对处方医师提供科学的实时更新的药品信息。

5. 通过实施电子处方系统，整合患者病史、病理组织学和分子病理学结果报告、实验室辅助检查结果、药物处方信息和临床诊治指南等形成电子化抗肿瘤药物处方系统，按照《处方管理办法》和《医疗机构处方审核规范》加强对处方、医嘱的审核，促进临床合理用药。

6. 加强医嘱管理，实现抗肿瘤药物临床应用全过程控制和监测，做到抗肿瘤药物处方开具和执行的动态监测。

7. 实现院、科两级抗肿瘤药物使用率、使用情况、不良

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

反应报告率等指标信息化手段实时统计、分析、评估和预警。

二、抗肿瘤药物临床应用实行分级管理

抗肿瘤药物临床应用的分级管理是抗肿瘤药物管理的核心策略，有助于减少抗肿瘤药物过度使用或使用不足。医疗机构应当建立健全抗肿瘤药物临床应用分级管理制度，按照“普通使用级”和“限制使用级”的分级原则，明确各级抗肿瘤药物临床应用的指征，落实各级医师应用抗肿瘤药物的处方权限。

（一）抗肿瘤药物分级原则。

根据安全性、疗效、价格等因素，将抗肿瘤药物分为两级，即普通使用级和限制使用级。各医疗机构应当将抗肿瘤药物分级管理纳入医疗质量考核体系中。

（二）处方权限与临床应用。

1. 根据本指导原则，二级以上医院按年度对医师和药师进行抗肿瘤药物临床应用知识和规范化管理的培训，按专业技术职称授予医师相应处方权和药师肿瘤药物处方调剂资格。如，初级和中级职称的医师具有普通使用级抗肿瘤药物的处方权，副高及以上职称的医师具有限制使用级抗肿瘤药物的处方权。

2. 限制使用级抗肿瘤药物的临床应用应当加以控制。临床应用限制使用级抗肿瘤药物应当严格掌握用药指征，由具有相应处方权医师开具处方，同时，由具有抗肿瘤药物临床

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

应用经验、具备高级专业技术职称任职资格的抗肿瘤药物临床合理应用专家组审核后使用，抗肿瘤药物临床合理应用专家组可由肿瘤专科医师、抗肿瘤专业临床药师、病理医师等组成。如特殊情况下越级使用了限制使用级抗肿瘤药物，需在 24 小时内进行补办手续，并由具备高级专业技术职称任职资格的医师审核。

三、细胞或组织病理学诊断

在没有获得细胞或组织病理学诊断之前，医师不能开具抗肿瘤药物进行治疗，应当根据细胞或组织病理学结果合理选用抗肿瘤药物。因此，需要重视加强病理科和相关科室建设，提高细胞或组织病理学诊断能力、效率和准确性，促进目标治疗、减少经验治疗，以达到肿瘤精准治疗的目的。从事病理组织学和分子病理学诊断的科室，应当具备以下条件：（1）检测项目涵盖病理形态学诊断、免疫组化（IHC）、RT-PCR、FISH 等，有条件的可开展高通量基因测序；（2）配备相应设备及专业技术人员；（3）制定细胞或组织病理学诊断各环节的质量控制流程规范；（4）使用国家药品监督管理局批准的仪器设备和诊断试剂；（5）加强临床实验室室内质量控制，定期参加国家或省级临床检验中心组织的室间质量评价。

四、培训、评估和督查

（一）加强各级人员抗肿瘤药物临床应用和管理培训。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

医疗机构应当强化对医师、药师等相关人员的培训，提倡遵循本指导原则和基于循证医学证据的恶性肿瘤诊治指南，严格掌握抗肿瘤药物应用的适应证，减少经验治疗，尽量做到精准治疗以确保抗肿瘤药物应用适应证、品种选择、给药途径、剂量和疗程对患者是适宜的。

（二）评估抗肿瘤药物使用合理性。

1. 根据医疗机构实际情况及各临床科室不同专业特点，科学设定医院和科室的抗肿瘤药物临床应用控制指标，对抗肿瘤药物使用趋势进行分析。

2. 重视抗肿瘤药物处方、医嘱的专项点评。抗肿瘤药物管理工作组应组织肿瘤专业、病理学专业和临床药学等相关专业技术人员组成点评小组，结合医院实际情况设定点评目标，重点关注限制使用级抗肿瘤药物的用药、各科室抗肿瘤药物应用情况以及严重和新的不良反应报告情况。

（三）反馈与干预。

根据点评结果对不合理使用抗肿瘤药物的突出问题在本机构范围内进行通报，对责任人进行约谈，对问题频发的责任人，按照有关法律法规和相关规定进行处罚。

1. 抗肿瘤药物管理工作组应当根据处方点评结果，研究制定具有针对性的临床用药质量管理等药事管理改进措施，并责成相关部门和科室予以落实。

2. 抗肿瘤药物管理工作组应当对存在问题的相关科室、

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

个人进行重点监测以跟踪其改进情况，通过“监测-反馈-干预-追踪”模式，促进抗肿瘤药物临床应用的持续改进。

（四）加强督导检查。

卫生健康行政部门应当将医疗机构抗肿瘤药物临床应用情况纳入医疗机构考核指标体系；将抗肿瘤药物临床应用情况作为医疗机构定级、评审、评价的重要指标。各级卫生健康行政部门应当建立抗肿瘤药物临床应用情况公布和诫勉谈话制度，对本行政区域内医疗机构抗肿瘤药物应用情况进行监测，定期向本行政区域进行社会公布，并报上级卫生健康行政部门备案。

第二部分 各系统肿瘤的药物临床应用指导原则

呼吸系统肿瘤用药

一、吉非替尼

通用名：吉非替尼片

制剂与规格：片剂：250mg

适应证：EGFR 基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）。

合理用药要点：

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

1. 用药前必须明确有经国家药品监督管理局批准的EGFR基因检测方法检测到的EGFR敏感突变。

2. 肿瘤组织和血液均可用于 EGFR 基因突变检测，但组织检测优先。

3. 治疗期间因药物毒性不可耐受时，可在同一代药物之间替换，如疾病进展则不能在同一代药物之间替换。

4. 治疗过程中影像学显示缓慢进展但临床症状未发生恶化的患者，可以继续使用原药物；发生局部进展的患者，可以继续使用原药物加局部治疗；对于快速进展的患者，建议改换为其他治疗方案。

5. 用药期间必须注意常见的皮肤反应和腹泻；应特别注意间质性肺炎、肝脏毒性和眼部症状的发生。

6. 避免与 CYP3A4 诱导剂（如，苯妥英、卡马西平、利福平、巴比妥类或圣约翰草）联合使用。避免与 CYP3A4 酶抑制剂（如酮康唑、异烟肼）等联合使用，其联合使用可能导致血药浓度升高而增加不良反应。服用华法林的患者应定期监测凝血酶原时间或 INR 的改变。能显著且持续升高胃液 pH 值的药物有可能会降低吉非替尼的血药浓度，从而降低吉非替尼疗效。

※7. 在某些肿瘤急症的情况下如脑转移昏迷或呼吸衰

※注：本指导原则“合理用药要点”带※部分为特殊情况下的药物合理使用专家共识。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

竭，在充分知情的情况下，对不吸烟的肺腺癌患者可考虑使用。一旦病情缓解，必须补充进行 EGFR 突变的组织检测。

二、厄洛替尼

通用名：盐酸厄洛替尼片

制剂与规格：片剂：150mg

适应证：EGFR 基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）。

合理用药要点：

1. 厄洛替尼一线或维持使用于晚期或转移性 NSCLC 患者的治疗时，必须对患者的 EGFR 突变进行评估，选用经过国家药品监督管理局批准的检测方法检测到敏感突变。

2. 有脑转移的 EGFR 基因突变的 NSCLC 患者可考虑使用厄洛替尼。

3. 治疗过程中影像学显示缓慢进展但临床症状未发生恶化的患者，可以继续使用原药物；发生局部进展的患者，可以继续使用原药物加局部治疗；对于快速进展的患者，建议改换为其他治疗方案。

4. CYP3A4 抑制剂会使其暴露增加。同时 CYP3A4 诱导剂如利福平也应避免使用，若使用时可考虑增加厄洛替尼剂量。

5. 用药期间必须注意常见的皮肤反应和腹泻。应特别注意间质性肺炎、肝功能异常和眼部症状的发生。

6. 吸烟会导致厄洛替尼的暴露量降低，建议患者戒烟。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

※7. 在某些肿瘤急症的情况下如脑转移昏迷或呼吸衰竭，在充分知情的情况下，对不吸烟的肺腺癌患者可考虑使用。一旦病情缓解，必须补充进行 EGFR 突变的组织检测。

三、埃克替尼

通用名：盐酸埃克替尼片

制剂与规格：片剂：125mg

适应证：EGFR基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）。

合理用药要点：

1. 针对一线治疗，用药前进行 EGFR 基因突变检测，组织和液体检测均可，组织检测优先。

2. 有脑转移的 EGFR 基因突变的 NSCLC 患者，可优先选择埃克替尼。

3. 治疗过程中影像学显示缓慢进展但临床症状未发生恶化的患者，可以继续使用原药物；发生局部进展的患者，可以继续使用原药物加局部治疗；对于快速进展的患者，建议改换为其他治疗方案。

