

銳癌寧[®]膠囊
上市後風險管理計畫書

Retsevmo[®] hard capsule
Risk Management Plan

Version: 2.0

Issued Date: 07Nov2023

中文名：銳癌寧

英文名：Retsevmo[®] hard capsule

成分：Selpercatinib

劑型：膠囊

劑量：40 毫克/80 毫克

藥商名稱：台灣禮來股份有限公司

內容

壹. 計畫目的

貳. 方法

- 一、 病人資訊 (Patient Information)
- 二、 醫療人員教育溝通計畫 (Communication Plan)
- 三、 上市後藥物安全監視 (Pharmacovigilance Plan)

參. 風險管理計畫定期報告

- 一、 風險管理計畫之修訂 (Amendment to the Risk Management Plan)
- 二、 風險管理計畫評估報告 (Risk Management Plan Evaluation Report)

肆. 附件

- 一、 病人資訊 (Patient Information)
- 二、 致醫療照護專業人員函 (Dear Healthcare Professional Letter, DHCPL)

產品基本資料

中文品名：銳癌寧 [®] 膠囊
英文品名：Retsevmo [®] hard capsule
成分：Selpercatinib
適應症： 1.RET 基因融合陽性非小細胞肺癌 RETSEVMO 適用於治療晚期或轉移性 RET 基因融合陽性非小細胞肺癌(NSCLC)的成人病人。本適應症係依據整體反應率及反應持續時間獲得加速核准。此適應症仍須執行確認性試驗以證實其臨床效益。 2.RET 基因突變甲狀腺髓質癌 RETSEVMO 適用於治療需要接受全身性療法之晚期或轉移性 RET 基因突變甲狀腺髓質癌(MTC)的成人病人。本適應症係依據整體反應率及反應持續時間獲得加速核准。此適應症仍須執行確認性試驗以證實其臨床效益。 3.RET 基因融合陽性甲狀腺癌 RETSEVMO 適用於治療需要接受全身性療法且以放射性碘治療無效(若適合接受放射性碘)之晚期或轉移性 RET 基因融合陽性甲狀腺癌的成人病人。本適應症係依據整體反應率及反應持續時間獲得加速核准。此適應症仍須執行確認性試驗以證實其臨床效益。
劑型：膠囊
劑量：40 毫克/80 毫克
藥商名稱：台灣禮來股份有限公司(以下簡稱台灣禮來)

壹、計畫目的

RETSEVMO 風險管理計畫之目的為，藉由適當的衛教內容推廣有關用藥的資訊和風險管理之重要訊息，並監測相關風險之發生率。讓病人瞭解使用 RETSEVMO 治療，可能產生之風險及服用藥品後之注意事項，使其在用藥期間能夠加以警覺。讓醫療人員瞭解使用 RETSEVMO 治療前後，應監測 ALT、AST 和心電圖，如發生不良反應時，應採取適當措施（如停藥或劑量調整），減少使用 RETSEVMO 可能導致的肝毒性（ALT 及 AST 上升）、QT 間隔延長和過敏反應，保障病人用藥安全。

貳、方法

一、病人資訊 (Patient Information)

台灣禮來擬定的 RETSEVMO 病人用藥資訊(如附件一)，將於每盒藥品包裝內放置一份，隨藥品一併發放。RETSEVMO 病人資訊內容以淺顯易懂之文字，讓病人充分瞭解此藥品之成分、適應症、禁忌症、使用方法及可能發生的不良反應與處置，同時向病人說明肝功能問題、QT 間隔延長和過敏反應可能出現的徵兆和症狀，增加病人對藥品不良反應的警覺性，以降低其發生率。一旦發生肝毒性 (ALT 及 AST 上升)、QT 間隔延長和過敏反應相關等不良事件時，應立即回診告知醫療人員。

二、醫療人員教育溝通計畫 (Communication Plan)

1. 仿單說明 (Product insert instruction)

仿單內容乃經過衛生主管機關的評估及確認後，刊載有關藥品之療效及安全性資料，以供醫療人員閱讀使用。仿單上也詳列已知可能發生之不良事件及警語、儲存等注意事項與病人衛教資訊，提醒醫療人員 RETSEVMO 相關之肝毒性 (ALT 及 AST 上升)、QT 間隔延長和過敏反應相關等不良事件可能發生的風險。台灣禮來也將持續執行藥物安全監視機制，以不斷更新上市後藥物安全性訊息，並及時更新仿單內容供醫療專業人員參考。

