

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3

聯絡人員：賴小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23606

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國112年01月05日

發文字號：112 裕字-第000016號

主旨：本公司銷售嬌生股份有限公司之產品「ZYTIGA Tablets 250mg，澤珂錠 250毫克(衛部藥輸字第026139號)」仿單變更事宜，詳如說明段，請查照。

說明：

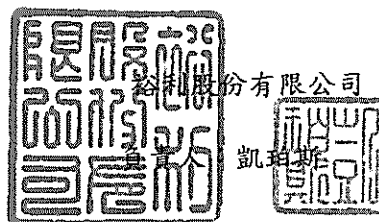
一、接獲原廠通知，上述產品已於衛授食字第1106033514號書函核准仿單變更事宜，變更內容摘要如下表：

包裝內容	目前版號	新版號	內碼 (PCC code)	變更內容	預計到市場時間
仿單	2101	2201	Zytiga Tablets 250 mg: 754280	詳細變更內容請參 閱追蹤版仿單	批號: CMTMM 預計上市時間: 2023 年 2 月底至 3 月初

二、上開變更事宜業已生效，新版仿單之產品預計2023年2月底至3月初起陸續出貨。

三、特此通知 貴院，懇請 貴院持續支持與愛護，無任感荷。

附件：原廠公文、衛福部核准函、追蹤版仿單



嬌生股份有限公司 函



台北市中山區民生東路三段2號10及11樓

傳真：(02) 2593-9100

電話：(02) 2593-9888

聯絡人及電話：王硯儂 02-25939888 ext.9162

105台北市松山區南京東路四段126號

受文者：裕利股份有限公司

發文日期：中華民國 111 年 12 月 26 日

發文字號：(一一一)台嬌字第0307號

主旨：函告本公司產品「澤珂錠 250毫克 (ZYTIGA Tablets 250mg) (衛部藥輸字第026139號)」仿單變更事宜，煩請 貴公司代為發函至各醫院，函文如下：

「主旨：函告本公司產品「澤珂錠 250毫克 (ZYTIGA Tablets 250mg) (衛部藥輸字第026139號)」仿單變更事宜，詳如說明段，請查照。」

說明：

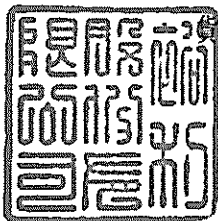
- 一、 本公司產品衛部藥輸字第026139號：澤珂錠 250毫克 (ZYTIGA Tablets 250mg)，已於衛授食字第 1106033514 號書函核准仿單變更事宜，變更內容摘要如下：

包裝內容	目前版號	新版號	內碼 (PCC code)	變更內容	預計到市場時間
仿單	2101	2201	Zytiga Tablets 250 mg: 754280	詳細變更內容請參閱追蹤版仿單	批號: CMTMM 預計上市時間: 2023 年 2 月底至 3 月初

- 二、 隨函檢附相關附件如下：

- (一) 新版中文仿單(核准版、追蹤修訂版) (附件1-2)
(二) 衛生福利部核准函 (附件3)

- 三、 上開變更事宜業已生效，新版仿單之產品預計2023年2月底至3月初起陸續出貨，特此通知 貴院。懇請 貴院持續支持與愛護，無任感荷。



嬌生股份有限公司

負責人 田中義由紀

正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號
聯絡人：黃小姐
聯絡電話：02-2787-7421
傳真：
電子郵件：

104



台北市中山區民生東路三段2號10樓及11樓

受文者：嬌生股份有限公司

發文日期：中華民國111年9月2日
發文字號：衛授食字第1106033514A號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：仿單核定本一份。

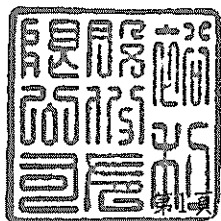
主旨：貴公司申請「澤珂錠 250毫克 (ZYTIGA Tablets 250mg)」(衛部藥輸字第026139號)仿單變更一案(案號：1106033514)，本部同意，隨函檢還仿單核定本一份，請查照。

