

"友待" 凍晶注射劑1毫克

Yondelis® powder for concentrate for solution for infusion 1mg

衛部藥輸字 第 027370 號

限由醫師使用

版本日期 2026-07-07

版次 3

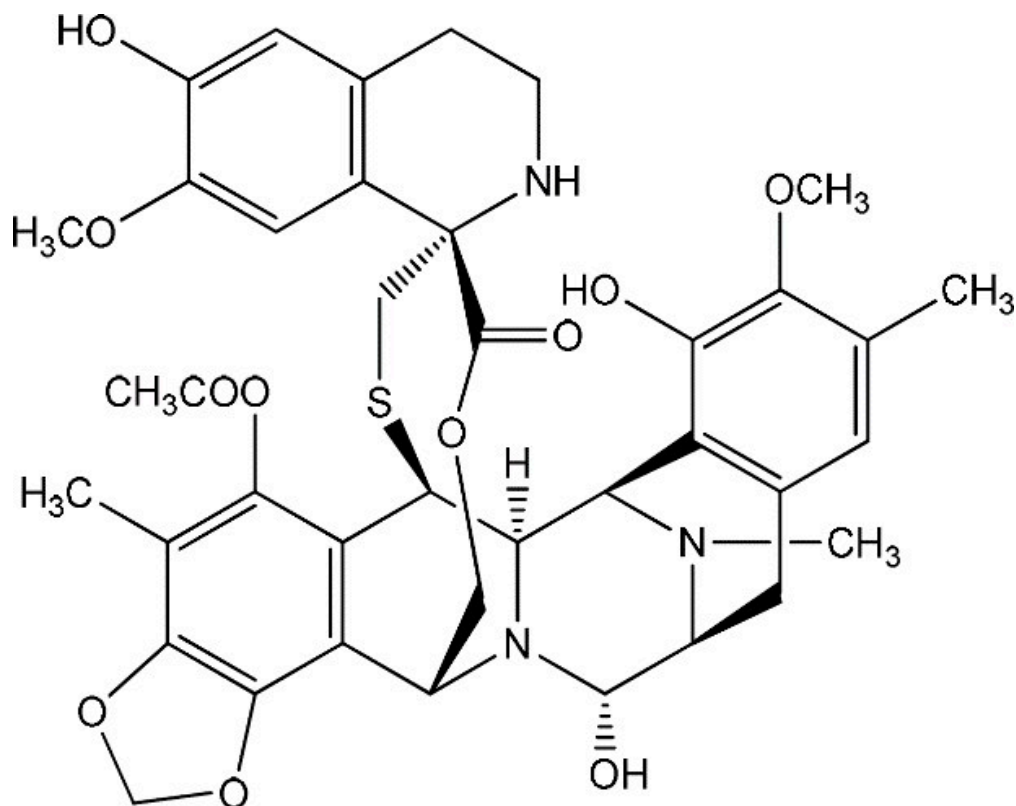
1 性狀

1.1 有效成分及含量

Yondelis®有效成分為trabectedin，每支單一劑量小瓶含有trabectedin 1 mg。

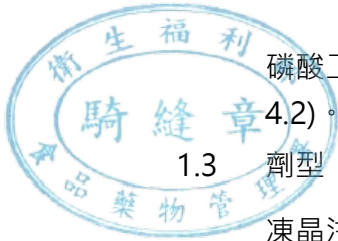
Trabectedin是一種烷基化藥物，化學名為(1'R,6R,6aR,7R,13S,14S,16R)-5-(acetyloxy)-3',4',6,6a,7,13,14,16-octahydro-6',8,14-trihydroxy-7',9-dimethoxy-4,10,23-trimethyl-spiro[6,16-(epithiopropoxymethano)-7,13-imino-12H-1,3-dioxolo[7,8]isoquino[3,2-b][3]benzazocine-20,1'(2'H)-isoquinolin]-19-one。分子式為C₃₉H₄₃N₃O₁₁S。分子量為761.84 dalton。

化學結構如下：



Trabectedin具疏水性，水溶性低。

1.2 賦形劑



磷酸二氫鉀 27.2 mg、蔗糖 400 mg，以及磷酸與氫氧化鉀(用於將pH值調整至3.6 - 4.2)。

1.3 劑型

凍晶注射劑。

1.4 藥品外觀

YONDELIS® (trabectedin)為單一劑量小瓶裝之注射用白色至灰白色外觀、無菌粉末狀/塊狀凍晶。

2 適應症

YONDELIS®適用於治療患有無法切除或轉移性脂肪肉瘤(liposarcoma)或平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma)，且曾接受一種含anthracycline療程的病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 用藥前預防性投予藥物

於每劑Yondelis®前30分鐘靜脈輸注dexamethasone 20 mg。

3.1.2 建議劑量

建議劑量為透過中央靜脈導管將1.5mg/m²以24小時的時間靜脈輸注完畢，每21天(3週)一次，直到疾病惡化或發生無法接受之毒性。

亞洲人的建議劑量可使用1.2mg/m²，因為亞洲人的曝藥量(曲線下面積)較高於西方人。

當病人基期時的血清膽紅素高於正常值時，則不得使用YONDELIS®。

開始給予YONDELIS®治療的條件：

- 絕對嗜中性白血球計數≥ 1500/μL
- 血小板計數≥ 100,000/μL
- Bilirubin小於/等於正常值上限(即1倍ULN)
- Alkaline phosphatase小於/等於2.5倍ULN
- Albumin大於/等於25 g/l
- Alanine aminotransferase (ALT) 及 Aspartate aminotransferase (AST)小於/等於2.5倍ULN
- Creatine clearance ≥ 30 ml/min-Creatine phosphokinase (CPK) ≤ 2.5 × ULN
- 血色素≥9g/dL