2. 致醫療照護專業人員函 (Dear healthcare professional letter)

在 RETSEVMO 核准後連續三年，每年透過相關醫學會(如：中華民國癌症醫學會、台灣肺癌學會等，建議但不限於以上學會)向醫療照護專業人員發送一份 RETSEVMO 致醫療照護專業人員函(如附件二)，同時也會附上最新藥品仿單和病人資訊，供醫療人員參考，讓醫療人員知悉 RETSEVMO 療效、安全性及適時追蹤肝毒性 (ALT 及 AST 上升)和監測 QT 間隔延長和過敏反應。以及當發生肝毒性 (ALT 及 AST 上升)、QT 間隔延長和過敏反應時，應該如何調整 RETSEVMO 劑量和停藥之建議。

3. RETSEVMO 風險溝通與宣導 (RETSEVMO risk communication and advocacy)

在 RETSEVMO 核准後連續三年，於相關醫學會年會或活動中，說明 RETSEVMO 相關之風險，並於風險管理計畫定期評估報告中提供佐證。

三、上市後藥物安全監視 (Pharmacovigilance Plan)

1. 不良反應通報 (Adverse Event reporting)

台灣禮來設立專責藥物安全監視部門，並建立藥物安全監視機制以確保安全性資訊搜集的完整與有效性、定期進行案件評估，安全訊號偵測及問題分析。不論不良反應事件的嚴重程度與相關性，所有禮來員工、約聘人員及合作廠商必需遵循一個工作天/二十四小時內通報藥物不良事件之時限。不良事件通報來源將包括自發性通報、臨床試驗、主動搜尋文獻等。台灣禮來藥物安全監視部門獲知案件後，將彙整於禮來全球藥物安全監視資料庫，若初始報告未獲知足夠訊息時，藥物安全監視部門也會與通報者追蹤，並根據嚴重藥物不良反應通報辦法，通報全國藥物不良反應通報中心。

2. 內部員工教育訓練 (Internal training)

台灣禮來內部人員在執行與 RETSEVMO 相關業務時，應該接受 RETSEVMO 風險管理計畫基本概念訓練，及藥物不良事件的辨識與通報流程和產品知識等相關訓練，了解 RETSEVMO 相關之肝毒性 (ALT 及 AST 上升)、QT 間隔延長和過敏反應相關等不良事件可能發生的風險，並在執行與 RETSEVMO 相關業務時有足夠知識和警覺度，完成相關不良事件通報。台灣禮來也將保存 RETSEVMO 風險管理計畫基本概念訓練紀錄，於風險管理計畫定期評估報告中提供佐證(如簽名單等)。

3. 安全性訊號偵測 (Safety signal detection)

依藥物安全監視管理辦法，在新藥品監視期內檢送上市後定期安全性報(Periodic Safety Update Report, PSUR)至衛生主管機關審查。藉由定期審視及分析藥物定期安全性報告(PSUR)之內容，台灣禮來可及早偵測不良事件資料中潛在顯現的訊號。如確認有新的安全訊號(或已知訊號之強度增加)，台灣禮來將評估並採取適當之應對措施，依法通報衛生主管機關。

參、風險管理計畫定期評估報告

一、風險管理計畫之修訂 (Amendment to the Risk Management Plan)

若有重大之安全事件或顧慮，本公司將諮詢相關醫藥專家審慎評估，並採取適當之應對措施，一併提報衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)修改本計畫。

二、風險管理計畫評估報告 (Risk Management Plan Evaluation Report)

台灣禮來將依照我國衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)之指示，彙整本計畫之執行成效並評估，將報告提交衛生主管機關進行風險效益審查，以有效管控確保 RETSEVMO 之臨床效益高於風險。自產品核准之日算起滿二年及滿五年時，本公司會向衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)提交評估報告。為能盡量納入更多的資訊，又能有合理的報告準備時間，各次評估所涵蓋之報告時間範圍的截止日期不應早於該次評估之提交日期的60天前。台灣禮來會按時提交各次評估的報告，以便能在預定日期當天或之前送達衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)。

肆. 附件

一、 病人資訊 (Patient Information)