說明：

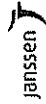
- 一、復貴公司110年11月29日(110)台嬌登字第506號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：仿單變更，詳如核定本。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、對上述內容如有疑義，請與承辦人林鈺儒聯絡，電話：(02)8170-6000 分機 516，電子郵件信箱：yjlin884@cde.org.tw。

正本：嬌生股份有限公司
副本：

部長 薛瑞元



每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分



澤珂錠 250毫克 ZYTIGA® Tablets 250mg

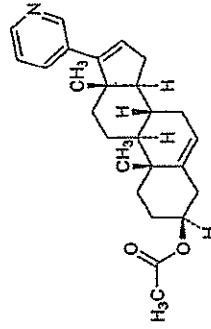
衛新藥輸字第026139號
須由醫師處方使用

完整處方資訊

1. 總述

1.1 有效成分及含量

ZYTIGA® 的有效成分 abiraterone acetate 為 abiraterone 的乙醯酯 (acetylester) 化合物。Abiraterone 是一種 CYP17 (17 α -hydroxylase) 的抑制劑。此類 ZYTIGA® 錠劑含有 250 毫克或 500 毫克 (請參閱包裝說明書第 027201 或最此詳可參閱) 的 abiraterone acetate。Abiraterone acetate 的化學名為 3-(3-((3-((3-oxo-3,4-dihydro-5H-pyrido[4,3-b]indol-5-ylidene-3-yl)acetate)-11 β -phen-3-yl)acetate)-11 β -phen-3-yl)acetate。其結構為：

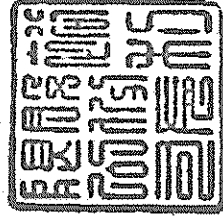


Abiraterone acetate 為白色至灰白色且非吸濕性的晶狀粉末。其分子式為 $C_{34}H_{45}NO_4$ ，其分子量為 539.65。Abiraterone acetate 是一種弱酸性化合物。其羧基-吡啶基的 pKa 值為 5.12 (Log P)，且微不溶於水。其分子式為 (aromatic chlorine)。其 pKa 為 5.19。

1.2 賦形劑

ZYTIGA® 250 毫克錠劑含有以下非活性成分：

聚乙二醇 400、交聯聚甲基丙烯酸酯、單水乳糖、乳糖醇、微晶纖維素、povidone、以及十二烷基硫酸鈉。



巴達解 (LOGI) 商標

每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分
每式化：百粒，每式化：42 公分

1.3 劑型

錠劑。

1.4 藥品外觀

錠劑 (250 毫克)：白色至灰白色的橢圓形錠劑，且一面刻有“AA250”字樣。

2. 適應症

1——適應症與用途

與 prednisone 或 prednisolone 併用，適用於治療下列病人：

- (1) 轉移性的去勢抵抗性前列腺癌 (CRPC)，且在雄激素去勢療法失敗後無進展或程度症狀尚未需要化學治療。
- (2) 轉移性的去勢抵抗性前列腺癌，且已接受過 docetaxel 治療。
- (3) 所診斷為風險轉移性的去勢抵抗性前列腺癌 (CRPC)，且與雄激素去勢療法併用。

3.3——用法與用量

3.1 用法用量

3.1.1 3+1——轉移性 CRPC 的建議劑量

ZYTIGA® 的建議劑量為每日一次口服投予 1000 毫克 (2 瓶 500 毫克或 4 瓶 250 毫克錠)，合併每日兩次口服投予 prednisone 或 prednisolone 5 毫克。

3.1.2 3+2——轉移性高風險 CRPC 的建議劑量

ZYTIGA® 的建議劑量為每日一次口服投予 1000 毫克 (2 瓶 500 毫克或 4 瓶 250 毫克錠)，合併每日一次口服投予 prednisone 或 prednisolone 5 毫克。

3.1.3 3+3——重要用藥指示

接受 ZYTIGA® 治療的病人也應同時使用促性腺激素釋放素 (GnRH) 促進劑，或已進行雙劑去勢手術。

ZYTIGA® 錠劑必須要與食物一起服用。服用 ZYTIGA® 前 2 小時和後 1 小時不要進食。且應於進食前至少 1 小時將食物從口中取出。請參閱包裝說明書第 027201 或最此詳可參閱。未錠劑必須與食物一起服用。請勿壓碎或嚼碎本錠。