4. 一线接受化疗失败的患者，二、三线可考虑使用埃克替尼，但不推荐用于 EGFR 基因突变阴性的患者。

5. 不良反应主要为常见的 Ⅰ、Ⅱ度皮疹和腹泻，应特别关注间质性肺炎的发生。

6. 埃克替尼主要通过细胞色素 P-450 单加氧酶系统的

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

CYP2C19 和 CYP3A4 代谢，对 CYP2C9 和 CYP3A4 有明显的抑制作用。

※7. 在某些肿瘤急症的情况下如脑转移昏迷或呼吸衰竭，如果血液检测 EGFR 基因突变仍为阴性，在充分知情的情况下，对不吸烟的肺腺癌可考虑使用。一旦病情缓解，必须补充进行 EGFR 基因突变的组织检测。

四、马来酸阿法替尼

通用名：马来酸阿法替尼片

制剂与规格：片剂：30mg、40mg

适应证：

1.具有 EGFR 基因敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC），既往未接受过表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）治疗。

2.含铂化疗期间或化疗后疾病进展的局部晚期或转移性鳞状组织学类型的非小细胞肺癌（NSCLC）。

合理用药要点：

1.一线治疗 EGFR 基因敏感突变的晚期 NSCLC 患者，用药前必须明确有经国家药品监督管理局批准的 EGFR 基因检测方法检测到的 EGFR 基因敏感突变。肿瘤组织和血液均可用于 EGFR 基因突变检测，但组织检测优先。

2.虽然药品说明书显示马来酸阿法替尼不需进行基因检测可用于二线治疗含铂化疗期间或化疗后进展的晚期肺

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

鳞状细胞癌患者，但仍然不推荐用于 EGFR 基因突变阴性的患者。

3. 对于非常见 EGFR 基因突变患者，优先使用马来酸阿法替尼。

4. 推荐剂量为 40mg，每日一次，可根据患者耐受性进行剂量调整，剂量调整方案见表 2。

5. 对于年老体弱患者，可使用 30mg 作为推荐剂量。

6. 马来酸阿法替尼不应与食物同服，应当在进食后至少 3 小时或进食前至少 1 小时服用。

7. 用药期间必须注意腹泻、皮肤相关不良反应、间质性肺炎等不良事件。

8. 如需要使用 P-糖化蛋白（P-gp）抑制剂，应采用交错剂量给药，尽可能延长与马来酸阿法替尼给药的间隔时间。

表 2　马来酸阿法替尼推荐剂量调整方案

CTCAEa 药物相关不良事件	马来酸阿法替尼的建议给药量	
1 级或 2 级	不中断 [b]	不调整剂量
2 级（延长 [c] 或不耐受）或≥3 级	中断直到恢复至 0/1 级 [b]	以减量 10mg 递减继续 [d]

[a] 美国国立癌症研究所（NCI）不良事件通用术语标准 3.0 版。

[b] 发生腹泻时，应立即使用抗腹泻药物（如洛哌丁胺），并且对于持续腹泻的情况应继续用药直到腹泻停止。

[c] 腹泻＞48 小时和/或皮疹＞7 天。

[d] 如果患者不能耐受每天 20mg，应考虑永久停用本品。

五、奥希替尼

通用名：甲磺酸奥希替尼片

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

制剂与规格：片剂：40mg、80mg

适应证：本品适用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在 EGFR-T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的治疗。

合理用药要点：

1.用药前必须明确有经国家药品监督管理局批准的检测方法检测到 EGFR-T790M 突变。

2.肿瘤组织和血液均可用于 T790M 突变检测，但组织检测优先。EGFR 突变的脑转移患者推荐优先使用。

3.用药期间必须注意常见的皮肤反应和腹泻，应特别注意间质性肺炎的发生。

4.避免与 CYP3A4 诱导剂（如，苯妥英、卡马西平、利福平、巴比妥类或圣约翰草）联合使用。

※5.在某些肿瘤急症的情况下如脑转移昏迷或呼吸衰竭，如果血液检测 T790M 仍为阴性，在充分知情的情况下，可考虑使用。一旦病情缓解，必须补充进行 EGFR 突变的组织检测。

※6.确认脑膜转移的患者，且 T790M 检测为阴性，在充分知情的情况下，可考虑使用。

六、克唑替尼

通用名：克唑替尼胶囊

制剂与规格：胶囊：200mg、250mg

medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

适应证：

1.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。

2.ROS1 阳性的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。

合理用药要点：

1.用药前必须明确有经国家药品监督管理局批准的 ROS1 或 ALK 检测方法检测到的 ROS1 阳性或者 ALK 阳性。

2. 治疗过程中影像学显示缓慢进展但临床症状未发生恶化的患者，可以继续使用原药物；发生局部进展的患者，可以继续使用原药物加局部治疗；对于快速进展的患者，建议改换为其他治疗方案。

3.用药期间必须注意常见的肝功能异常和视觉异常，在治疗开始的最初两个月应每周检测一次，之后每月检测一次患者的肝功能，严重肝损伤患者禁用。

4.如果患者出现美国国立癌症研究所不良事件通用术语标准（NCICTCAE，第 4.0 版）规定的严重程度为 3 级或 4 级的不良事件，需一次或多次减少剂量，按以下方法减少剂量：（1）第一次减少剂量：口服，200mg，每日两次；（2）第二次减少剂量：口服，250mg，每日一次；如果每日一次口服 250mg 克唑替尼胶囊仍无法耐受，则永久停服。

5.目前 CYP3A 抑制剂对稳态克唑替尼暴露量影响程度尚不确定。克唑替尼是一种 CYP3A 的中度抑制剂。体外研究表

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

明，尽管克唑替尼是 CYP2B6 底物代谢的介导抑制剂，但在临床上不会发生药物相互作用。

※6.用于 cMET14 外显子跳跃突变的晚期 NSCLC 患者。

七、贝伐珠单抗

通用名：贝伐珠单抗注射液

制剂与规格：针剂：100mg（4ml）/瓶、400mg（16ml）/瓶

适应证：贝伐珠单抗联合卡铂与紫杉醇用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞 NSCLC 患者的一线治疗。

合理用药要点：

1.贝伐珠单抗不适用于晚期肺鳞状细胞癌的治疗。

2.有严重出血或者近期曾有咯血、肿瘤侵犯大血管的患者不应接受贝伐珠单抗治疗。

3.贝伐珠单抗与卡铂和紫杉醇联合用药最多 6 个周期，随后给予贝伐珠单抗单药治疗，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。目前除贝伐珠单抗联合卡铂/紫杉醇一线治疗外，贝伐珠单抗联合铂类/培美曲塞一线治疗也有部分循证依据。

4.贝伐珠单抗推荐剂量为 15mg/kg，每 3 周给药一次。也可以使用 7.5mg/kg，每 3 周给药一次。

5.出现以下情况，停止使用贝伐珠单抗：（1）胃肠道穿孔（胃肠道穿孔、胃肠道瘘形成、腹腔脓肿），内脏瘘形成。（2）需要干预治疗的伤口裂开以及伤口愈合并发症。（3）

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

重度出血（例如需要干预治疗）。（4）重度动脉血栓事件。（5）危及生命（4 级）的静脉血栓栓塞事件，包括肺栓塞。（6）高血压危象或高血压脑病。（7）可逆性后部脑病综合征（PRES）。（8）肾病综合征。

6. 如果出现以下状况，需暂停使用贝伐珠单抗：（1）择期手术前 4～6 周。（2）药物控制不良的重度高血压。（3）中度到重度的蛋白尿需要进一步评估。（4）重度输液反应。

八、重组人血管内皮抑制素

通用名：重组人血管内皮抑制素注射液

制剂与规格：针剂：15mg（3ml）/瓶

适应证：本品联合 NP 化疗方案用于治疗初治或复治的Ⅲ～Ⅳ期非小细胞肺癌（NSCLC）患者。

合理用药要点：

1. 过敏体质或对蛋白类生物制品有过敏史者慎用。

2. 有严重心脏病或病史者慎用，本品临床使用过程中应定期检测心电图。

3. 本品适用于初治或复治的Ⅲ～Ⅳ期 NSCLC 患者，目前没有循证证据支持本品用于小细胞肺癌的治疗。

九、盐酸安罗替尼

通用名：盐酸安罗替尼胶囊

制剂与规格：胶囊：8mg、10mg、12mg

适应证：本品单药适用于既往至少接受过 2 种系统化疗

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

后出现进展或复发的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗。对于存在 EGFR 基因突变或间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的患者，在开始本品治疗前应接受相应的靶向药物治疗后进展、且至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发。

合理用药要点：

1. 使用盐酸安罗替尼前无需进行基因检测，但对于存在 EGFR 基因突变或 ALK 融合阳性的患者，在开始盐酸安罗替尼治疗前应接受相应的标准靶向药物治疗后进展、且至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发。

2. 中央型肺鳞状细胞癌或具有大咯血风险的患者禁用。

3. 盐酸安罗替尼有增加发生出血事件和发生血栓/栓塞事件的风险，因此具有出血风险、凝血功能异常的患者、具有血栓/卒中病史的患者以及服用抗凝药物及相关疾病的患者应慎用。