再度給予治療之前，須符合上述條件。

3.1.3 不良反應之劑量調整

若有以下情況，應永久停用YONDELIS®：

- 持續發生不良反應而需要延遲給藥超過3週。



- 肝功能正常病人已將劑量降至YONDELIS® 1.0 mg/m²後，仍發生需要降低劑量之不良反應。
- 重度肝功能異常：基期時肝功能正常病人在前一週期出現膽紅素增加為2倍正常值上限及AST或ALT增加為3倍正常值上限，且鹼性磷酸酶低於2倍正常值上限。
- 原先就存在中度肝功能異常的病人發生肝功能惡化。
- 毛細血管滲漏症候群。
- 橫紋肌溶解症。
- 發生伴隨心肌病變之第三或四級不良反應或左心室射出分率(LVEF)降低，低於正常值下限之病人。

有關針對不良反應的建議劑量調整方式，請參閱表 1。若降低劑量，不應在後續治療週期增加YONDELIS®劑量。

表1：建議劑量調整方式

實驗室結果或不良反應	延後下個YONDELIS®劑量最長3週	基於之前週期的不良反應，將下個YONDELIS®劑量降低一個劑量層級
血小板	低於100,000 platelet/ μ L	低於25,000 platelet/ μ L
絕對嗜中性白血球計數	低於1,500 neutrophil/ μ L	• 低於1,000 neutrophil/μL伴隨發燒/感染 • 低於500 neutrophil/μL且持續超過5天
總膽紅素	超過正常值上限	超過正常值上限
天冬胺酸轉胺酶(AST)或丙胺酸轉胺酶(ALT)	超過2.5倍正常值上限	超過5倍正常值上限
鹼性磷酸酶(ALP)	超過2.5倍正常值上限	超過2.5倍正常值上限
肌酸磷酸肌酶	超過2.5倍正常值上限	超過5倍正常值上限
其他非血液學不良反應	第3或4級	第3或4級

有關YONDELIS®的建議起始劑量與劑量降低方式，請參閱表2：

表2：建議起始劑量與劑量降低方式

起始劑量與劑量降低方式	關於開始YONDELIS®治療前肝功能正常或輕度肝功能不全*的病人
-------------	-----------------------------------



起始劑量	1.5 mg/m ²	1.2mg/m ²
劑量降低		
第一次降低劑量	1.2 mg/m ²	1.0mg/m ²
第二次降低劑量	1.0 mg/m ²	0.8mg/m ²

*包括膽紅素大於1到1.5倍正常值上限且AST或ALT為任意值的病人。

3.2 調製方式

YONDELIS[®]是一種細胞毒性藥物。請遵從相關特殊處理與丟棄程序。¹

3.2.1 給藥的準備

- 使用無菌技術，將20 mL的美國藥典無菌注射用水注入小瓶中。搖晃小瓶，直到完全溶解。調製後的溶液為透明、無色至淺黃褐色，含有 trabectedin 0.05 mg/mL。
- 在進一步稀釋前，應檢查是否有顆粒物質與變色情況。若觀察到顆粒或變色，應將小瓶丟棄。
- 在調製後，立即抽出計算後的trabectedin容量，再度以500 mL的美國藥典0.9%氯化鈉溶液或美國藥典5%葡萄糖注射液稀釋。
- YONDELIS[®]不得與其他藥物混合。
- 應在調製凍晶粉末後 30 小時內丟棄任何剩餘溶液。
- YONDELIS[®]稀釋溶液與第I型無色玻璃小瓶、聚氯乙烯(PVC)與聚乙烯(PE)袋及管路、PE與聚丙烯(PP)混合袋、聚苯醚砜(PES)管路濾心、鈦、鉑或塑膠接頭、矽膠與聚氨酯橡膠導管、以及具有PVC、PE或PE/PP接觸表面的幫浦相容。

3.2.2 給藥

- 透過中央靜脈導管將調製後的稀釋溶液以24小時的時間靜脈輸注完畢，並使用附有0.2 micron聚苯醚砜(PES)管路濾心的輸注組，來降低暴露於經由製備溶液過程而進入之隨發性病原的風險。
- 應在開始調製後30小時內完成輸注。應丟棄任何調製藥品或輸注溶液未使用的部分。

3.3 特殊族群用法用量

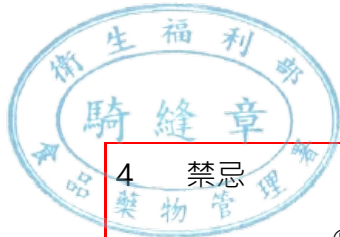
3.3.1 肝功能不全病人

YONDELIS[®]不得使用於重度肝功能不全(膽紅素濃度超過3倍正常值上限，AST與ALT不限)病人【請參閱肝功能不全(6.6)與藥物動力學特性(11)】。

3.3.2 腎功能不全病人

針對輕度[肌酸酐廓清率(CL_{cr}) 60 - 89 mL/min]或中度[(CL_{cr} = 30 - 59 mL/min)]腎功能不全病人未建議須調整劑量【請參閱腎功能不全(6.7)與藥物動力學特性(11)】。

3.3.3 小兒病人



尚未建立 YONDELIS[®] 使用於兒童病人的安全性與有效性【請參閱小兒(6.4)】。

4 禁忌

YONDELIS[®]不得使用於已知對trabectedin重度過敏(包括全身過敏性反應)的病人。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 嗜中性白血球減少性敗血症

YONDELIS[®]會引起嗜中性白血球減少性敗血症，包括致命病例。在試驗ET743-SAR-3007中，依據實驗室數值，接受YONDELIS[®]治療之病人發生等級3或4嗜中性白血球減少症的發生率為43% (378位當中的161位)。第一次發生等級3或4嗜中性白血球減少症的時間中位數為16天(範圍：8天至9.7個月)，嗜中性白血球減少症完全緩解發生時間中位數為13天(範圍：3天至2.3個月)。有18位(5%) YONDELIS[®]治療病人發生發熱性嗜中性白血球減少症(發燒 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 伴隨等級3或4嗜中性白血球減少症)。10位病人(2.6%)發生嗜中性白血球減少性敗血症，其中5位發生發熱性嗜中性白血球減少症，且有4位(1.1%)病人死亡。