巴達解 (LOGI) 商標

格式化: 頁首, 腳注, 表: 0.2 公分
格式化: 頁首, 頁中
格式化: 頁首, 腳注, 表: 0.2 公分
格式化: 表頭
格式化: 頁首

3.2 劑型方式 1

點。

3.3 特殊族群用法用量

3.3.1 2-1——肝功能不全與肝毒性的劑量修正指引

肝功能不全

對治療前併有中度肝功能不全 (Child-Pugh Class B) 的病人，應將 ZYTIGA® 的建議劑量降低至 500 毫克每日一次。對中度肝功能不全的病人，開始治療前應先監測 ALT、AST 及膽紅素，並於第一個月治療期間每週監測一次，然後在接下來的兩個月治療期間每週監測一次，之後亦應每月監測一次。治療前併有中度肝功能不全的病人如果出現 ALT 及 (或) AST 升高超過正常值上限 (ULN) 之 5 倍，或總膽紅素升高超過 3 倍 ULN 的現象，則應停用 ZYTIGA®，且不可再度使用 ZYTIGA® 治療 [參見特殊族群注意事項 2-2 及 2-3]。

對治療前併有重度肝功能不全 (Child-Pugh Class C) 的病人，請不要使用 ZYTIGA®。

肝毒性

對在使用 ZYTIGA® 治療期間發生肝臟毒性反應 (ALT 及 (或) AST 超過 5 倍 ULN 或總膽紅素超過 3 倍 ULN) 的病人，應中斷使用 ZYTIGA® 治療 [參見腎功能及泌尿系統 (5.1.3)]。在肝功能檢驗的結果回覆到病人的基線值，或 AST 與 ALT 低於或等於 2.5 倍 ULN 且總膽紅素低於或等於 1.5 倍 ULN 之後，或可以較低的劑量 (750 毫克每日一次) 重新開始治療。對重新開始治療的病人，在最初 3 個月期間應至少每週監測一次血清轉氨酶及膽紅素，之後亦應每月監測一次。

如果在 750 毫克每日一次的劑量下還是出現肝毒性，在肝功能檢驗的結果回覆到病人的基線值，或 AST 與 ALT 低於或等於 2.5 倍 ULN 且總膽紅素低於或等於 1.5 倍 ULN 之後，重新開始治療時可能要將劑量降低至 500 毫克每日一次。

如果在將劑量降低至 500 毫克每日一次之後還是出現肝毒性，則應停止使用 ZYTIGA® 治療。

若病人同時發生 ALT 升高超過 3 倍 ULN 及總膽紅素 (total bilirubin) 超過 2 倍 ULN 且無膽道阻塞或其原因因造成數值同時提升，則需永久停止使用 ZYTIGA®。

[參見腎功能及泌尿系統 (5.1.3)]

格式化: 頁首, 腳注, 表: 0.2 公分
格式化: 頁首, 頁中
格式化: 頁首, 腳注, 表: 0.2 公分
格式化: 表頭
格式化: 頁首

3.3.2 2-5——使用強效 CYP3A4 誘導劑之病人的劑量修正指引

在使用 ZYTIGA® 治療期間應避免同時使用強效的 CYP3A4 誘導劑 (如 phenytoin、carbamazepine、rifampin、rifabutin、rifapentine、phenobarbital)。

如果必須同時給予強效的 CYP3A4 誘導劑，應將 ZYTIGA® 的建議劑量提高至一天兩次 (例如從 1000 毫克一天一次提高至 1000 毫克一天兩次)，但僅限併用期間。當停止併用強效的 CYP3A4 誘導劑之後，則應將劑量降回到先前的劑量或根據臨床事件 (參見藥物交互作用 (7.1) 及藥物動力學 (11) 的數據) 調整劑量。