4. 老年患者（65 岁以上）使用盐酸安罗替尼时，无需调整用药剂量。

5. 用药期间应密切关注高血压的发生，常规降压药物可有效控制患者血压。

6. 避免与 CYP1A2 和 CYP3A4 的抑制剂和诱导剂联用，如利福平、地塞米松、克拉霉素、酮康唑等。

十、塞瑞替尼

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

通用名：塞瑞替尼胶囊

制剂与规格：胶囊：150mg

适应证：本品适用于此前接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受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。

合理用药要点：

1.用药前必须明确有经国家药品监督管理局批准的 ALK 检测方法检测到的 ALK 阳性。

2. 治疗过程中影像学显示缓慢进展但临床症状未发生恶化的患者，可以继续使用原药物；发生局部进展的患者，可以继续使用原药物加局部治疗；对于快速进展的患者，建议改换为其他治疗方案。

3.本品的推荐剂量为每日一次，每次 450mg，每天在同一时间口服给药，药物应与食物同时服用。

4.如果忘记服药，且距下次服药时间间隔 12 小时以上时，患者应补服漏服的剂量。若治疗期间发生呕吐，患者不应服用额外剂量，但应继续服用下次计划剂量。

5.用药期间须注意胃肠道不良反应、肝毒性、间质性肺炎/非感染性肺炎、心律失常、高血糖等不良反应。

6.本品治疗期间应避免联合使用强效 CYP3A 抑制剂。如果必须同时使用强效 CYP3A 抑制剂，则应将塞瑞替尼的剂量减少约三分之一，取整至最接近的 150mg 整数倍剂量。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

7. 如果本品与抑制 P-gp 的药物联合使用，可能导致本品浓度升高。联合使用 P-gp 抑制剂时应谨慎，注意监测不良反应。

※8. 基于 ASCEND-4 研究，ALK 阳性的 NSCLC 可选择塞瑞替尼作为一线治疗。

※9. 基于一项 II 期临床研究，在经化疗治疗后的 ROS1 重排的 NSCLC 患者可选择塞瑞替尼进行治疗。

十一、纳武利尤单抗

通用名：纳武利尤单抗注射液

制剂与规格：针剂：40mg（4ml）/瓶，100mg（10ml）/瓶

适应证：本品单药适用于既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的二线治疗，需排除 EGFR 基因突变和间变性淋巴瘤激酶（ALK）融合的患者。

合理用药要点：

1. 局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者，既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受。

2. 患者必须为 EGFR 阴性和 ALK 阴性。

3. 只要观察到临床获益，应继续纳武利尤单抗治疗，直至患者不能耐受。有可能观察到非典型反应（例如最初几个月内肿瘤暂时增大或出现新的小病灶，随后肿瘤缩小）。如果患者临床症状稳定或持续减轻，即使有疾病进展的初步证

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

据，基于总体临床获益的判断，可考虑继续应用本品治疗，直至证实疾病进展。

4.纳武利尤单抗在中国基于 CheckMate 078 研究，获批的剂量是 3mg/kg，每 2 周一次，60 分钟输注。在欧美，基于 PPK 研究，纳武利尤单抗已经获批固定剂量，480mg，每 4 周一次或者 240mg，每 2 周一次，30 分钟输注。

5.根据个体患者的安全性和耐受性，可暂停给药或停药。不建议增加或减少剂量。

6.发生 4 级或复发性 3 级不良反应，虽然进行治疗调整但仍持续存在 2 级或 3 级不良反应，应永久性停用纳武利尤单抗。

7.老年患者（≥65 岁）无需调整剂量。

8.轻或中度肾损伤患者无需调整剂量。重度肾损伤患者的数据有限。

9.轻或中度肝损伤患者无需调整剂量，没有对重度肝损伤患者进行本品的相关研究，重度（总胆红素＞3 倍 ULN 和任何 AST）肝损伤患者必须慎用本品。

10.纳武利尤单抗可引起免疫相关性不良反应。因为不良反应可能在纳武利尤单抗治疗期间或纳武利尤单抗治疗停止后的任何时间发生，应持续进行患者监测（至少至末次给药后 5 个月）。

11.对于疑似免疫相关性不良反应，应进行充分的评估

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

以确认病因或排除其他病因。根据不良反应的严重程度，应暂停纳武利尤单抗治疗并给予糖皮质激素。若使用糖皮质激素免疫抑制疗法治疗不良反应，症状改善后，需至少 1 个月的时间逐渐减量至停药。快速减量可能引起不良反应恶化或复发。如果虽使用了糖皮质激素但仍恶化或无改善，则应增加非糖皮质激素性免疫抑制治疗。

12. 在患者接受免疫抑制剂量的糖皮质激素或其他免疫抑制治疗期间，不可重新使用纳武利尤单抗治疗。

13. 如果出现任何重度、复发的免疫相关性不良反应以及任何危及生命的免疫相关性不良反应，必须永久停止纳武利尤单抗治疗。

14. 纳武利尤单抗是一种人单克隆抗体，因单克隆抗体不经细胞色素 P450（CYP）酶或其他药物代谢酶代谢，因此，合并使用的药物对这些酶的抑制或诱导作用预期不会影响纳武利尤单抗的药代动力学性质。

15. 纳武利尤单抗注射液每毫升含 0.1mmol（或 2.5mg）钠，在对控制钠摄入的患者进行治疗时应考虑这一因素。

消化系统肿瘤用药

一、瑞戈非尼

通用名：瑞戈非尼片

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

制剂与规格：片剂：40mg

适应证：

1.既往接受过甲苯磺酸索拉非尼治疗的肝细胞癌（HCC）患者。

2.既往接受过甲磺酸伊马替尼及苹果酸舒尼替尼治疗的局部晚期的、无法手术切除的或转移性胃肠道间质瘤患者。

3.既往接受过氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗，以及既往接受过或不适合接受抗 VEGF 治疗、抗 EGFR 治疗（RAS 野生型）的转移性结直肠癌（CRC）患者。

合理用药要点：

1.用药前无需进行基因检测。

2.药品说明书推荐剂量为 160mg 口服，每日一次，用药 3 周停药 1 周。基于个人的安全及耐受性考虑，可能需要中断或降低剂量，也可以考虑采用 80～120mg 起始剂量逐渐递增。

3.亚洲人群最常见不良反应为手足皮肤反应、肝功能异常（高胆红素血症、ALT 升高、AST 升高）和高血压，同时，还要注意疼痛、乏力、腹泻、食欲下降及进食减少等不良反应；最严重的不良反应为重度肝损伤、出血及胃肠道穿孔及感染；有血栓、栓塞病史者应审慎使用。

4.对瑞戈非尼任一活性物质或辅料有超敏反应的患者禁用。

5.与 CYP3A4 活性的强抑制剂（如克拉霉素、葡萄柚汁、

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

伊曲康唑、酮康唑、泊沙康唑、泰利霉素和伏立康唑），强UGT1A9抑制剂（如甲灭酸、二氟尼柳和尼氟酸），强CYP3A4诱导剂（利福平、苯妥英、卡马西平、苯巴比妥和贯叶连翘），需尽量避免同时使用。

二、甲苯磺酸索拉非尼

通用名：甲苯磺酸索拉非尼片

制剂与规格：片剂：0.2g

适应证：治疗无法手术或远处转移的肝细胞癌。

合理用药要点：

1.用药期间最常见的不良反应有腹泻、乏力、脱发、感染、手足皮肤反应、皮疹。

2.推荐服用剂量为每次0.4g、每日两次，空腹或伴低脂、中脂饮食服用，对疑似不良反应的处理包括暂停或减少用量，如需减少剂量，甲苯磺酸索拉非尼的剂量减为每日一次，每次0.4g，口服。

3.与通过UGT1A1途径代谢/清除的药物（如伊立替康）、多西他赛联合应用时需谨慎。与华法林合用时应定期检测INR值。

4.目前缺乏在晚期肝细胞癌患者中甲苯磺酸索拉非尼与介入治疗如肝动脉栓塞化疗（TACE）比较的随机对照临床研究数据，因此尚不能明确本品相对介入治疗的优劣，也不能明确对既往接受过介入治疗后患者使用甲苯磺酸索拉非

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

尼是否有益。

5. TACTICS 研究（NCT01217034）证实首次 TACE 联合索拉非尼较甲苯磺酸索拉非尼组获益更佳。

三、曲妥珠单抗

通用名：注射用曲妥珠单抗

制剂与规格：针剂：440mg（20ml）/瓶

适应证：本品联合卡培他滨或 5-氟尿嘧啶和顺铂适用于既往未接受过针对转移性疾病治疗的 HER2 阳性的转移性胃腺癌或胃食管交界腺癌患者，对于顺铂和氟尿密啶类进展，而未使用过曲妥珠单抗的 HER2 阳性的转移性胃癌患者，可以考虑曲妥珠单抗联合其他有效的化疗药物治疗；曲妥珠单抗只能用于 HER2 阳性的转移性胃癌患者，HER2 阳性的定义为使用已验证的检测方法得到的 IHC3+或 IHC2+/FISH+结果。