應在給予每劑YONDELIS[®]前評估嗜中性白血球計數，並在治療週期間定期進行評估。應依據不良反應之嚴重性暫停給予或降低YONDELIS[®]的劑量【請參閱用法用量(3.1)】。

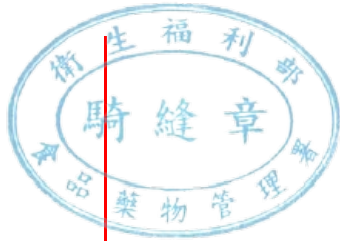
5.1.2 橫紋肌溶解症

YONDELIS[®]會引起橫紋肌溶解症與肌肉骨骼毒性。在試驗ET743-SAR-3007中，378位接受YONDELIS[®]治療的病人中有3位(0.8%)發生橫紋肌溶解症導致死亡。在378位接受YONDELIS[®]治療的病人中，有122位(32%)發生肌酸磷酸激酶(CPK)升高，包括24位(6%)病人發生等級3或4 CPK 升高，相較之下，在172位接受dacarbazine治療的病人中，有15位(9%)發生任何CPK升高，包括1位(0.6%)病人發生等級3 CPK升高。在發生等級3或4 CPK升高的24位接受YONDELIS[®]治療的病人中，有11位(2.9%)病人發生腎衰竭；在這11位病人中，有4位(1.1%)發生橫紋肌溶解伴隨腎衰竭併發症。第一次發生等級3或4 CPK 升高的時間中位數為2個月(範圍：1至11.5個月)。完全緩解發生時間的中位數為14天(範圍：5天至1個月)。

應在每次YONDELIS[®]給藥前評估CPK濃度。應依據不良反應之嚴重性暫停給予、降低劑量或永久停用YONDELIS[®]【請參閱用法用量(3.1)】。

5.1.3 肝毒性

YONDELIS[®]會引起肝毒性，包括肝臟衰竭。試驗ET743-SAR-3007未納入血清膽紅素濃度超過正常值上限，或AST或ALT濃度 > 2.5 倍正常值上限的病人。在試驗ET743-SAR-3007中，接受YONDELIS[®]的病人其等級3 - 4肝功能檢測結果升高(LFT；定義為ALT、AST、總膽紅素或鹼性磷酸酶升高)發生



率為35% (378位當中的134位)。等級3 - 4 ALT或AST升高發生時間的中位數為29天(範圍：3天至11.5個月)。在發生等級3 - 4 LFT升高的134位病人中，114位(85%)發生完全緩解，且完全緩解發生時間中位數為13天(範圍：4天至4.4個月)。

在試驗ET743-SAR-3007中，接受YONDELIS[®]的病人其藥物引發肝臟損傷(定義為合併發生ALT或AST升高至超過三倍正常值上限、鹼性磷酸酶低於二倍正常值上限，以及總膽紅素為至少二倍於正常值上限)發生率為1.3% (378位當中的5位)。有18% (378當中的67位)接受YONDELIS[®]的病人發生ALT或AST升高至超過八倍正常值上限。

應在每次YONDELIS[®]給藥前評估LFT，及依據既有肝功能不全的嚴重程度，在臨床有需要時評估LFT。應依據LFT異常的嚴重程度與持續時間，以中斷治療、降低劑量或永久停用方式，來處理LFT之升高【請參閱用法用量(3.1)與肝功能不全(6.6)】。

5.1.4 心肌症

YONDELIS[®]會引起心肌症，包括心臟衰竭、鬱血性心臟衰竭、射出分率降低、舒張性心臟功能不全或右心室功能不全。在試驗ET743-SAR-3007中，左心室射出分率顯著降低被定義為絕對下降超過15%或絕對下降超過5%且低於正常值下限。未納入曾有紐約心臟協會等級II至IV心臟衰竭病史或基期時左心室射出分率(LVEF)異常的病人。在試驗ET743-SAR-3007中，有23位(6%)接受YONDELIS[®]的病人與4位(2.3%)接受dacarbazine的病人發生心肌症。15位(4%)接受YONDELIS[®]的病人與2位(1.2%)接受dacarbazine的病人發生等級3或4心肌症；1位(0.3%)接受YONDELIS[®]的病人發生造成死亡的心肌症，接受dacarbazine的病人則無人發生。接受YONDELIS[®]的病人其等級3或4心肌症發生時間中位數為5.3個月(範圍：26天至15.3個月)。

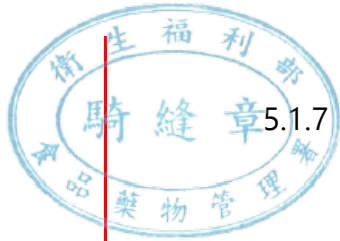
左心室射出分率低於正常值下限、先前累積anthracycline劑量大於等於300 mg/m²、年齡大於等於65歲、或有心血管疾病病史的病人，可能有較高的機率發生心功能不全。在開始YONDELIS[®]治療前，應以心臟超音波(ECHO)或多門式造影(MUGA)掃描來評估LVEF，隨後每2至3個月評估一次，直到停用YONDELIS[®]。應根據不良反應的嚴重性，視情況停止YONDELIS[®]的治療【請參閱用法用量(3.1)】。

5.1.5 毛細血管漏出症候群

曾有使用YONDELIS[®]後造成毛細血管漏出症候群(CLS)的報告，包含嚴重CLS的死亡案例，其特徵為低血壓、水腫以及低蛋白血症。監視CLS的徵兆及症狀，停YONDELIS[®]並立即對CLS的病人開始標準處置，這些病人可能會需要重症照護【請參閱上市後經驗(8.3)】。