3——劑型與劑量規格

每片 (50 毫克) 白色至灰白色的橢圓形錠劑，一面印有「AA350」字樣。

4.——禁忌
無。
5.——警語及注意事項
5.1 警語/注意事項
5.1.1 藥物皮膚質素過多所引發的低血鈣、體液滯留及心血管不良反應
ZYTIGA® 的 CYP17 抑制作用會促使藥物及質素過度升高，並可能因而導致高血壓、低血鈣和體液滯留 [參見藥物相互作用 (12.1)]。應至少每月監測一次病人是否出現高血壓、低血鈣及體液滯留的現象。在使用 ZYTIGA® 治療之前與治療期間應監測高血壓並為正低血鈣的問題。
在四項使用每日兩次 prednisone 5 毫克合併每日一次 abiraterone acetate 1000 毫克的安慰劑對照試驗的整合資料中，ZYTIGA® 組有 4% 的病人、安慰劑組有 2% 的病人發生第 3-4 級的低血鈣，各組皆有 2% 的病人發生第 3-4 級的高血壓，有 1% 的病人發生 3-4 級的體液滯留。
在使用每日一次 prednisone 5 毫克合併每日一次 abiraterone acetate 1000 毫克的 LATITUDE 試驗 (一項隨機分組的安慰劑對照性多中心臨床試驗) 中，ZYTIGA® 組有 10% 的病人、安慰劑組有 1% 的病人發生第 3-4 級的低血鈣；ZYTIGA® 組有 30% 的病人、安慰劑組有 10% 的病人發生第 3-4 級的高血壓。各組皆有 1% 的病

人發生3-4級的體液滯留[參見副作用/不良反應(2.1)]。

對既有病跡可能會因血壓升高、低血鉀或體液滯留而惡化的病人，如患有心臟衰竭、最近曾發生心臟梗塞、患有心血管病或患有心律失常不整的病人，應予以嚴密監視。在上市後的使用經驗中，曾在接受ZYTTIGA[®]期間發生低血鉀的病人中觀察到QT間期延長與尖端扭轉型心律失常性心悸過速(Torsades de Pointes)的現象。

對左心室射血分率<50%、或紐約心臟協會 (NYHA) 第III或第IV級心臟衰竭(COU-AA-301試驗) 或NYHA第II至第IV級心臟衰竭 (COU-AA-302試驗和LATITUDE試驗) 之病人使用ZYTTIGA[®]的安全性尚未獲得確立，因為在這些試驗分組的臨床試驗中，這些病人最後排除於研究之外[參見臨床研究/研究對策/臨床研究(2.4)]。

5.1.2.3腎上腺皮質功能不全

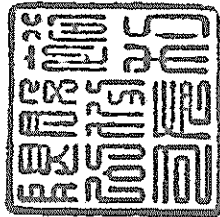
在五項隨機分組之安慰劑對照性臨床試驗的整合資料中，有0.3%使用ZYTTIGA[®]的病人(n=2230)及0.1%使用安慰劑的病人(n=1763)發生腎上腺皮質功能不全的反應。在接受ZYTTIGA[®]合併prednisolone治療的病人中，曾有在中斷每日使用類固醇且(或)同時發生感染或面臨壓力之後出現腎上腺皮質功能不全之現象的報告。

應監視病人是否出現腎上腺皮質功能不全的症狀及徵兆，特別是停用prednisolone、停用prednisolone之劑量或面臨異常壓力的病人。在接受ZYTTIGA[®]治療的病人中，腎上腺皮質功能不全的症狀與徵兆可能會被藥物皮質散素過多的相關不良反應所隱蔽。如果臨床顯示有必要，應進行適當的檢驗，以確認腎上腺皮質功能不全的診斷。在出現壓力狀態之前、期間及之後，可視需要提高皮質類固醇的劑量[參見警告/注意事項(5.1.1)]。

5.1.2.3肝毒性

在上市後的使用經驗中，已有發生ZYTTIGA[®]相關的嚴重肝毒性，包含嚴重性肝炎、急性肝衰竭及死亡案例。[參見副作用/不良反應(2.3.2)]

在五項隨機分組之臨床試驗的整合資料中，2230位接受ZYTTIGA[®]治療的病人中，有6%出現第3-4級ALT或AST升高的現象(至少5倍ULN)，且通常都是發生於開始治療後的最初3個月期間。治療前即有ALT或AST升高的病人要在開始治療時之後繼續值正常的病人亦易出現肝功能檢驗值升高的現象。2230位接受ZYTTIGA[®]的病人中，有1.1%因ALT與AST升高或肝功能異常而停止治療。