合理用药要点：

1. 在本品治疗前，应进行 HER2 检测，相关检测应使用国家药品监督管理局批准的检测方法。

2. 曲妥珠单抗开始治疗前应进行左室射血分数（LVEF）的检测，治疗期间须经常密切监测 LVEF。

3. 胃癌治疗过程中患者出现充血性心力衰竭、左心室功能明显下降、严重的输注反应和肺部反应时，要中断或停止曲妥珠单抗的治疗。

四、甲磺酸阿帕替尼

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

通用名：甲磺酸阿帕替尼片

制剂与规格：片剂：0.25g、0.375g、0.425g

适应证：既往至少接受过 2 种系统化疗后进展或复发的晚期胃腺癌或胃食管结合部腺癌患者，且患者接受甲磺酸阿帕替尼治疗时一般状况良好。

合理用药要点：

1.药品说明书推荐剂量为 850mg，每日一次。对于体力状态评分 ECOG≥2、四线化疗以后、胃部原发癌灶没有切除、骨髓功能储备差、年老体弱或瘦小的女性患者，为了确保患者的安全性和提高依从性，可以适当降低起始剂量，先从 500mg 开始服药，服用 1～2 周后再酌情增加剂量。

2.使用过程中出现 3～4 级不良反应时，建议暂停用药，并对症处理,待症状缓解恢复到 1 级以内,随后降低剂量服用。

3.用药期间必须特别关注血压升高、蛋白尿、手足皮肤反应、出血、心脏毒性、肝脏毒性等不良反应。

4.慎与 CYP3A4 代谢药物、CYP2C9 代谢药物、延长 QT 间期的药物同时使用。

五、苹果酸舒尼替尼

通用名：苹果酸舒尼替尼胶囊

制剂与规格：胶囊：12.5mg、25mg、37.5mg、50mg

适应证：

1.甲磺酸伊马替尼治疗失败或不能耐受的胃肠道间质

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

瘤患者。

2.不可切除的、转移性高分化进展期胰腺神经内分泌瘤（pNET）成年患者。

合理用药要点：

1. 每日推荐最高剂量 50mg，服药 4 周、停药 2 周，与进食无相关性；若必须与 CYP3A4 抑制剂联合使用，剂量可减至 37.5mg；若必须与 CYP3A4 诱导剂联合使用，最大剂量不超过 87.5mg。

2.用药期间必须注意常见的不良反应，例如：白细胞减少、腹泻、乏力、手足综合征；潜在严重的不良反应为肝毒性、左心室功能障碍、QT 间期延长、出血、高血压、甲状腺功能不全。

3.若出现充血性心力衰竭的临床表现，建议停药；无充血性心力衰竭临床证据但射血分数＜50%以及射血分数低于基线 20%的患者也应停药和/或减量。

4.可延长 QT 间期，且呈剂量依赖性。应慎用于已知有 QT 间期延长病史的患者、服用抗心律失常药物的患者或有相应基础心脏疾病、心动过缓和电解质紊乱的患者。

5.使用期间如果发生严重高血压，应暂停使用，直至高血压得到控制。

6.避免同时使用 CYP3A4 抑制剂、诱导剂。

六、甲磺酸伊马替尼

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

通用名：甲磺酸伊马替尼片

制剂与规格：片剂：0.1g

适应证：

1.用于治疗不能切除和/或发生转移的胃肠道间质瘤成人患者。

2.用于Kit（CD117）阳性胃肠道间质瘤手术切除后具有明显复发风险的成人患者的辅助治疗。

合理用药要点：

1.用药期间必须注意常见的不良反应，例如：体液潴留、恶心、腹泻、皮疹、中性粒细胞减少、血小板减少、贫血、疼痛性肌痉挛、以及肝功能损伤。

2.肝功能损害者慎用本药物，避免同时使用 CYP3A4 抑制剂、诱导剂，尤其需要警惕与对乙酰氨基酚类药物联合使用。

3.治疗后若未能获得满意疗效，如果没有严重药物不良反应，剂量可增加到每天 0.6～0.8g；若患者从本药持续获益，可持续接受本药治疗。

4.对于潜在可切除的胃肠道间质瘤患者，甲磺酸伊马替尼新辅助治疗也可令患者获益。

七、依维莫司

通用名：依维莫司片

制剂与规格：片剂：2.5mg、5mg、10mg

适应证：不可切除的、局部晚期或转移性的、分化良好

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

的（中度分化或高度分化）进展期胰腺、胃肠道或肺源神经内分泌瘤成人患者。

合理用药要点：

1.用药期间必须注意常见的不良反应，包括口腔炎、皮疹、疲劳、腹泻、感染、恶心、食欲下降、贫血、味觉障碍、周围水肿、高血糖和头痛。

2.非感染性肺炎是雷帕霉素衍生物（包括本品）的类效应。对本品有效成分、其他雷帕霉素衍生物或本品中任何辅料过敏者禁用。使用依维莫司和其他雷帕霉素衍生物患者中观察到的过敏反应表现包括但不限于：呼吸困难、潮红、胸痛或血管性水肿（例如：伴或不伴呼吸功能不全的气道或舌肿胀）。

3.同时使用血管紧张素转换酶抑制剂的患者，可能发生血管性水肿（如气道或舌肿胀，伴有或不伴有呼吸道损害）的风险升高。

4.在本品治疗期间应避免接种活疫苗，例如流感、麻疹、腮腺炎、风疹、口服脊髓灰质炎、卡介苗、黄热病、水痘和TY21a伤寒疫苗等，避免与接种过活疫苗的人密切接触。

5.应避免合并使用强效 CYP3A4/或 P-糖蛋白抑制剂、CYP3A4 强效诱导剂。

八、贝伐珠单抗

通用名：贝伐珠单抗注射液

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

制剂与规格：针剂：100mg（4ml）/瓶

适应证：

1.转移性结直肠癌。

2.贝伐珠单抗联合以 5-氟尿嘧啶为基础的化疗适用于转移性结直肠癌患者的治疗。

合理用药要点：

1.转移性结直肠癌患者的一、二线治疗，可选择贝伐珠单抗+化疗。

2.一线使用贝伐珠单抗治疗病情进展的患者，二线转换化疗方案但可继续使用贝伐珠单抗。

3.一线使用贝伐珠单抗治疗病情控制后，可选择贝伐珠单抗±氟尿嘧啶类药物维持治疗直至病情进展。

4.转移性结直肠癌贝伐珠单抗静脉输注的推荐剂量为：联合 FOLFOX/FOLFIRI 化疗方案时，5mg/kg，每两周给药一次。联合 XELOX 化疗方案时，7.5mg/kg，每三周给药一次。

5.贝伐珠单抗稀释后采用静脉输注的方式给药，首次静脉输注时间需持续 90 分钟。如果第一次输注耐受性良好，则第二次输注的时间可以缩短到 60 分钟。如果患者对 60 分钟的输注也具有良好的耐受性，那么随后进行的所有输注都可以用 30 分钟的时间完成。

6.在老年人中应用时不需要进行剂量调整。

7.出现以下情况，停止使用贝伐珠单抗：胃肠道严重不

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

良反应（胃肠道穿孔、胃肠道瘘形成、腹腔脓肿），涉及到内脏瘘形成；需要干预治疗的伤口裂开以及伤口愈合并发症；严重出血（例如需要干预治疗）；严重动脉血栓事件；高血压危象或高血压脑病；可逆性后部白质脑病综合征（RPLS）；肾病综合征。

8.如果出现以下状况，需暂停使用贝伐珠单抗：择期手术前 6 周；药物控制不良的严重高血压；中度到重度的蛋白尿需要进一步评估；严重输液反应。

9.不能将贝伐珠单抗输注液与右旋糖或葡萄糖溶液同时或混合给药。

10.不能采用静脉内推注或快速注射。

11.贝伐珠单抗配制，用 0.9%的氯化钠溶液稀释到需要的给药容积。贝伐珠单抗溶液的终浓度应该保持在 1.4～16.5mg/ml 之间。

12.贝伐珠单抗禁止冷冻保存，禁止摇动。应避光，2～8℃在原包装中保存和运输。

13.在 2～30℃条件下，0.9%的氯化钠溶液中，贝伐珠单抗在使用过程中的化学和物理稳定性可以保持 48 个小时。产品配制后在 2～8℃条件下的保存时间不宜超过 24 小时。

九、西妥昔单抗

通用名：西妥昔单抗注射液

制剂与规格：针剂：100mg（20ml）/瓶

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

适应证：用于治疗表达 EGFR、RAS 基因野生型的转移性结直肠癌，与伊立替康联合用于经含伊立替康治疗失败后的患者。

合理用药要点：

1. 用药前必须使用经过验证的方法检测 RAS 基因状态，RAS 基因野生型是接受西妥昔单抗治疗的先决条件，本品不用于治疗 RAS 基因突变型或 RAS 状态不明的患者。

2. 转化性治疗：结直肠癌患者合并肝转移和/或肺转移，潜在可切除，可选择西妥昔单抗联合化疗（RAS 野生型）。

3. 姑息治疗：转移性结直肠癌患者（RAS 野生型）一、二线治疗，尤其是左半肠癌患者，可选择西妥昔单抗+化疗。对一、二线治疗中没有使用西妥昔单抗的患者(RAS 野生型)，可选择西妥昔单抗联合伊立替康化疗。