銳癌寧[®] 膠囊 40 毫克、80 毫克 RETSEVMO[®] hard capsule 40 mg、80 mg (selpercatinib) 衛部藥輸字第 028331、028332 號
RETSEVMO 是什麼？ RETSEVMO 是處方藥，用於治療 <i>RET</i> 基因異常引起的下列癌症： • 晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)的成人病人。 • 需要口服或注射給藥(全身性療法)之晚期或轉移性甲狀腺髓質癌(MTC)的成人病人。 • 需要口服或注射給藥(全身性療法)且已接受放射性碘但無效或不再有效之晚期或轉移性甲狀腺癌的成人病人。 您的醫療照護人員將進行測試以確認您適合使用 RETSEVMO。 RETSEVMO 用於兒童或青少年病人的藥物動力學與臨床資料有限，且對於兒童生長的風險未知。目前尚無法評估 RETSEVMO 是否能安全及有效地使用於青少年或兒童病人。
在使用 RETSEVMO 之前，請告訴您的醫療照護人員您所有的醫療狀況，包括您是否： • 有肝臟問題 • 有非肺癌之肺部或呼吸問題 • 有高血壓 • 有心臟問題，包括稱為 QT 延長的情況 • 有出血問題 • 計劃做手術。您應該在計劃手術前至少 7 天停止使用 RETSEVMO。請見“RETSEVMO 的可能副作用有哪些？” • 已懷孕或計劃懷孕。RETSEVMO 可能傷害您未出生的胎兒。RETSEVMO 治療期間，您不應懷孕。 ○如果您有懷孕能力，您的醫療照護人員將在您開始使用 RETSEVMO 治療前進行妊娠試驗。 ○有懷孕能力的女性在 RETSEVMO 治療期間及接受最後一劑後 1 週，應使用有效的避孕措施。與您的醫療照護人員討論可能適合您的避孕方法。 ○如果您在 RETSEVMO 治療期間懷孕或認為您可能懷孕，請立即告訴您的醫療照護人員。 ○有懷孕能力女性伴侶的男性在 RETSEVMO 治療期間及接受最後一劑後 1 週，應使用有效的避孕措施。 • 正在哺乳或計劃哺乳。目前尚不清楚 RETSEVMO 是否會進入您的乳汁。使用 RETSEVMO 治療期間及接受最後一劑後 1 週不要哺乳。 告訴您的醫療照護人員您服用的所有藥物，包括處方藥和非處方藥、維他命和草藥營養補充品。RETSEVMO 可能影響其他藥物的作用，某些藥物也可能影響 RETSEVMO 的作用，這可能增加您發生副作用的風險。 RETSEVMO 治療期間，你應該避免使用聖約翰草，氫離子幫浦抑制劑(PPI，例如：dexlansoprazole

、esomeprazole、lansoprazole、omeprazole、pantoprazole sodium、rabeprazole)、H2 受體拮抗劑(例如：famotidine、nizatidine 及 cimetidine)，及含有鋁、鎂、鈣、simethicone 或緩衝藥物的制酸劑。如果您無法避免服用氫離子幫浦抑制劑、H2 受體拮抗劑或制酸劑，請參閱“**我應該如何使用 RETSEVMO?**”得到 RETSEVMO 與這些藥物一起服用的更多信息。了解您服用的藥物。準備一份您的藥物清單以便在您接受新的藥物時可出示給您的醫療照護人員和藥師。

我應該如何使用 RETSEVMO?

- 依照您的醫療照護人員告訴您的方式服用 RETSEVMO。
- 若您發生副作用，您的醫療照護人員可能會改變您的治療劑量、暫時停止或永久停止 RETSEVMO 治療。除非您的醫療照護人員告訴您，否則不要改變劑量或停止服用 RETSEVMO。
- 口服使用 RETSEVMO，通常每天使用 2 次，間隔約 12 小時。
- RETSEVMO 可與或不與食物併服
- 如果您服用氫離子幫浦抑制劑(PPI，例如：dexlansoprazole、esomeprazole、lansoprazole、omeprazole、pantoprazole sodium、rabeprazole)，RETSEVMO 應與食物併服。
- 如果您服用含有鋁、鎂、鈣、simethicone 或緩衝藥物的制酸劑，請在使用制酸劑前 2 小時或 2 小時後服用 RETSEVMO。
- 如果您服用 H2 受體拮抗劑(例如：famotidine、nizatidine 及 cimetidine)，請在使用 H2 受體拮抗劑前 2 小時或 10 小時後服用 RETSEVMO。
- 請吞服整顆膠囊。請勿壓碎或咀嚼膠囊。
- 如果您服用一劑 RETSEVMO 後發生嘔吐，請勿服用額外的劑量。在下一個排定時間服用下一劑 RETSEVMO。
- 除非離下一個排定服藥時間超過 6 小時，否則不要服用遺漏的 RETSEVMO 劑量。

RETSEVMO 的可能副作用有哪些?

