



【儿童用药】

未在儿童中进行厄洛替尼的有效性和安全性研究。不建议儿童使用厄洛替尼。

【老年用药】

NSCLC 维持治疗

参加随机 NSCLC 维持治疗试验的所有患者中，约 66% 的患者小于 65 岁，34% 的患者等于或大于 65 岁。65 岁以下患者总生存期的风险比为 0.78 (95% CI: 0.65, 0.95)，65 岁或以上患者总生存期的风险比为 0.88 (95% CI: 0.68, 1.15)。

NSCLC 二/三线治疗

参加 NSCLC 随机试验的总人群中，62% 的患者小于 65 岁，而 38% 的患者为 65 岁以上。在两个年龄组中都可获得生存受益(参见【临床试验】)。

胰腺癌一线治疗

在胰腺癌试验中，53% 的患者小于 65 岁，而 47% 的患者为 65 岁以上。年轻或老年患者之间未见有安全性的药代动力学差异。因此推荐对老年患者不需要剂量调整。

【药物相互作用】

仅在成人中进行了相互作用研究。

体外研究发现，厄洛替尼是 CYP1A1 的强效抑制剂、CYP3A4 和 CYP2C8 的中度抑制剂、UGT1A1 诱导的葡萄糖苷酸化的强抑制剂。

由于 CYP1A1 在人体组织中的表达十分有限，无从获得 CYP1A1 强抑制剂的生理学相关性。

对葡萄糖苷酸的抑制作用可能会导致与一些仅能通过该途径清除的 UGT1A1 底物类药物发生相互作用。对于 UGT1A1 表达水平较低或患有遗传葡萄糖苷酸化疾病(如 Gilbert 疾病)的患者，其血清胆红素浓度可能升高，必须慎用。

厄洛替尼经肝脏代谢，主要通过 CYP3A4，少量通过 CYP1A2 和肺同工酶 CYP1A1。任何通过这些酶代谢的药物或者酶的抑制剂或诱导剂均有可能与厄洛替尼发生相互作用。

CYP3A4 强抑制剂可以降低厄洛替尼代谢，使其血药浓度升高。与单独使用厄洛替尼相比，酮康唑(200mg 每天 2 次服用 5 天)通过抑制 CYP3A4 代谢活性导致厄洛替尼的 AUC 增加(平均 AUC 增加 86%)，C_{max} 增加 69%。厄洛替尼与 CYP3A4 和 CYP1A2 抑制剂环丙沙星合用时，厄洛替尼的 AUC 及 C_{max} 分别增加 39% 和 17%，活性代谢产物的 AUC 和 C_{max} 分别增加了 60% 和 48%，目前还未明确该暴露增加的临床相关性。厄洛替尼与环丙沙星或强效 CYP1A2 抑制剂(如氟伏沙明)联用。因此，厄洛替尼与 CYP3A4 强抑制剂或结合的 CYP3A4/CYP1A2 抑制剂合用时应注意，一旦发现毒性作用，应当降低厄洛替尼剂量。

CYP3A4 强诱导剂可提高厄洛替尼的代谢，显著降低厄洛替尼的血药浓度。与单独使用厄洛替尼相比，给予 150mg 厄洛替尼后，利福平(600mg 每天 1 次服用 7 天)通过诱导 CYP3A4 代谢活性导致厄洛替尼的平均 AUC 降低 69%。

若治疗前已使用或治疗中并用利福平，单剂给药 450 mg 后厄洛替尼的平均 AUC 是未经利福平治疗时单剂给药 150 mg 厄洛替尼后的 57.5%。如可能，应选择其他不具强 CYP3A4 诱导性的药物治疗。对于需要采用厄洛替尼 + 强 CYP3A4 诱导剂(如利福平)治疗的患者，应在密切监控药物安全性情况下(见【注意事项】)考虑将剂量增至 300 mg，如能良好耐受 2 周以上，可考虑将剂量进一步增至 450 mg，同时密切监控药物安全性。此条件下未对更高的剂量进行研究。在与其它诱导剂，如苯妥英、卡马西平、巴比妥类或圣约翰草(St. John's Wort)合用时，暴露量可能也会降低，厄洛替尼与这些活性药物合用时应特别小心。可能的情况下，可以考虑使用其它无强效 CYP3A4 诱导活性的治疗药物。