4. 如果初始使用西妥昔单抗治疗，在二线或者随后的治疗中均不应再使用西妥昔单抗治疗。

5. 本品常可引起不同程度的皮肤毒性反应，主要表现为痤疮样皮疹，此类患者用药期间应注意避光。轻至中度皮肤毒性反应无需调整剂量，发生重度皮肤毒性反应者，应酌情减量。

6. 严重的输液反应发生率为 3%，致死率低于 0.1%。其中 90%发生于第一次使用时，以突发性气道梗阻、荨麻疹和低血压为特征。首次滴注本品之前，患者必须接受抗组胺药

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

物和糖皮质激素类药物的治疗，建议在随后每次使用本品之前都对患者进行这种治疗。

7.仅对肝肾功能正常的患者（血清肌酐≤正常值上限的1.5倍，转氨酶≤正常值上限的5倍，胆红素≤正常值上限的1.5倍）进行过本品的相关研究。

8.本品应贮藏在冰箱中（2～8℃），禁止冷冻，开启后应立即使用。

※9.与FOLFOX联合用于一线治疗RAS基因野生型、表达EGFR基因的转移性结直肠癌（已有III期临床结果，正在申报中国适应证）。

※10.与FOLFIRI联合用于一线治疗RAS基因野生型、表达EGFR的转移性结直肠癌（美国FDA已批准的适应证）。

血液肿瘤用药

一、甲磺酸伊马替尼

通用名：甲磺酸伊马替尼片，甲磺酸伊马替尼胶囊

制剂与规格：（1）片剂：100mg、400mg；（2）胶囊：50mg、100mg

适应证：用于治疗费城染色体阳性的慢性髓性白血病（Ph+CML）的慢性期、加速期或急变期；联合化疗治疗新诊断的费城染色体阳性的急性淋巴细胞白血病（Ph+ALL）的儿

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

童患者；用于治疗复发的或难治的费城染色体阳性的急性淋巴细胞白血病（Ph+ALL）的成人患者；用于治疗嗜酸粒细胞增多综合征（HES）和/或慢性嗜酸粒细胞白血病（CEL）伴有 FIP1L1-PDGFRα 融合基因的成年患者；用于治疗骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性疾病（MDS/MPD）伴有血小板衍生生长因子受体（PDGFR）基因重排的成年患者。

合理用药要点：

1.用药前必须明确诊断费城染色体阳性或 BCR-ABL 阳性的慢性髓性白血病或急性淋巴细胞白血病，或伴有 PDGFR 基因重排的髓系增殖性肿瘤。

2.应当按照相关疾病指南，治疗前做基线评估，治疗期间定期监测血液学、细胞遗传学和分子生物学反应。

3.根据不同疾病种类和分期，选择初始治疗剂量，治疗中根据疗效和不良反应调整剂量。

4.常见不良事件（＞10%）为中性粒细胞减少，血小板减少，贫血，头痛，消化不良，水肿，体重增加，恶心，呕吐，肌肉痉挛，肌肉骨骼痛，腹泻，皮疹，疲劳和腹痛。

5.治疗期间因毒性不可耐受或耐药时，可选择二代药物替换。

6.CYP3A4 抑制剂和诱导剂会影响甲磺酸伊马替尼暴露剂量，合并用药需谨慎。

※7.甲磺酸伊马替尼用于初治 Ph+急性淋巴细胞白血病

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

（全球其他国家已批准的适应证）。

二、达沙替尼

通用名：达沙替尼片

制剂与规格：片剂：20mg、50mg、70mg、100mg

适应证：对甲磺酸伊马替尼耐药，或不耐受的费城染色体阳性慢性髓细胞白血病慢性期、加速期和急变期（急粒变和急淋变）成年患者。

合理用药要点：

1.用药前必须明确诊断费城染色体阳性或 BCR-ABL 阳性的慢性髓性白血病或急性淋巴细胞白血病。

2.应该按照相关疾病指南，治疗前做基线（包括 BCR-ABL 突变）评估，治疗期间定期监测血液学、细胞遗传学和分子学反应。

3.根据不同疾病种类和分期，选择初始治疗剂量，治疗中根据疗效和不良反应调整剂量。

4.常见不良事件为中性粒细胞减少，血小板减少，贫血，胸腔积液，头痛，腹泻，疲劳等，少数有肺动脉高压。

5.本品是 CYP3A4 的底物，与强效抑制 CYP3A4 的药物同时使用可增加本品的暴露剂量。因此，不推荐同时经全身给予强效的 CYP3A4 抑制剂。如果无法避免合并用药，则应对毒性反应进行密切监测。

三、尼洛替尼

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

通用名：尼洛替尼胶囊

制剂与规格：胶囊：150mg、200mg

适应证：

1.新诊断的费城染色体阳性的慢性髓性白血病（Ph+CML）慢性期成人患者。

2.对既往治疗（包括甲磺酸伊马替尼）耐药或不耐受的费城染色体阳性的 Ph+CML 慢性期或加速期成人患者。

合理用药要点：

1.尼洛替尼不可用于低血钾、低血镁或长 QT 综合征的患者。在使用尼洛替尼以前必须纠正低钾和低镁，并定期进行监测。

2.避免合用已知的可延长 QT 间期的药物和 CYP3A4 的强效抑制剂。

3.有肝功能损害的患者建议减量。

4.在开始给药前、开始给药后 7 天以及之后时间里定期进行心电图检查以监测 QTc，并且在任何进行剂量调整时也应如此。

四、利妥昔单抗

通用名：利妥昔单抗注射液

制剂与规格：针剂：100（10ml）/瓶、500mg（50ml）/瓶

适应证：

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

1.复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤（国际工作分类 B、C 和 D 亚型的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤）的治疗。

2.先前未经治疗的 CD20 阳性Ⅲ～Ⅳ期滤泡性非霍奇金淋巴瘤，患者应与化疗联合使用。

3.CD20 阳性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤（DLBCL）应与标准 CHOP 化疗（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松）8 个周期联合治疗。

合理用药要点：

1.接受利妥昔单抗治疗后最常见的不良反应是输注相关反应，主要在首次输注时发生，症状可表现为：恶心、瘙痒、发热、风疹/皮疹、畏寒、热病、寒战、喷嚏、血管神经性水肿、咽喉刺激、咳嗽和支气管痉挛，同时伴有或不伴有与药物治疗相关的低血压或高血压。每次滴注利妥昔单抗前应预先使用抗过敏药物。如果所使用的治疗方案不包括皮质激素时，还应该预先使用糖皮质激素。

2.在接受利妥昔单抗和细胞增殖抑制药化疗的患者中，已报告发生乙型肝炎再激活的病例。应在开始利妥昔单抗治疗前对所有患者根据当地指南进行乙肝病毒（HBV）的筛查，至少应包括乙肝表面抗原（HBsAg）和乙肝核心抗体（HBcAb）指标。不应对活动性乙肝患者使用利妥昔单抗进行治疗。

3.禁用于严重活动性感染或免疫应答严重损害（如低球蛋白血症,CD4 或 CD8 细胞计数严重下降）患者及严重心衰[纽

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

约心脏病学会（NYHA）分类Ⅳ级]患者；妊娠期间禁止利妥昔单抗与甲氨蝶呤联合用药。

4.对用药患者进行严密监护，监测是否发生细胞因子释放综合征及肿瘤溶解综合征。

5.预先存在肺功能不全或肿瘤肺浸润的患者必须进行胸部X线检查。

6.瓶装制剂保存在2～8℃。

五、西达本胺

通用名：西达本胺片

制剂与规格：片剂：5mg

适应证：适用于既往至少接受过一次全身化疗的复发或难治的外周T细胞淋巴瘤（PTCL）患者。

合理用药要点：

1.成人推荐每次服药30mg，每周服药两次，两次服药间隔不应少于3天（如周一和周四、周二和周五、周三和周六等），早餐后30分钟服用。若病情未进展或未出现不能耐受的不良反应，建议持续服药。

2.剂量调整：3级或4级中性粒细胞减少（中性粒细胞计数＜1.0×10^9/L）、血小板减少（血小板计数＜50.0×10^9/L）、贫血（血红蛋白降低至＜8.0g/dl）时，暂停用药。待中性粒细胞绝对值恢复至≥1.5×10^9/L、血小板恢复至≥75.0×10^9/L、血红蛋白恢复至≥9.0g/dl，并经连续两次检

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

查确认，可继续治疗。如之前的不良反应为 3 级，恢复用药时可采用原剂量或剂量降低至 20mg/次；如之前的不良反应为 4 级，恢复用药时剂量应降低至 20mg/次。

3. 常见不良反应有：血液学不良反应，包括血小板计数减少、白细胞或中性粒细胞计数减少、血红蛋白降低；全身不良反应，包括乏力、发热；胃肠道不良反应，包括腹泻、恶心和呕吐；代谢及营养系统不良反应，包括食欲下降、低钾血症和低钙血症；以及头晕、皮疹等；极少数患者心电图会出现 Q-T 间期延长。