5.1.6 造成組織壞死之滲出

YONDELIS[®]滲出會造成組織壞死而需要進行清創。組織壞死的證據可能會在發生滲出後超過1週才出現。YONDELIS[®]滲出並無特定解毒劑。應透過中央



靜脈管路進行YONDELIS[®]給藥【請參閱調製方式(3.2)】。

5.1.7 胚胎胎兒毒性

依據作用機轉，YONDELIS[®]使用於懷孕女性時，會對於胎兒造成傷害。應指示具生育能力的女性，在YONDELIS[®]治療期間與最後一個劑量後至少8個月內，使用高效的避孕方式。應指示其女性伴侶具生育能力的男性，在YONDELIS[®]治療期間與最後一個劑量後至少5個月內，使用高效的避孕方式【請參閱特殊族群注意事項(6.1、6.3)】。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

依據作用機轉，懷孕期間使用trabectedin會對胎兒造成傷害【請參閱作用機轉(10.1)】。目前並無懷孕期間使用YONDELIS[®]的資料。Trabectedin未進行相關劑量的動物生殖與發育試驗；然而，懷孕大鼠試驗顯示trabectedin會通過胎盤。應向懷孕女性告知對於胎兒的可能風險。目前未知適用族群的重大先天缺陷與流產背景風險；然而，美國整體族群中臨床確認懷孕的重大先天缺陷背景風險為2至4%，流產為15至20%。

6.2 哺乳

風險摘要

目前並無關於trabectedin進入人體乳汁、作用於哺乳嬰兒或作用於乳汁生產的資料。由於YONDELIS[®]對於哺乳嬰兒可能引起的嚴重不良反應，應告知哺乳女性在YONDELIS[®]治療期間停止哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

驗孕

在使用YONDELIS[®]之前，需確認具有生殖力女性的懷孕狀態【請參閱懷孕(6.1)】。

避孕

女性

應告知具生育能力的女性病人，於YONDELIS[®]治療期間與最後一個劑量後8個月內，使用高效的避孕方式【請參閱懷孕(6.1)】。

男性

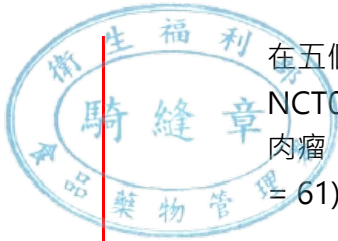
YONDELIS[®]可能會損害精子，造成可能的基因與胎兒異常。應告知女性伴侶具生育能力的男性，在YONDELIS[®]治療期間與最後一個劑量的5個月內，使用高效避孕方式【請參閱臨床前安全性資料(10.3)】。

不孕

YONDELIS[®]可能會使男性與女性的生育力下降【請參閱臨床前安全性資料(10.3)】。

6.4 小兒

尚未建立使用於兒童病人的安全性與有效性。



在五個開放性試驗中(NCT00006463 · NCT01453283 · NCT00005625 · NCT00070109和ET-B-023-00) · 評估了患有兒童組織型肉瘤(主要是橫紋肌肉瘤、骨肉瘤、尤文氏肉瘤和非橫紋肌肉瘤軟組織肉瘤)的兒童病人(2歲至小於17歲)安全性(n = 61)和療效(n = 58) · 在這些試驗的兒童病人沒有觀察到新的安全性訊號。

17名兒童病人(3至17歲)的藥物動力學參數均在先前成人中觀察到的投予每體表面積之相同劑量的數值範圍裡。

6.5 老年人

YONDELIS[®]的臨床試驗未納入足夠的65歲以上受試者，無法判定老年人的反應是否不同於較年輕的受試者。

6.6 肝功能不全

中度(膽紅素濃度超過1.5至3倍正常值上限，AST與ALT低於8倍正常值上限)肝功能不全病人的平均trabectedin曝藥量(97%)高於肝功能正常(膽紅素≤正常值上限，AST與ALT ≤正常值上限)病人。不建議YONDELIS[®]用於中度肝功能不全病人【請參閱特殊族群用法用量(3.3)與藥物動力學特性(11)】。

YONDELIS[®]不得使用於重度肝功能不全病人(膽紅素濃度超過3倍正常值上限，AST與ALT不限)【請參閱警語/注意事項(5.1)】。

6.7 腎功能不全

針對輕度[肌酸酐廓清率(CLcr) 60 - 89 mL/min]或中度[(CLcr = 30 - 59 mL/min)]腎功能不全病人未建議須調整劑量。

尚未評估trabectedin使用於重度腎功能不全(CLcr < 30 mL/min)或末期腎病病人的藥物動力學【請參閱特殊族群用法用量(3.3)與藥物動力學特性(11)】。

7 交互作用

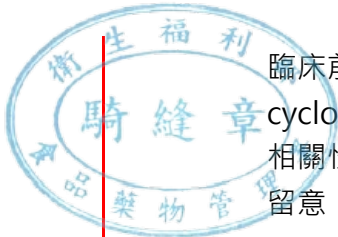
7.1 細胞色素CYP3A抑制劑的作用

YONDELIS[®]與強CYP3A抑制劑ketoconazole併用會使trabectedin全身曝藥量增加66%。接受YONDELIS[®]的病人應避免使用強效CYP3A抑制劑(例如：口服ketoconazole、itraconazole、posaconazole、voriconazole、clarithromycin、telithromycin、indinavir、lopinavir、ritonavir、boceprevir、nelfinavir、saquinavir、telaprevir、nefazodone、conivaptan)。若必須短期(即：不到14天)使用一種強效CYP3A抑制劑，應在YONDELIS[®]輸注後1週給予該強效CYP3A抑制劑，並於下次YONDELIS[®]輸注前一日停用該藥【請參閱藥物動力學特性(11)】。

7.2 細胞色素CYP3A誘導劑的作用

YONDELIS[®]與強效CYP3A誘導劑rifampin併用會使trabectedin全身曝藥量降低31%。接受YONDELIS[®]的病人應避免使用強效CYP3A誘導劑(例如：rifampin、phenobarbital、金絲桃)【請參閱藥物動力學特性(11)】。