RETSEVMO 可能導致嚴重副作用，包括：

- **肝臟問題。**肝臟問題(肝臟酵素上升)在使用 RETSEVMO 時很常見，有時可能很嚴重。您的醫療照護人員將在 RETSEVMO 治療前和治療期間進行血液檢查以確認是否有肝臟問題。如果您在治療期間出現任何以下肝臟問題的症狀，請立即告訴您的醫療照護人員：
 - 皮膚或眼睛的白色部分變黃(黃疸)
 - 深色“茶色”尿液
 - 嗜睡
 - 出血或瘀傷
 - 食慾不振
 - 噁心或嘔吐
 - 右上腹部疼痛
- **肺部問題。**使用 RETSEVMO 治療期間可能引起嚴重或危及生命的肺部發炎，可能導致死亡。如果您有任何新的肺部症狀或肺部症狀惡化，請立即告訴您的醫療照護人員，包括：
 - 呼吸困難
 - 咳嗽
 - 發燒
- **血壓高(高血壓)。**高血壓在使用 RETSEVMO 時很常見，有時可能很嚴重。使用 RETSEVMO 治療期間，您應該定期檢查您的血壓。如果您出現血壓問題，您的醫療照護人員可能會處方藥物來治療您的高血壓。如果您的血壓升高或出現高血壓的症狀，請告訴您的醫療照護人員，包括：

- 意識混淆
- 頭痛
- 呼吸急促

- 頭暈
- 胸痛

- **心臟節律改變(QT 延長)**。RETSEVMO 可能導致非常緩慢、非常快速或不規則的心跳。您的醫療照護人員將在 RETSEVMO 治療前和治療期間進行檢查，確認您的心臟活動以及血液中的電解質和促甲狀腺激素(TSH)數值。如果您出現任何以下症狀，請立即告訴您的醫療照護人員：

- 喪失意識
- 頭暈
- 暈倒
- 心跳方式改變(心悸)

- **出血問題**。RETSEVMO 可能導致出血，嚴重時會導致死亡。如果您在使用 RETSEVMO 治療期間有任何出血徵候，請告訴您的醫療照護人員，包括：

- 吐血或嘔吐物看起來像咖啡渣
- 不尋常的陰道流血
- 粉紅色或棕色尿液
- 經常流鼻血
- 紅色或黑色(看起來像瀝青)糞便
- 嗜睡或難被叫醒
- 咳血或血塊
- 意識混淆
- 皮膚異常出血或瘀傷
- 頭痛
- 月經出血比平常多
- 說話改變

過敏反應。RETSEVMO 可能引起發燒、紅疹、肌肉或關節疼痛，特別是在治療的第一個月。如果您有任何這些症狀，請告訴您的醫療照護人員。

- **腫瘤溶解症候群(tumor lysis syndrome, TLS)**。腫瘤溶解症候群是因癌細胞快速分解引起的。腫瘤溶解症候群可能導致腎功能衰竭(需要透析治療)和心跳異常。腫瘤溶解症候群可能導致住院。您的醫療照護人員可能會進行血液檢查以確認您是否有腫瘤溶解症候群。RETSEVMO 治療期間您應該保持水分充足。如果您在治療期間出現任何以下症狀，請立即致電您的醫療照護人員或尋求緊急醫療協助：

- 噁心
- 呼吸急促
- 嘔吐
- 肌肉痙攣
- 虛弱
- 癲癇發作
- 腫脹

- **傷口癒合不全的風險**。RETSEVMO 治療期間，傷口可能無法正常癒合。如果您計劃在 RETSEVMO 治療前或治療期間進行任何手術，請告訴您的醫療照護人員。

- 您應該在計劃的手術前至少 7 天停止服用 RETSEVMO。
- 您的醫療照護人員應該告訴您手術後可以再次開始服用 RETSEVMO 的時機。

- **血液中甲狀腺賀爾蒙數值低(甲狀腺機能低下)**。您的醫療照護人員將在 RETSEVMO 治療前和治療期間進行血液檢驗以檢查您的甲狀腺功能。如果您有甲狀腺賀爾蒙低的徵候和症狀，請