4. 妊娠期女性患者、严重心功能不全患者（NYHA 心功能不全分级Ⅳ级）禁用。

六、伊布替尼

通用名：伊布替尼胶囊

制剂与规格：胶囊：140mg

适应证：

1. 单药适用于既往至少接受过一种治疗的套细胞淋巴瘤患者的治疗。

2. 单药适用于既往至少接受过一种治疗的慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者的治疗。

3. 复发难治的华氏巨球蛋白血症，边缘区淋巴瘤及 non-GCB 亚型的弥漫大 B 细胞淋巴瘤。

合理用药要点：

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

1.用药前必须明确诊断套细胞淋巴瘤或慢性淋巴细胞白血病，根据诊断不同，治疗剂量不同。

2.应该按照相关疾病指南，治疗前做基线评估，治疗期间定期监测治疗反应及毒性。

3.治疗 MCL 的推荐剂量为 560mg，每日一次直至疾病进展或出现不可接受的毒性；治疗 CLL/SLL 的推荐剂量为 420mg，每日一次直至疾病进展或出现不可接受的毒性。

4.轻度肝损伤患者（Child-Pugh A 级）的推荐剂量是每天 140mg。中度或重度肝损伤患者（Child-Pugh B 级和 C 级）应避免使用。

5.口服给药，每日一次，每天的用药时间大致固定。应用水送服整粒胶囊。请勿打开、弄破或咀嚼胶囊。如果未在计划时间服用本品，可以在当天尽快服用，第二天继续在正常计划时间服药。请勿额外服用本品以弥补漏服剂量。

6.出现任何≥3 级非血液学毒性、≥3 级伴感染或发热的中性粒细胞减少症或者 4 级血液学毒性时，应中断治疗。待毒性症状消退至 1 级或基线水平（恢复）时，可以起始剂量重新开始治疗。如果该毒性再次发生，应将剂量减少 140mg，如有需要，可以考虑再减少 140mg。如果在两次剂量降低后该毒性仍然存在或再次发生，应停用。

7.接受本药治疗的 MCL 患者最常发生的不良反应（≥20%）是腹泻、出血（如青肿）、疲乏、骨骼肌肉疼痛、恶心、

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

上呼吸道感染、咳嗽和皮疹。最常见的 3 级或 4 级不良反应（≥5%）是中性粒细胞减少症、血小板减少症、感染性肺炎和贫血。接受本药治疗的 CLL 或 SLL 患者最常发生的不良反应（≥20%）是中性粒细胞减少症、血小板减少症、贫血、腹泻、骨骼肌肉疼痛、恶心、皮疹、青肿、疲乏、发热和出血。

8. 避免与强效或中效 CYP3A 抑制剂同时给药，可考虑使用 CYP3A 抑制作用较小的替代药物。

9. 用药期间禁止服用塞尔维亚橙或葡萄柚。

※10. 一线治疗慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤，巨球蛋白血症，难治复发边缘区淋巴瘤，慢性移植物抗宿主病（美国 FDA 批准的其他适应证）。

七、硼替佐米

通用名：注射用硼替佐米

制剂与规格：针剂：1mg、3.5mg

适应证：

1. 复发套细胞淋巴瘤。

2. 初治及复发难治性多发性骨髓瘤。

合理用药要点：

1. 应用硼替佐米为基础的方案进行治疗要注意进行神经系统症状（包括肠梗阻）、病毒激活、血液系统骨髓抑制等的监控。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

2.肾功能损伤患者使用无需减量，进行透析的患者应在透析后使用。

3.本品是CYP3A4的底物，与强效抑制CYP3A4的药物同时使用可增加本品的暴露剂量。因此，不推荐同时经全身给予强效的 CYP3A4 抑制剂。如果无法避免合并用药，则应对毒性反应进行密切监测。

4.硼替佐米皮下注射具有与静脉推注同样的疗效，且神经病变发生率更低。

5.多发性骨髓瘤需要具有治疗指征，即以下其中之一：肾功能异常、血钙升高、贫血及骨质破坏、血清游离轻链比值大于 100、骨髓中克隆浆细胞大于 60%、核磁证实 2 处或以上骨质破坏才需要治疗。不符合以上标准的冒烟性多发性骨髓瘤目前不建议进行治疗，包括硼替佐米的治疗。

※6.硼替佐米应用于初治套细胞淋巴瘤（FDA 已获批，基于 LYM-3002 研究）。

※7.华氏巨球蛋白血症（FDA 已批准）。

※8.其他罕见浆细胞病，如轻链型淀粉样变性（仅有Ⅰ～Ⅱ期数据）、POEMS（仅Ⅰ～Ⅱ期数据）、MGRS（意义未明单克隆免疫球蛋白血症伴肾脏损害，仅有Ⅰ～Ⅱ期数据）等治疗。

※9.硼替佐米对于活动性骨髓瘤的皮下使用（全球其他国家已批准的适应证）。

八、来那度胺

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

通用名：来那度胺胶囊

制剂与规格：胶囊：10mg、25mg

适应证：初治及复发难治性多发性骨髓瘤。

合理用药要点：

1.来那度胺应用后需要监测血常规，发生骨髓抑制、血细胞减少为常见的不良反应。

2.对于适合接收自体干细胞移植的病人，移植前建议接受不要超过 4 个疗程含有来那度胺的治疗。

3.硼替佐米与来那度胺具有协同作用。

4.肾功能不全的骨髓瘤患者应用后需要减量。

5.长期应用会增加第二肿瘤的风险。

6.对于接受来那度胺与地塞米松治疗的多发性骨髓瘤患者而言，深静脉血栓和肺栓塞的风险显著升高。需要密切注意血栓导致的症状和体征，合并高危血栓风险时建议给予预防性抗凝。

7.可能会有胚胎-生殖毒性，使用期间注意避孕。

※8.滤泡细胞淋巴瘤（全球其他国家已批准的适应证）。

※9.POEMS 综合征（仅有Ⅰ～Ⅱ期临床研究数据）。

※10.轻链淀粉样变性（仅有Ⅰ～Ⅱ期临床研究数据）。

※11.MGRS（仅有Ⅰ～Ⅱ期临床研究数据）。

※12.del（5q）的低危/中危 1 骨髓增生异常综合征（仅有Ⅰ～Ⅱ期临床研究数据）。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

九、沙利度胺

通用名：沙利度胺片，沙利度胺胶囊

制剂与规格：（1）片剂：25mg；（2）胶囊：25mg

适应证：麻风病。

合理用药要点：

1.沙利度胺可以引起心率减慢，严重者出现三度房室传导阻滞。

2.皮疹以及便秘、周围神经病变为常见的不良反应，可通过减量以及辅助用药缓解。

3.硼替佐米与沙利度胺具有协同作用。

4.对于接受沙利度胺与地塞米松治疗的多发性骨髓瘤患者而言，深静脉血栓和肺栓塞的风险显著升高。需要密切注意血栓导致的症状和体征，合并高危血栓风险时建议给予预防性抗凝。

5.细胞遗传学高危患者不建议单独使用沙利度胺进行维持治疗。

6.有胚胎-生殖毒性，孕期妇女可引起胎儿海豹畸形，应注意避孕。

7.服用后会出现嗜睡，眩晕，不建议开车，应临睡前服用。

※8.沙利度胺可以用于初治及难治复发多发性骨髓瘤病人（在国外大多数国家都已经批准用于初治以及难治复发骨

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

髓瘤治疗）。

十、芦可替尼

通用名：磷酸芦可替尼片

制剂与规格：片剂：5mg

适应证：用于中危或高危的原发性骨髓纤维化（PMF）（亦称为慢性特发性骨髓纤维化）、真性红细胞增多症继发的骨髓纤维化（PPV-MF）或原发性血小板增多症继发的骨髓纤维化（PET-MF）的成年患者，治疗疾病相关脾肿大或疾病相关症状。

合理用药要点：

1.治疗剂量：按照血小板计数给予起始剂量。（1）血小板计数在100 000～200 000/mm^3，起始剂量为15mg，每日两次。（2）血小板计数＞200 000/mm^3，起始剂量为20mg，每日两次。（3）血小板计数在50 000～100 000/mm^3，起始剂量为5mg，每日两次。

2.本品可能造成血液系统不良反应，包括血小板减少、贫血和中性粒细胞减少。治疗前，必须进行全血细胞计数检查，之后每周监测一次，4周后可每2～4周监测一次，直到达到稳定，然后可以根据临床需要进行监测。当出现血小板减少或贫血时，可减少剂量或暂时停止用药，必要时输注血小板或红细胞。

3.中断或终止本品治疗后，骨髓纤维化的症状可能在大

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

约一周后再次出现。若非必须紧急终止治疗，应可以考虑逐步减少本品的用药剂量。

4.本品与强效 CYP3A4 抑制剂或 CYP2C9 和 CYP3A4 酶双重抑制剂合并使用时，每日总剂量应减少约 50%。

泌尿系统肿瘤用药

一、依维莫司

通用名：依维莫司片

制剂与规格：片剂：5mg

适应证：既往接受苹果酸舒尼替尼或甲苯磺酸索拉非尼治疗失败的晚期肾细胞癌（RCC），目前的研究主要基于透明细胞肾癌。

合理用药要点：

1.肝功能受损会使依维莫司暴露量增加，按如下方式进行给药调整：（1）轻度肝功能受损（Child-Pugh A 级）：推荐剂量为每天 7.5mg；如果不能很好地耐受，可将剂量降至每天 5mg。（2）中度肝功能受损（Child-Pugh B 级）：推荐剂量是每天 5mg；如果不能很好地耐受，可将剂量降至每天 2.5mg。（3）重度肝功能受损（Child-Pugh C 级）：如果预期的获益高于风险，可以采用每天 2.5mg，但不得超过这一剂量。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