7.3 P-gp抑制劑的作用



臨床前數據證明trabectedin是P-gp的受質。若併用P-gp抑制劑時，譬如cyclosporine及verapamil，可能會改變trabectedin的分佈及/或排除。此交互作用的相關性，譬如中樞神經系統的毒性，目前尚未建立。因此併用P-gp抑制劑時應該謹慎留意。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

有關下列不良反應的詳細說明，請參閱仿單的其他章節：

- 過敏性反應【請參閱禁忌(4)】
- 嗜中性白血球減少性敗血症【請參閱警語/注意事項(5.1.1)】
- 橫紋肌溶解症【請參閱警語/注意事項(5.1.2)】
- 肝毒性【請參閱警語/注意事項(5.1.3)】
- 心肌症【請參閱警語/注意事項(5.1.4)】
- 毛細血管漏出症候群【請參閱警語/注意事項(5.1.5)】
- 造成組織壞死之滲出【請參閱警語/注意事項(5.1.6)】

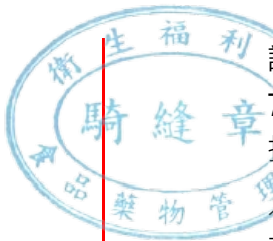
8.2 臨床試驗經驗

由於臨床試驗是在極為不同的條件下進行，因此無法將某種藥物於臨床試驗中觀察到的不良反應率直接與另一種藥物的臨床試驗發生率相比，且可能無法反應實務上所觀察到的發生率。

以下資料為755位軟組織肉瘤病人接受YONDELIS[®]治療的資料，包括接受YONDELIS[®]達6個月以上的197位(26%)病人，與接受YONDELIS[®]達1年以上的57位(8%)病人。曾在六項開放性單組試驗中評估YONDELIS[®]的安全性，其中有377位病人接受YONDELIS[®]；也曾進行一項開放性、隨機分配、活性藥物對照臨床試驗，其中有378位病人接受YONDELIS[®] (試驗ET743- SAR-3007)。所有病人均接受YONDELIS[®]的建議劑量療程，即每3週一次以24小時的時間將1.5mg/m²靜脈輸注完畢(q3wk，24-h)。年齡中位數為54歲(範圍：18至81歲)，63%為女性，且所有病人均患有轉移性軟組織肉瘤。

表3與4分別提供了試驗ET743-SAR-3007(一項開放性、隨機分配(2：1)、活性藥物對照試驗)所觀察到的選定不良反應與實驗室異常，試驗中納入曾接受治療的550位平滑肌肉瘤或脂肪肉瘤病人(去分化、黏液和圓細胞型或多形性)，接受每3週一次以24小時的時間將YONDELIS[®] 1.5 mg/m²靜脈輸注完畢(n = 378)，或每3週一次以20至120分鐘的時間將dacarbazine 1000 mg/m²靜脈輸注完畢(n=172)【請參閱臨床試驗資料(12)】。接受YONDELIS[®]治療的所有病人，均需要在開始輸注YONDELIS[®]前30分鐘靜脈輸注dexamethasone 20 mg。

在試驗ET743-SAR-3007中，病人曾接受一項含anthracycline與含ifosfamide療程，或者曾接受一項含anthracycline療程與另一項細胞毒性化療療程。此試驗排除了已知患有中樞神經系統轉移、血清膽紅素升高或患有顯著慢性肝臟疾病(例如肝硬化或活動性肝炎)，以及6個月內曾發生心肌梗塞、曾發生紐約心臟學會等級II至IV心臟衰竭、或基期時左心室射出分率異常的病人。



試驗ET743-SAR-3007的病人年齡中位數為57歲(範圍：17至81歲)，69%為女性，77%為白種人、12%為黑人或非裔美洲人、4%為亞洲人及<1%為美洲印第安人或阿拉斯加原住民。Trabectedin的暴露期間中位數為13週(範圍：1至127週)，有30%的病人接受YONDELIS[®]超過6個月，7%的病人接受YONDELIS[®]超過1年。

在試驗ET743-SAR-3007中，26% (378位當中的98位)的病人發生造成永久停用

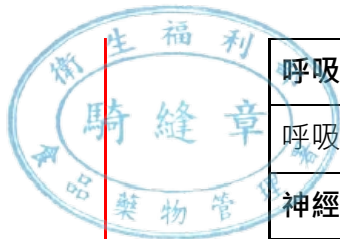
YONDELIS[®]的不良反應；最常見者為肝臟檢測(定義為ALT、AST、鹼性磷酸酶、膽紅素)結果升高(5.6%)、血小板減少症(3.4%)、疲倦(1.6%)、肌酸磷酸激酶升高(1.1%)與射出分率降低(1.1%)。42% (378位當中的158位)接受YONDELIS[®]治療的病人發生造成降低劑量之不良反應；最常見者為肝臟檢測結果升高(24%)、嗜中性白血球減少症(包括發熱性嗜中性白血球減少症)(8%)、血小板減少症(4.2%)、疲倦(3.7%)、肌酸磷酸激酶升高(2.4%)、噁心(1.1%)與嘔吐(1.1%)。52% (378位當中的198位)接受

YONDELIS[®]治療的病人發生造成中斷給藥的不良反應；最常見者為嗜中性白血球減少症(31%)、血小板減少症(15%)、肝臟檢測結果升高(6%)、疲倦(2.9%)、貧血(2.6%)、肌酸酐升高(1.1%)與噁心(1.1%)。

最常見的不良反應(≥20%)為噁心、疲倦、嘔吐、便秘、食慾不振、腹瀉、周邊水腫、呼吸困難與頭痛。最常見的實驗室檢測結果異常(≥20%)為AST或ALT升高、鹼性磷酸酶升高、低白蛋白血症、肌酸酐升高、肌酸磷酸激酶升高、貧血、嗜中性白血球減少症與血小板減少症。