告訴您的醫療照護人員，包括：

- o 體重增加
- o 疲倦感變嚴重或疲倦感不會消失
- o 感覺冷
- o 便秘

•RETSEVMO 最常見的副作用包括：

- 手臂、腿、手和腳腫脹(水腫)
- 胃部區域(腹部)疼痛
- 腹瀉
- 便秘
- 疲倦
- 紅疹
- 口乾
- 噁心
- 高血壓
- 頭痛

RETSEVMO 最常見的嚴重實驗室檢測結果異常包括：白血球細胞數減少，血鈉減少，血鈣減少。

RETSEVMO 可能影響女性和男性的生育能力，這可能影響您生育孩子的能力。若您對此感到擔憂，請諮詢您的醫療照護人員。

以上所列並未包含所有 RETSEVMO 可能導致的副作用。

有關副作用的醫療建議，請詢問您的醫生。

我該如何存放 RETSEVMO？

- RETSEVMO 膠囊應儲存於室溫下(30°C 以下)。

請將 RETSEVMO 和所有藥物存放於孩童無法取得的地方。

有關安全並有效使用 RETSEVMO 的一般資訊

醫師有時會因其他未列於病人仿單的使用目的而處方藥物。請勿在未經處方的情況下使用 RETSEVMO。請勿將 RETSEVMO 給予他人使用，即使他們與您患有相同的症狀。這可能會對他們造成傷害。您可詢問您的藥師或醫療照護人員有關提供給醫療專業人員的 RETSEVMO 資訊。

RETSEVMO 的成分有哪些？

活性成分：selpercatinib

非活性成分：microcrystalline cellulose、colloidal silicon dioxide

40 毫克膠囊殼含：明膠、二氧化鈦(titanium dioxide)、ferric oxide black 及黑色墨水。

80 毫克膠囊殼含：明膠、二氧化鈦(titanium dioxide)、FD&C 藍色色素 1 號及黑色墨水。

黑色墨水含：shellac、potassium hydroxide 及 ferric oxide black。

製造廠：Lilly Del Caribe Inc. (PR01 site)

廠址：12.6KM, 65th Infantry Road, Carolina 00985, Puerto Rico

分包裝廠：Lilly S.A.

廠址：Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spain

藥商：台灣禮來股份有限公司

住址：台北市復興北路 365 號 11 樓

本藥須由醫師處方使用

Literature revised 08Jun, 2023

二、致醫療照護專業人員函 (Dear Healthcare Professional Letter)

YYYY年XX月

主旨：Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧的重要安全資訊

致親愛的醫療照護專業人員：

Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧，已獲衛生福利部食品藥物管理署 (TFDA) 核准登記，適應症包含：

1. RET基因融合陽性非小細胞肺癌：RETSEVMO適用於治療晚期或轉移性RET基因融合陽性非小細胞肺癌(NSCLC)的成人病人。本適應症係依據整體反應率及反應持續時間獲得加速核准。此適應症仍須執行確認性試驗以證實其臨床效益。
2. RET基因突變甲狀腺髓質癌：RETSEVMO適用於治療需要接受全身性療法之晚期或轉移性RET基因突變甲狀腺髓質癌(MTC)的成人病人。本適應症係依據整體反應率及反應持續時間獲得加速核准。此適應症仍須執行確認性試驗以證實其臨床效益。
3. RET基因融合陽性甲狀腺癌：RETSEVMO適用於治療需要接受全身性療法且以放射性碘治療無效(若適合接受放射性碘)之晚期或轉移性RET基因融合陽性甲狀腺癌的成人病人。本適應症係依據整體反應率及反應持續時間獲得加速核准。此適應症仍須執行確認性試驗以證實其臨床效益。

台灣禮來股份有限公司(以下簡稱台灣禮來)謹以此信函告訴您與Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧有關的重要安全資訊。衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)規定必須針對Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧進行風險管理計畫，以確保此藥物的效益超越其潛在風險。請務必向病人說明使用Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧治療的相關風險，在適合的情況下，也應向其照顧者說明。

Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧的警語與注意事項：

1. 肝毒性：接受RETSEVMO治療的病人有3%發生嚴重肝臟不良反應。59%的病人發生AST增加，包括11%為第3或4級的事件，55%的病人發生ALT增加，包括12%為第3或4級的事件。AST首次增加的時間中位數為6週(範圍：1天至3.4年)，ALT首次增加的時間中位數為5.8週(範圍：1天至2年)。臨床試驗接受RETSEVMO治療的東亞族群病人有69%的病人發生AST增加，包括11%為第3或4級的事件，60%的病人發生ALT增加，包括13%為第3或4級的事件。RETSEVMO治療開始前、治療最初3個月每2週監測一次、之後每個月一次、及當臨床需要時都應監測ALT及AST。根據嚴重度，暫停使用、降低劑量或永久停用RETSEVMO。
2. QT間隔延長：RETSEVMO會產生與濃度相關的QT間隔延長。在7%的病人中測量到QTcF間隔增加至 ≥ 500 ms，並在20%的病人中測量到QTcF間隔較基期增加至少60 ms。RETSEVMO不會在具有臨床意義的活動性心血管疾病或近期發生心肌梗塞的病人中進行試驗。臨床試驗