2.用药期间必须注意常见的口腔炎等；应特别注意非感染性肺炎的发生。

3.避免合并使用强效 CYP3A4 诱导剂（如苯妥英、卡马西平、利福平、利福布丁、利福喷汀和苯巴比妥）。

4.在本品治疗期间应避免接种活疫苗，避免与接种过活疫苗的人密切接触。

二、甲苯磺酸索拉非尼

通用名：甲苯磺酸索拉非尼片

制剂与规格：片剂：200mg

适应证：转移性肾癌。

合理用药要点：

1.空腹给药，用药前无需进行基因检测。

2.存在可疑的药物不良反应时，可能需要暂停和/或减少甲苯磺酸索拉非尼剂量。

3.最常见的不良反应有腹泻，乏力，脱发，感染，手足皮肤反应，皮疹。避免应用 CYP3A4 强效抑制剂（如酮康唑、伊曲康唑、克拉霉素、阿扎那韦、奈法唑酮、沙奎那韦、泰利霉素、利托那韦、茚地那韦、奈非那韦、伏立康唑）。

4.对甲苯磺酸索拉非尼或本品任一非活性成分有严重过敏症状的患者禁用。

5.与 UGT1A1 途径代谢/清除的药物联合应用时，需谨慎；与多西他赛联合应用时，需谨慎；与 CYP3A4 诱导剂联合应

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

用时可导致甲苯磺酸索拉非尼的药物浓度降低；与新霉素联合应用可导致甲苯磺酸索拉非尼的暴露量下降。

三、苹果酸舒尼替尼

通用名：苹果酸舒尼替尼胶囊

制剂与规格：胶囊：12.5mg

适应证：转移性肾癌。

合理用药要点：

1.推荐剂量为 50mg，每日一次，口服，服药 4 周，停药 2 周（4/2 给药方案）。

2.根据患者个体的安全性和耐受性，以 12.5mg 为梯度单位逐步调整剂量。每日最高剂量不超过 75mg，最低剂量为 25mg。根据患者个体的安全性和耐受性情况可能需要中断治疗。

3.避免与强效 CYP3A4/5 抑制剂（如酮康唑、伊曲康唑、克拉霉素等）或强效 CYP3A4/5 诱导剂（如利福平、地塞米松等）合用。

4.苹果酸舒尼替尼服用 4 周，停药 2 周（4/2 给药方案）可能会发现白细胞及血小板下降等严重骨髓抑制，因此用药期间需要密切监测血常规。必要时可采用 2/1 给药方案，即苹果酸舒尼替尼服用 2 周，停药 1 周。

四、阿昔替尼

通用名：阿昔替尼片

制剂与规格：片剂：1mg、5mg

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

适应证：用于既往接受过一种酪氨酸激酶抑制剂或细胞因子治疗失败的进展期肾细胞癌（RCC）的成人患者。

合理用药要点：

1.阿昔替尼推荐的起始口服剂量为 5mg，每日两次，可与食物同服或空腹给药，每日两次给药的时间间隔约为 12 小时。只要观察到临床获益，就应继续治疗直至发生不能接受的毒性。如果患者呕吐或漏服一次剂量，不应另外服用一次剂量，应按常规服用下一次剂量。

2.建议根据患者安全性和耐受性的个体差异增加或降低剂量：（1）在治疗过程中，满足下述标准的患者可增加剂量：能耐受阿昔替尼至少两周连续治疗、未出现 2 级以上不良反应、血压正常、未接受降压药物治疗。当推荐从 5mg，每日两次开始增加剂量时，可将阿昔替尼剂量增加至 7mg，每日两次，然后采用相同标准，进一步将剂量增加至 10mg，每日两次。（2）在治疗过程中，可能需要暂停或永久终止给药，或降低阿昔替尼剂量。如果需要从 5mg，每日两次开始减量，则推荐剂量为 3mg，每日两次。如果需要再次减量，则推荐剂量为 2mg，每日两次。

3.避免与强效 CYP3A4/5 抑制剂（如酮康唑、伊曲康唑、克拉霉素等）或强效 CYP3A4/5 诱导剂（如利福平、地塞米松等）合用。

五、培唑帕尼

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

通用名：培唑帕尼片

制剂与规格：片剂：200mg

适应证：本品适用于晚期肾细胞癌（RCC）患者的一线治疗和曾接受细胞因子治疗的晚期 RCC 患者的治疗。

合理用药要点：

1.培唑帕尼的推荐剂量为 800mg，每日一次，空腹服药。如果漏服剂量，且距下次剂量的服用时间不足 12 小时，则不应补服。

2.剂量调整应根据个体耐受情况，按 200mg 的幅度逐步递增或递减，以控制不良反应。培唑帕尼的剂量不应超过 800mg。

3.在培唑帕尼使用期间，轻度或中度肝功能损害患者应慎用培唑帕尼，并且应密切监测，对于基线总胆红素的数值≤1.5 倍 ULN，且 AST 及 ALT 的数值≤2 倍 ULN 的患者，其剂量调整参见针对药物性肝毒性的剂量调整指南。

4.用药期间必须注意常见的肝功能损害和高血压。

5.避免同时使用 CYP3A4、P-糖蛋白（P-gp）或乳腺癌耐药蛋白（BCRP）的强抑制剂治疗。

乳腺癌用药

一、曲妥珠单抗

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

通用名：注射用曲妥珠单抗

制剂与规格：针剂：440mg（20ml）/瓶

适应证：

1.复发转移性乳腺癌：本品适用于 HER2 阳性转移性乳腺癌，单药用于已接受过多个化疗方案的转移性乳腺癌；与紫杉醇或多西他赛等化疗药物联合，用于未接受化疗的转移性乳腺癌患者。

2.乳腺癌辅助治疗：本品单药适用于肿块＞0.5cm 或伴腋下淋巴结转移后的 HER2 阳性乳腺癌的辅助治疗。或与紫杉类及其他（环磷酰胺、卡铂等）化疗药物合用，还可与放疗、辅助内分泌治疗同时使用。

3.乳腺癌新辅助治疗：HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗应含曲妥珠单抗的方案,术后继续使用曲妥珠单抗总疗程为 1 年。

合理用药要点：

1.在接受曲妥珠单抗治疗前，应在有资质的病理实验室进行 HER2 检测，HER2 阳性患者方可应用曲妥珠单抗治疗，HER2 阳性的定义为 IHC3+或 FISH 阳性。

2.与蒽环类药物同期应用须慎重，可能增加心肌损害，严重者会发生心力衰竭，应序贯使用或分别使用。

3.临床实践中要对既往史、体格检查、心电图、超声心动图 LVEF 基线评估后，再开始应用曲妥珠单抗，使用期间应每 3 个月监测 LVEF。若患者有无症状性心功能不全，监测

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

频率应更高。出现下列情况时：（1）LVEF 较治疗前绝对值下降大于等于 15%；（2）LVEF 低于正常范围并且较治疗前绝对数值下降大于等于 10%，应暂停治疗，并跟踪监测 LVEF 结果，如 4～8 周内若 LVEF 回升至正常或 LVEF 较治疗前绝对值小于等于 10%，可恢复使用曲妥珠单抗。LVEF 持续下降（大于 8 周），或者 3 次以上因心肌病而停止曲妥珠单抗治疗，应永久停用曲妥珠单抗。

4. 多项临床研究证实，HER2 阳性转移性乳腺癌患者，在其他化疗药物或内分泌药物治疗时，联合曲妥珠单抗可进一步增加临床获益。

5. 曲妥珠单抗治疗后进展的 HER2 阳性乳腺癌，也有证据证实继续使用曲妥珠单抗的临床获益。

二、甲苯磺酸拉帕替尼

通用名：甲苯磺酸拉帕替尼片

制剂与规格：片剂：0.25g

适应证：甲苯磺酸拉帕替尼与卡培他滨联用，适用于 HER2 过表达且既往接受过包括蒽环类、紫杉类和曲妥珠单抗治疗的晚期或者转移性乳腺癌患者的治疗。

合理用药要点：

1. 考虑使用本药的患者需进行组织标本（原发灶或转移灶）的 HER2 检测，无论是原发灶还是转移灶，需 HER2 免疫组化 3+或 FISH 阳性。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

2.仅适用于复发转移患者，原则上不推荐一线使用，除非是患者有曲妥珠单抗的禁忌证或参加新药临床试验。

3. 本品单独使用时每次 1.25g(5 片),每日一次,第 1～21 天连续服用。与卡培他滨联用时，甲苯磺酸拉帕替尼的推荐剂量同上，每日一次，每 21 天 1 个周期，建议将每日剂量一次性服用，不推荐分次服用。应在餐前至少 1 小时，或餐后至少 1 小时服用。卡培他滨推荐剂量为 2g/（m^2·d），分 2 次口服。间隔约 12 小时，连服 14 天，休息 7 天，21 天为一个周期。卡培他滨应和食物同时服用，或餐后 30 分钟内服用。