表3：發生於≥10%接受YONDELIS[®]的病人且發生率高於對照組之選定不良反應^a - 試驗ET743-SAR-3007

系統器官分類 不良反應	YONDELIS [®] (N=378)		Dacarbazine (N=172)	
	所有等級 ^b (%)	等級3 - 4 (%)	所有等級 (%)	等級3 - 4 (%)
胃腸疾病				
噁心	75	7	50	1.7
嘔吐	46	6	22	1.2
便秘	37	0.8	31	0.6
腹瀉	35	1.6	23	0
一般疾病與給藥部位的情況				
疲倦 ^c	69	8	52	1.7
周邊水腫	28	0.8	13	0.6
代謝與營養疾病				
食慾下降	37	1.9	21	0.6



呼吸道、胸腔與縱膈腔疾病				
呼吸困難	25	4.2	20	1.2
神經系統疾病				
頭痛	25	0.3	19	0
肌肉骨骼與結締組織疾病				
關節痛	15	0	8	1.2
肌痛	12	0	6	0
精神疾病				
失眠	15	0.3	9	0

^a僅限於trabectedin組發生率≥10%且trabectedin組整體發生率高於dacarbazine組≥5%的不良反應，或高於≥2%的等級3 - 4不良反應。

^b毒性等級是依據NCI常見毒性標準，版本4.0。

^c疲倦指的是下列不良事件詞彙的總和：疲倦、無力與全身乏力。

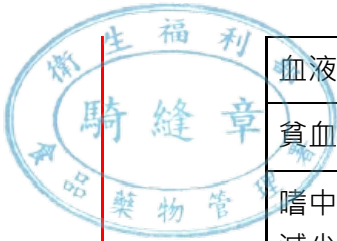
其他臨床上觀察到發生於< 10%接受YONDELIS[®]治療之軟組織肉瘤病人(N = 755)的重要不良反應為：

神經系統疾病：周邊神經病變、感覺異常、感覺減退。

呼吸道、胸腔與縱膈腔疾病：肺部栓塞。

表4：選定之治療引發實驗室檢測結果異常的發生率^a - 試驗ET743-SAR-3007

實驗室檢測結果異常	YONDELIS [®]		Dacarbazine	
	所有等級 (%)	等級3 - 4 (%)	所有等級 (%)	等級3 - 4 (%)
化學				
ALT升高	90	31	33	0.6
AST升高	84	17	32	1.2
鹼性磷酸酶升高	70	1.6	60	0.6
低白蛋白血症	63	3.7	51	3.0
肌酸酐升高	46	4.2	29	1.2
肌酸磷酸激酶升高	33	6.4	9	0.6
高膽紅素血症	13	1.9	5	0.6



血液分析				
貧血	96	19	79	12
嗜中性白血球減少症	66	43	47	26
血小板減少症	59	21	57	20

^a治療引發實驗室檢測結果異常包括trabectedin組高於dacarbazine組≥5%者(所有等級)或高於≥2%者(等級3-4)。發生率是依據具有基期與至少一次試驗期間實驗室檢測結果的病人人數。

YONDELIS[®]組(範圍：373至377位病人)與dacarbazine組(範圍：166至168位病人)。

8.3 上市後經驗

在YONDELIS[®]獲得核准後的使用期間曾發現下列不良反應。由於這些反應都是由不確定人數的人口主動通報而得知，因此並不一定能確實估算其發生頻率或確立其與使用YONDELIS[®]的因果關係。

血管異常：毛細血管漏出症候群

9 過量

YONDELIS[®]並無特定解毒劑。由於trabectedin會高度結合至血漿蛋白質(97%)且並非大量由腎臟排除，故預期血液透析不會增加YONDELIS[®]的排除。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Trabectedin是一種烷基化藥物，可結合至DNA小溝槽內的鳥嘌呤殘基，形成加合物，並使DNA螺旋彎向大溝槽。加合物的形成會啟動一連串事件，影響DNA結合蛋白的後續活性，包括部分轉錄因子以及DNA修復途徑，進而干擾細胞週期，最終造成細胞死亡。

10.2 藥效藥理特性

心電生理學

曾以75位病人評估trabectedin對於QT/QTc間隔的作用，評估方法為第1天給予安慰劑，並於第2天以3小時的時間將trabectedin (1.3 mg/m²)靜脈輸注完畢。試驗中的病人QTc間隔均未超過500 msec，或自基期以來增加未超過60 msec，且未觀察到平均QTc間隔的大幅變化(即：> 20 msec)。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性、生育力的損害

Trabectedin在體外與體內試驗中均表現出遺傳毒性。尚未進行長期致癌性試驗。

尚未進行有關trabectedin的生殖力試驗。雄性大鼠重複給予約0.2倍於依據體表面積之人體劑量trabectedin 1.5 mg/m²後，表現出睪丸出血與退化的有



限組織病理學徵象。

11 藥物動力學特性

Trabectedin的藥物動力學在輸注結束時表現出一個快速降低期，以及一個較慢的指數期。群體藥物動力學分析顯示，trabectedin的藥物動力學具劑量比例性(在劑量範圍0.024至1.8 mg/m²之間)，而曝藥量則不具時間依賴性。在每3週一次重複給藥後，未觀察到trabectedin於血漿中累積。

分佈

Trabectedin與人類血漿蛋白的結合率約為97%，在trabectedin濃度範圍10 ng/mL至100 ng/mL 間不具劑量依賴性。Trabectedin的穩定態分佈體積超過5000 L。

清除

Trabectedin的估計平均(%變異係數)廓清率為31.5 L/hr (50%)，末端清除半衰期約為175小時。

代謝

CYP3A是肝臟代謝trabectedin的主要CYP酵素。

人體接受trabectedin後，trabectedin會大量代謝，尿液與糞便中幾乎不會出現原型藥物。

排除

實質腫瘤病人在以3小時或24小時的時間將經過¹⁴C標記的trabectedin靜脈輸注完畢後，在24 天內收集到64%的放射性總給藥劑量，其中58%於糞便中排除，6%於尿液中排除。