接受RETSEVMO治療的東亞族群病人有20%發生QT間隔延長的不良事件，包括7%為第3級以上不良事件。於開始治療及治療期間定期評估QT間隔、電解質與TSH，並依據風險因子(包括腹瀉)調整監測頻率。有發生QTc延長顯著風險的病人應加強監測，包括已知患有長QT症候群、具臨床意義的心搏過緩及嚴重或未獲控制之心臟衰竭的病人。開始RETSEVMO治療前及治療期間矯治低鉀血症、低鎂血症與低鈣血症。當RETSEVMO併用強效或中效CYP3A抑制劑或已知會延長QTc間隔的藥物時，需更頻繁的監測QT間隔。依據嚴重度，暫停使用、降低劑量或永久停用RETSEVMO。

3. 過敏：接受RETSEVMO治療的病人中，有6%發生過敏，包括1.9%為第3級過敏。發作時間中位數為1.9週(範圍：5天至2年)。過敏的徵候和症狀包括發燒、皮疹與關節痛或肌痛合併血小板減少或轉胺酶增加。臨床試驗接受RETSEVMO治療的東亞族群病人有10%發生過敏，包括4.2%為第3級過敏。若發生過敏，請暫停使用RETSEVMO並開始以皮質類固醇治療，劑量為prednisone 1 mg/kg(或等效劑量)。事件緩解後，以降低的劑量恢復RETSEVMO治療，如果可耐受則每週以1個劑量層級的方式調高RETSEVMO劑量，直到達到發生過敏前所服用的劑量。繼續類固醇治療直到病人達到RETSEVMO目標劑量，接著逐漸減低類固醇劑量。過敏復發則永久停用RETSEVMO。

Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧的劑量調整建議：

不良反應	嚴重度	劑量調整
肝毒性	第3級	- 暫時停用 RETSEVMO，每週監測一次 AST/ALT，直到緩解至第 1 級或基期(baseline)值。 - 以調降 2 個層級的劑量恢復治療，每週監測一次 AST 與 ALT。 - 經過至少 2 週的治療與監測，若無復發，調高 1 個層級的劑量。之後經過至少 4 週的治療與監測，若無復發，再調高劑量到發生第 3 或 4 級 AST 或 ALT 增加前所服用的劑量。劑量調高達到發生第 3 或 4 級 AST 或 ALT 增加前所服用的劑量後，持續 4 週，每週監測一次 AST 與 ALT。
	第4級	
QT間隔延長	第3級	- 暫停使用 RETSEVMO 直到恢復到基期值或第 0 或 1 級。 - 以調降的劑量恢復治療。
	第4級	停用 RETSEVMO。
過敏反應	所有等級	- 暫停使用 RETSEVMO 直到事件緩解。開始皮質類固醇治療。 - 以調降 3 個層級的劑量恢復治療，同時繼續皮質類固醇治療。 - 每週調高 1 個層級的劑量，直到達到發生過敏反應前所服用的劑量，接著逐漸減少皮質類固醇劑量。

Retsevmo (Selpercatinib) 銳癌寧的劑量：

	病人體重低於50 kg	病人體重在50 kg以上
起始劑量	120 mg 每天口服兩次	160 mg 每天口服兩次
發生不良反應時，劑量調降		
第一次	80 mg 每天口服兩次	120 mg 每天口服兩次
第二次	40 mg 每天口服兩次	80 mg 每天口服兩次
第三次	40 mg 每天口服一次	40 mg 每天口服兩次

通報不良事件

在此提醒醫療照護專業人員若發現任何疑似與使用RETSEVMO有關的不良反應必須主動通報台灣禮來股份有限公司及衛生福利部食品藥物管理署(TFDA) 建置之全國藥物不良反應通報中心。

- 撥打(02) 2715-2950或透過inbox_twmail-safety@lilly.com聯絡台灣禮來醫藥學術部門。
- 撥打(02) 2396-0100或透過<http://adr.fda.gov.tw>向全國藥物不良反應通報中心通報。

敬祝醫安

醫藥學術處處長

台灣禮來股份有限公司