厄洛替尼预防治疗或合用对典型的 CYP3A4 底物咪达唑仑和地西泮的清除率没有影响。因此，与其他 CYP3A4 底物清除间的显著相互作用也不可能发生。咪达唑仑口服剂量似乎降低了 24%，但这并非 CYP3A4 活性的影响所致。在另一项临床试验中，厄洛替尼与 CYP3A4/2C8 底物紫杉醇合用，对其药代动力学无影响。因此与其它 CYP3A4 底物的清除可能也无显著相互作用。

厄洛替尼的溶解度与 pH 值相关。pH 值升高时，厄洛替尼的溶解度降低。改变上消化道 pH 值的药物可能会改变厄洛替尼的溶解度，进而影响其生物利用度。厄洛替尼与质子泵抑制剂奥美拉唑合用，厄洛替尼的 AUC 和 C_{max} 分别降低了 46% 和 61%。T_{max} 或半衰期无变化。厄洛替尼与 300mg H₂ 受体阻断药雷尼替丁合用时，厄洛替尼的 AUC 和 C_{max} 分别降低 33% 和 54%。因此，可能的情况下应当避免厄洛替尼与减少胃酸产生的药物合用。在与这些药物合用时增加厄洛替尼的剂量不太可能补偿暴露量的减少。然而，厄洛替尼与雷尼替丁间隔给药时(雷尼替丁 150mg 每日两次，给药前 2 小时或给药后 10 小时给予厄洛替尼)，厄洛替尼的 AUC 和 C_{max} 分别减少 15% 和 17%。如果患者需要接受此类药物治疗，H₂ 受体阻断药如雷尼替丁应当考虑并采用间隔给药。须在 H₂ 受体阻断药给药前 2 小时或给药后 10 小时给予厄洛替尼。

厄洛替尼为 P-糖蛋白活性底物转运体的底物，与 Pgp 抑制剂(如环孢菌素和维拉帕米)合用可能会改变厄洛替尼的分布和/或清除，目前尚不清楚该相互作用结果对毒性(如 CNS)的影响，所以在此情况下应慎用。

厄洛替尼会增加铂浓度。在一项临床研究中，厄洛替尼与卡铂和紫杉醇并用药使总铂 AUC₀₋₄₈ 增加了 10.6%。虽然该差异具有统计学意义，但认为该差异程度不具有临床相关性。在临床实践中，可能还存在一些其它导致卡铂暴露量增加的共同因素，如肾损伤。卡铂和紫杉醇对厄洛替尼的代谢动力学无显著影响。

卡培他滨可能会增加厄洛替尼的浓度。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

本品与他汀类药物合用可能增加他汀类药物引起的肌痛包括罕见的横纹肌溶解症的发生率。已知吸烟会诱导 CYP1A1 和 CYP1A2，导致厄洛替尼暴露量减少 50-60%，建议吸烟者戒烟(见【用法用量】和【药代动力学】特殊人群)。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。厄洛替尼对卡培他滨的代谢动力学无显著影响。

表 5: 人口学特征与疾病特征:

人口学特征和疾病特征	厄洛替尼 N=438		安慰剂 N=451	
	N	(%)	N	(%)
性别				
女	117	(27%)	113	(25%)
男	321	(73%)	338	(75%)
年龄 (岁)				
≥65 岁	148	(34%)	151	(33%)
<65 岁	290	(66%)	300	(67%)
NSCLC 分期				
不能切除的 III B 期	116	(26%)	109	(24%)
IV 期	322	(74%)	342	(76%)
种族				
高加索人	370	(84%)	376	(83%)
黑人	3	(<1%)	1	(<1%)
亚洲人	62	(14%)	69	(15%)
其它	3	(<1%)	5	(1%)