特殊族群

以下族群特性並未在臨床上顯著影響trabectedin的藥物動力學：性別、年齡(19至83歲)、體重(36至148 kg)、體表面積 (0.9至2.8 m²)、輕度肝功能不全，或輕度至中度腎功能不全。目前未知重度肝功能不全、重度腎功能不全或末期腎病對於trabectedin曝藥量的作用。

肝功能不全

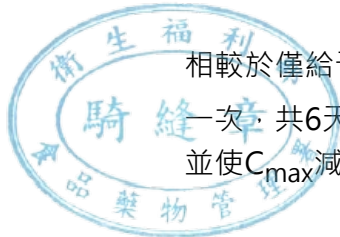
相較於肝功能正常病人接受單劑YONDELIS[®] 1.3 mg/m²，中度(膽紅素濃度超過1.5至3倍正常值上限，AST與ALT低於8倍正常值上限) 肝功能不全病人接受單劑YONDELIS[®] 0.58 mg/m²或0.9 mg/m²後，幾何平均劑量常態化trabectedin曝藥量(AUC)增加97% (90% CI： 20%，222%)【請參閱特殊族群用法用量(3.3)與肝功能不全(6.6)】。

藥物交互作用

強效CYP3A抑制劑對於Trabectedin的作用

相較於僅給予單劑YONDELIS[®] (1.3 mg/m²)，合併給予多重劑量之ketoconazole (200 mg，每天二次，共7.5天)與第1天給予單劑YONDELIS[®] (0.58 mg/m²) 會使trabectedin的劑量常態化AUC增加66%，並使C_{max}增加22%。

強效CYP3A誘導劑對於Trabectedin的作用



相較於僅給予單劑YONDELIS[®] (1.3 mg/m²)，合併給予多重劑量之rifampin (600 mg，每天一次，共6天)與第6天給予單劑YONDELIS[®] (1.3 mg/m²)會使trabectedin的AUC減少31%，並使C_{max}減少21%。

Trabectedin對於CYP酵素的作用

在體外試驗中，trabectedin對於主要CYP酵素(CYP1A2、2A6、2B6、2C9、2C19、2D6、2E1與3A4)的潛在抑制或誘導作用有限。

12 臨床試驗資料

試驗ET743-SAR-3007 (NCT01343277)顯示了YONDELIS[®]使用於轉移性或復發性平滑肌肉瘤或脂肪肉瘤病人的臨床療效與安全性；試驗1是一項隨機分配(2：1)、開放性、活性藥物對照試驗，比較每3週一次以24小時連續靜脈輸注YONDELIS[®] 1.5 mg/m²與每3週靜脈輸注一次(20至120分鐘) dacarbazine 1000 mg/m²的治療。兩組均持續治療至疾病惡化或發生無法接受的毒性為止；YONDELIS[®]組的所有病人在每次輸注YONDELIS[®]前都必須靜脈輸注 dexamethasone 20 mg。病人必須患有無法切除、局部晚期或轉移性平滑肌肉瘤或脂肪肉瘤(去分化dedifferentiated、黏液和圓細胞型myxoid round cell或多形性pleomorphic)，且曾接受一項含anthracycline與ifosfamide 療程，或者一項含anthracycline療程加上另一種細胞毒毒性化療療程。依據軟組織肉瘤的子型(平滑肌肉瘤或脂肪肉瘤)、ECOG 體能狀態(0或1)與曾接受的化療療程數(1或≥ 2)，為分層隨機分配因子。療效結果評估方式為，由試驗主持人依據實體腫瘤反應評估標準(RECISTv1.1)評估之無惡化存活期(PFS)、整體存活期(OS)、客觀反應率(ORR)與反應持續時間(DOR)。未在dacarbazine組病人出現疾病惡化時提供YONDELIS[®]。

共隨機分配518位病人，345位分配至YONDELIS[®]組，另外173位則分配至dacarbazine組。病人年齡中位數為56歲(範圍：17至81歲)；30%為男性；76%為白種人、12%為黑人、4%為亞洲人；73%患有平滑肌肉瘤，27%患有脂肪肉瘤；49%的ECOG PS為0；89%先前曾接受≥ 2項化療療程。試驗前最常接受(≥ 20%)的化療藥物為doxorubicin (90%)、gemcitabine (81%)、docetaxel (74%)與ifosfamide (59%)。約有10%的病人曾接受pazopanib。

試驗ET743-SAR-3007表現出統計上顯著的PFS改善。針對整體族群約60%之子群組以獨立放射學委員會判定之PFS進行一項探索性分析，其結果近似於試驗主持人判定之PFS。有關試驗ET743-SAR-3007的療效結果，請參閱下表。

表5：試驗ET743-SAR-3007之療效結果

療效指標	YONDELIS [®] N=345	Dacarbazine N=173
無惡化存活期		
PFS事件，n (%)	217 (63%)	112 (65%)
疾病惡化	204	109
死亡	13	3
中位數(95% CI) (月)	4.2 (3.0, 4.8)	1.5 (1.5, 2.6)

HR (95%CI) ^a	0.55 (0.44, 0.70)	
p值 ^b	<0.001	
整體存活率 ^c		
事件 · n (%)	258 (67%)	123 (64%)
中位數(95% CI) (月)	13.7 (12.2, 16.0)	13.1 (9.1, 16.2)
HR (95%CI) ^a	0.93 (0.75, 1.15)	
p值 ^b	0.49	
客觀反應率(ORR : CR+PR)		
病人人數(%)	23 (7%)	10 (6%)
95% CI ^d	(4.3, 9.8)	(2.8, 10.4)
反應持續時間(CR+ PR)		
中位數(95% CI) (月)	6.9 (4.5, 7.6)	4.2 (2.9, NE)