在這些臨床試驗中，並無任何與ZYTTIGA[®]明確相關的死亡病例是肝毒性事件所致。

在開始使用ZYTTIGA[®]治療前應先檢測血清轉氨酶(ALT與AST)及膽紅素。並在最初三個月治療期間每週檢測一次，之後亦應每月檢測一次。對治療前非有中度肝功能損害並接受較低劑量(250毫克)之ZYTTIGA[®]治療的病人，應於開始治療前去檢測ALT、AST及膽紅素，並於第一個月治療期間每週檢測一次，然後在接下來的兩個月治療期間每週檢測一次，之後亦應每月檢測一次。如果出現意味發生肝毒性的臨床症狀或徵兆，應立即檢測血清中總膽紅素、AST及ALT。如果病人的AST、ALT或膽紅素有較基礎值升高的現象，則應採取更加頻繁的監視措施。在任何時候，只要AST或ALT升高超過5倍ULN，或膽紅素升高超過3倍ULN，即應中斷ZYTTIGA[®]的治療，並密切監視肝功能。

在肝功能檢驗值結果回復到病人的基礎值，或AST與ALT低於或等於2.5倍ULN且總膽紅素低於或等於1.5倍ULN之後，才可以較低劑量的ZYTTIGA[®]重新開始治療[參見用法用量(2.4)]。

若病人同時發生ALT升高超過3倍ULN及總膽紅素(total bilirubin)超過2倍ULN且無膽道阻塞或是其他原因造成數值同時提升，則需永久停止使用ZYTTIGA[®] [參見用法用量(2.4)]。

對AST或ALT超過或等於20倍ULN且(或)膽紅素超過或等於10倍ULN之病人重新開始使用ZYTTIGA[®]治療的安全性目前仍然不明。

5.1.2.4與Radium Ra 223 Dichloride併用會增加骨折及死亡的發生率

在臨床試驗之外，並不建議將ZYTTIGA[®]合併prednisolone/prednisolone與radium 223 dichloride併用。

一項隨機分組的安慰劑對照性多中心研究(ERA-223試驗)曾針對806位無症狀或有輕度症狀並發生骨轉移的去勢抵抗性前列腺癌病人評估同時開始使用ZYTTIGA[®]合併prednisolone/prednisolone與radium Ra 223 dichloride治療的臨床療效與安全性。根據獨立資料監視委員會的建議，這項研究初期是採用非盲性模式。主要分析顯示，在接受radium Ra 223 dichloride合併ZYTTIGA[®]合併prednisolone/prednisolone治療的病人中，骨折發生率(28.6% vs 11.4%)及死亡發生率(38.5% vs 35.5%)較接受安慰劑合併ZYTTIGA[®]合併prednisolone/prednisolone治療之病人增加的現象。



格式化: 1101, 副座: 无, -0.2 公分
格式化: 1101, 副座: 无, 中
格式化: 1101, 副座: 无, -0.2 公分
格式化: 1101, 副座: 无, 格
格式化: 1101, 副座: 无, 格

[illegible]

說明平 abiraterone acetate 於接受 thiazolidinediones (包含 pioglitazone) 或 repaglinide 藥物的糖尿病病人曾發現嚴重的低血糖症[參見藥物交互作用(7.2)]。在 abiraterone acetate 治療期間和停止使用之後，應監測糖尿病病人的血糖。

5. 特殊族群注意事項

阻險拘票

目前最普遍使用ZVTICA[®]的人類試驗資料。在動物毒理研究中，於器官發生時期對照母大鼠口服投予abiraterone acetate，在動物相當於人類在建議劑量下所達到之暴露量(AUC)的 ± 0.03 倍的亞慢性暴露下，會造成子宮發育畸形/孕鼠死亡。