4.主要不良反应为腹泻和皮疹，腹泻可对症止泻，用药期间避免直接日晒，外出注意防晒。使用本品可发生心脏毒性，主要表现为左室射血分数（LVEF）减低，若 LVEF 下降至正常值下限，或出现 2 级或 2 级以上与 LVEF 下降相关的症状，应停药。若恢复至正常 ，且患者无症状，可以在停用至少 2 周后将本品减量使用（每天 1g 与卡培他滨联用）。部分病人还可出现肝损害。

5.如果患者漏服了某一天的剂量，第二天的剂量不要加倍，在下一次服药时间按计划继续服用即可。治疗应当持续至疾病进展或出现不能耐受的毒性反应。

6.本品主要经 CYP3A4 代谢。服药期间禁食葡萄柚、葡萄柚果汁，与已知 CYP3A4 抑制剂给药时需谨慎，必须合用

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

时，根据药动学研究，本品剂量减至每天 0.5g 可将本品 AUC 调整至无抑制剂时的范围，但目前缺乏临床数据支持。与 CYP3A4 诱导剂合用时应谨慎，必须合用时，根据药动学、耐受性，可将本品从每天 1.25g 逐步增加至每天 4.5g，但目前缺乏临床数据支持。与质子泵抑制剂结合用时也应谨慎。

7. 甲苯磺酸拉帕替尼可降低 LVEF。建议治疗前评估 LVEF，治疗中定期检测 LVEF。LVEF 减少 II 度以上和 LVEF 降低到正常下限以下，患者应中断甲苯磺酸拉帕替尼治疗。最少两周后，如 LVEF 恢复到正常和患者无症状，甲苯磺酸拉帕替尼可减少剂量（每天 1g）重新开始。

8. 也有临床研究证明，甲苯磺酸拉帕替尼联合其他化疗药物或内分泌治疗药物可使病人临床获益。

皮肤及软组织肿瘤用药

一、甲磺酸伊马替尼

通用名：甲磺酸伊马替尼片，甲磺酸伊马替尼胶囊

制剂与规格：（1）片剂：400mg、100mg；（2）胶囊：100mg

适应证：对不能切除和/或转移性 KIT 突变的恶性黑色素瘤患者。

合理用药要点：

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

1.用药前必须经由国家药品监督管理局批准的检测方法确定肿瘤为 C-KIT 突变阳性，才可使用甲磺酸伊马替尼治疗，免疫组化 CD117 阳性不能替代 KIT 突变基因检测，甲磺酸伊马替尼不能用于 KIT 野生型黑色素瘤患者。

2.对于 KIT 突变的晚期黑色素瘤患者的推荐剂量为 400mg；400mg 治疗进展后可遵医嘱增量至 600mg、800mg，仍有部分患者获益，但不良反应亦加重。

3.用药期间常见的反应包括水肿、乏力、食欲减退、皮疹、粒细胞下降等，服药期间应定期检测血常规、肝肾功能。

4.不能吞咽药片的患者，可以将药片分散于不含气体的水中（100mg 片约用 50ml，400mg 约用 200ml）。应搅拌混悬液，一旦药片崩解完全应立即服用。

5.和 CYP3A4 诱导剂同时服用可显著降低甲磺酸伊马替尼的总暴露量，因此增加潜在治疗失败的危险。因此应避免甲磺酸伊马替尼与 CYP3A4 诱导剂或抑制剂合用。常见的 CYP3A4 诱导剂或抑制剂包括酮康唑、环孢素、匹莫齐特、华法林以及其他香豆素衍生物。

二、维莫非尼

通用名：维莫非尼片

制剂与规格：片剂：240mg

适应证：经国家药品监督管理局批准的检测方法确定的 BRAFV600 突变阳性的不可切除或转移性黑色素瘤。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

合理用药要点：

1.用药前必须经由国家药品监督管理局批准的检测方法确定肿瘤为 BRAFV600 突变阳性，才可使用维莫非尼治疗，维莫非尼不能用于 BRAF 野生型黑色素瘤患者。

2.用药期间必须注意常见的皮肤反应如皮疹，光敏反应等。

3.基线时 QTc＞500ms 不建议开始服用维莫非尼，对于存在无法纠正的电解质异常、长 QT 综合征或正在服用已知能延长 QT 间期的药物的患者，不建议采用维莫非尼治疗。

4.不建议 Ipilimumab 与维莫非尼联合用药。

5.妊娠期妇女禁止使用维莫非尼，除非对于母亲的可能受益超过对胎儿的可能风险。必须在权衡哺乳喂养对婴儿的益处以及治疗对母亲的益处之后，做出是否停止母乳喂养或停止维莫非尼治疗的决定。

6.不建议维莫非尼与经 CYP1A2 和 CYP3A4 代谢的治疗窗较窄的药物联合应用，在与维莫非尼联合用药的情况下，应慎用强效 CYP3A4 抑制剂如酮康唑和诱导剂如苯妥英。

三、依维莫司

通用名：依维莫司片

制剂与规格：片剂：2.5mg、5mg，10mg（中国无本规格）

适应证：

1.需要治疗干预但不适于手术切除的结节性硬化症（TSC）相关的室管膜下巨细胞星形细胞瘤（SEGA）成人和

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

儿童患者。

2.用于治疗不需立即手术治疗的结节性硬化症相关的肾血管平滑肌脂肪瘤（TSC-RAML）成人患者。

合理用药要点：

1.肝功能受损会使依维莫司暴露量增加，按如下方式进行给药调整：（1）轻度肝功能受损（Child-Pugh A 级）：推荐剂量为每天 7.5mg；如果不能很好地耐受，可将剂量降至每天 5mg。（2）中度肝功能受损（Child-Pugh B 级）：推荐剂量是每天 5mg；如果不能很好地耐受，可将剂量降至每天 2.5mg。（3）重度肝功能受损（Child-Pugh C 级）：如果预期的获益高于风险，可以采用每天 2.5mg，但不得超过这一剂量。

2.用药期间必须注意常见的口腔炎等；应特别注意间质性肺炎的发生，可能会发生肌酐、血糖和血脂异常，注意用药期间复查。

3.避免合并使用强效 CYP3A4 诱导剂（如苯妥英、卡马西平、利福平、利福布丁、利福喷汀和苯巴比妥），确需与 CYP3A4 强诱导剂合用，需增加剂量，最大剂量每天 20mg。

4.在本品治疗期间应避免接种活疫苗，避免与接种过活疫苗的人密切接触。

5. 如需使用 CYP3A4 中度抑制剂或 P-糖蛋白抑制剂，减量至每天 2.5mg，如果耐受可增加至剂量每天 5mg。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

6．妊娠妇女服用时可能对胎儿产生危害，应充分告知。

头颈部肿瘤用药

一、尼妥珠单抗

通用名：尼妥珠单抗注射液

制剂与规格：针剂：50mg（10ml）/瓶

适应证：与放疗联合治疗 EGFR 基因阳性表达的III～IV期鼻咽癌。

合理用药要点：

1.尼妥珠单抗冻融后抗体大部分活性将丧失，故在储存过程中严禁冷冻。

2.尼妥珠单抗配制的溶液在输液容器中 2～8℃时，其物理和化学稳定性可保持 12 小时，在室温下可保持 8 小时。储存时间超过上述时间，不宜继续使用。

3.尼妥珠单抗与放疗联合适用于治疗 EGFR 基因阳性表达的III～IV期鼻咽癌。

4.使用尼妥珠单抗前，建议先确认肿瘤组织的 EGFR 基因表达水平，针对 EGFR 基因中、高表达的患者推荐使用本品。

5.免疫组化法检验 EGFR 基因表达，操作应由熟练掌握 EGFR 基因检测试剂盒检测技术的实验室完成。检验中的某些

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

失误，如组织样本质量较差、操作不规范、对照使用不当等均可影响结果。

6. 治疗期间因毒性不可耐受时可在同一代药物之间替换，因疾病进展不能在同一代药物之间替换。

7. 首次给药应在放射治疗的第一天，并在放射治疗开始前完成。之后每周给药一次，共 8 周，患者同时接受标准的放射治疗。

8. 用药期间必须注意常见的皮肤反应和腹泻。

9. 尚未确定 18 岁以下儿童使用本品的安全性和疗效。

二、甲苯磺酸索拉非尼

通用名：甲苯磺酸索拉非尼片

制剂与规格：片剂：200mg

适应证：治疗局部复发或转移的进展性的放射性碘难治性分化型甲状腺癌。

合理用药要点：

1. 空腹给药，用药前无需进行基因检测。

2. 存在可疑的药物不良反应时，可能需要暂停和/或减少甲苯磺酸索拉非尼剂量。

3. 最常见的不良反应有腹泻，乏力，脱发，感染，手足皮肤反应，皮疹。

4. 对甲苯磺酸索拉非尼或本品任一非活性成分有严重过敏症状的患者禁用。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

5.与 UGT1A1 途径代谢/清除的药物联合应用时,需谨慎;与多西他赛联合应用时，需谨慎；与 CYP3A4 诱导剂联合应用时可导致甲苯磺酸索拉非尼的药物浓度降低；与新霉素联合应用可导致甲苯磺酸索拉非尼的暴露量下降。

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/