^a採用Cox proportional hazard model，並以治療組為唯一的共變項。

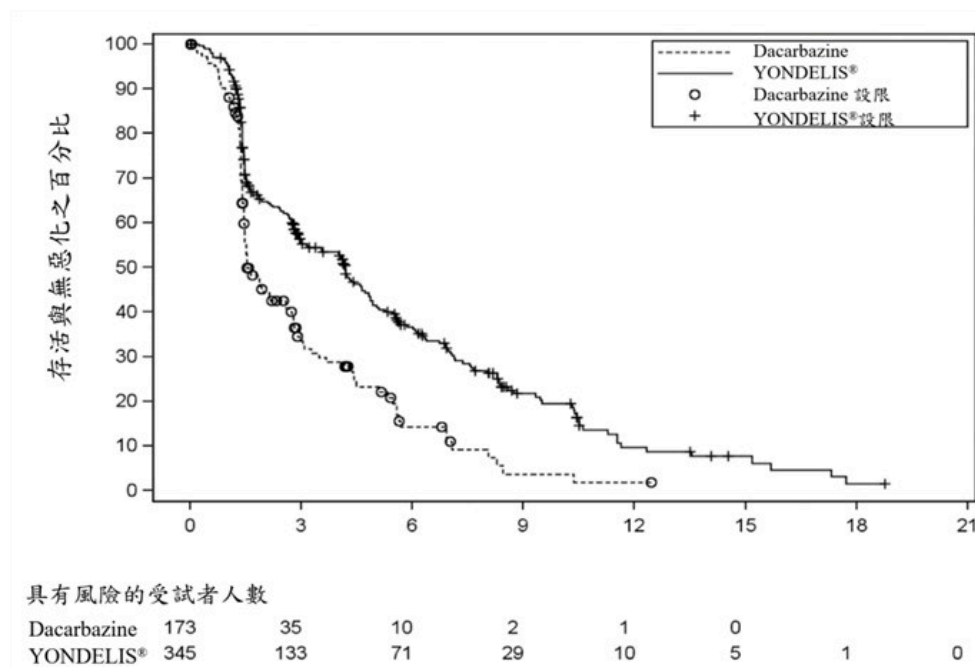
^b Unstratified log rank test。

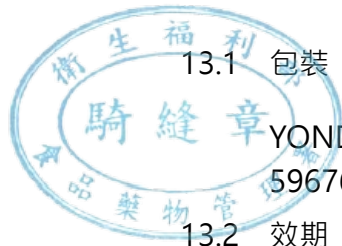
^c依據隨機分配至YONDELIS[®]的384位病人，以及隨機分配至dacarbazine的193位病人。

^d Fisher's exact CI。

CR = 完全反應；PR = 部分反應；CI = 信賴區間；HR = 危險比；NE = 無法估計。

圖1：試驗ET743-SAR-3007無惡化存活期之Kaplan-Meier曲線





13.1 包裝

YONDELIS®的包裝為含trabectedin 1 mg 之玻璃小瓶。每盒含一支小瓶(NDC : 59676-610-01)。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

應將 YONDELIS®小瓶保存於2°C至8°C (36°F至46°F) 的冰箱中。

14 病人使用須知

告知病人閱讀本須知

骨髓抑制：告知病人骨髓抑制的風險。指示病人在出現發燒或不尋常瘀血、出血、疲倦或蒼白等情況時，應立即聯絡醫療人員。

橫紋肌溶解症：告知病人若發生嚴重肌肉疼痛或無力，應聯絡醫療人員。

肝毒性：告知病人在發生皮膚與眼部變黃(黃疸)、右上腹疼痛、嚴重噁心或嘔吐、難以集中注意力、失去定向感或意識混淆時，應立即聯絡醫療人員。

心肌症：告知病人在新出現胸痛、呼吸短促、疲倦、下肢水腫或心悸時，應聯絡醫療人員。

過敏：告知病人在發生過敏反應的症狀時，包括呼吸困難、胸悶、喘鳴、嚴重頭暈或頭重腳輕、嘴唇腫脹或皮疹，應立即尋求醫療協助。

滲出：告知病人滲出的風險，且若注射部位發生發紅、腫脹、搔癢與不適或滲出時，應通知醫療人員。

毛細血管漏出症候群：告知病人應通報的症狀，譬如水腫或是水腫伴隨低血壓【請參閱警語/注意事項(5.1.5)】。

胚胎胎兒毒性：告知懷孕女性對於胎兒的可能風險。告知女性若在YONDELIS®治療期間懷孕或疑似懷孕，應聯絡醫療人員【請參閱警語/注意事項(5.1.7)與特殊族群注意事項(6.1)】。

具生育能力的女性與男性：告知具生育能力的女性，應在YONDELIS®治療期間與最後一劑後至少8個月內，使用高效的避孕方式。告知女性伴侶具生育能力的男性，應在YONDELIS®治療期間與最後一個劑量後至少5個月內，使用高效的避孕方式【請參閱警語/注意事項(5.1.7)與特殊族群注意事項(6.3)】。

哺乳：告知女性在YONDELIS®治療期間不得哺乳【請參閱特殊族群注意事項(6.2)】。

15 其他

15.1 參考資料

1. 「危險藥物」， OSHA，
<http://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/index.html>

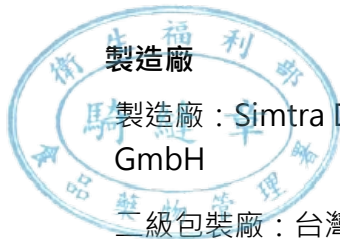
15.2 本文修訂日期

2026年6月

16 藥商電話號碼

0800-086-288

115.07.07



製造廠

製造廠：Simtra Deutschland
GmbH

Kantstrasse 2, D-33790 Halle, Germany

二級包裝廠：台灣東洋藥品工業股
份有限公司中壢廠

桃園市中壢區中華路1段838號

藥商

台灣東洋藥品工業股份有限公司

台北市南港區園區街3之1號3樓