新嘉坡分館

一項以大鼠所進行的胎胎-胎兒發育毒性研究顯示，在子宮發育初期（懷孕週10-17天）口服每天10、30或100毫克的異丙腎上腺素，*adriamycin* 會造成胎兒死亡或畸形。類型的表現是在出生後10天內測量上肢發育的距離和體重。胎兒死亡（表示為熱死），再吸收增加或胎動減少，胎兒發育遲延（表示為體積小於正常體積）（雙胞胎存活時間）。在20毫克的劑量下，胎兒死亡還是胎動減少，以及有100毫克的劑量下，胎兒死亡還是胎動減少，以及有100毫克的劑量下，胎兒死亡還是胎動減少。

巴林部 (KT) 20220513 11A 4638756

6.2 定理

ZYTICA[®]用於提煉的安全性和功效尚未確立。目前並無關於cabininteron-negate
是否有出現於人類的乳汁中、對體哺乳之嬰兒的影響、或對乳汁生成作用之
影響等方面的資料。

附註

果能控制動植物繁殖研究的發現及其作用機制，應強調具有生產能力之大量伴侶的雄性柱頭人，在治療期間至受孕前最後一劑以“TGA”後的3週之內，應採取有效的避孕措施（參見杜曉華研究法學獎項—不孕(68/1)）。

根據動物試驗的結果，ZVTGA[®]可能會阻礙某些雄性的生殖功能與生育力（參見處理雄性的研究，參照10.34.1.11）。

ZYTIGA® 用於兒童病人的安全性及有效性尚未確定。

在該部接受細胞移植試驗中接受ZVTIG-N治療的癌病人數中,有70%的癌病人為60歲(含)以上,並有27%為75歲(含)以上。在這些老年病人羣體中,癌病人的總數佔該部接受細胞移植試驗病人數的總數的25%以上。在這些老年病人羣體中,其受試者對治療的總反應率與非老年病人羣體中受試者對治療的總反應率並無差異,但不建議將細胞移植試驗用於老年病人羣體中。

[illegible]

格式化: 頁首, 頁中, 頁尾
格式化: 頁首, 頁中, 頁尾
格式化: 頁首, 頁中, 頁尾
格式化: 頁首, 頁中, 頁尾

安替利加共前已進行零丸劑除術。

在整合資料中，使用ZYTTGA[®]治療之病人的中位治療期間為11個月(0.1, 43)。使用安替利加治療的病人則為7.2個月(0.1, 43)。最為常見(≥10%)正在ZYTTGA[®]組中較常發生(≥2%)的不良反應為疲倦、關節痛、高血壓、噁心、水腫、低血鉀、熱潮紅、腹瀉、嘔吐、上呼吸道感染、咳嗽及頭痛。最為常見(≥20%)正在ZYTTGA[®]組中較常發生(≥2%)的實驗室檢驗異常為貧血、鹼性磷酸酶(ALP)升高、高三酸甘油脂血症、淋巴球減少症、高膽固醇血症、高血鈣及低血鈣。ZYTTGA[®]組有53%的病人、安替利加組有46%的病人發生第3-4級不良事件。ZYTTGA[®]組有14%的病人、安替利加組有13%的病人停止治療，導致停用ZYTTGA[®]及prednisone的常見不良反應(≥1%)為肝毒性致心臟異常。

ZYTTGA[®]組有7.5%的病人、安替利加組有6.0%的病人發生與治療期間出現之不良事件相關的死亡，在ZYTTGA[®]組的病人中，最為常見的死亡原因為感染惡化(3.3%)。有5位病人發生的其他死亡事件包括肺炎、心靜功能停止、死亡(無任何額外資訊)，以及惡化身體健康惡化。

COU-AA-301試驗：化學治療後轉移性CRPC

COU-AA-301試驗共收錄了1105位先前曾接受docetaxel化學治療的轉移性CRPC病人。未發生肝轉移的病人，若AST及/或ALT≥2.5倍ULN，則不予收錄。有發生肝轉移的病人，若AST及/或ALT≥5倍ULN，亦排除於試驗之外。

表1所示為COU-AA-301試驗之ZYTTGA[®]組中的發生頻率和安替利加組相比較之絕對升高幅度≥2%的不良反應，或是特別值得注意的事件，使用ZYTTGA[®]加prednisone治療的中位期間為8個月。

表 1: COU-AA-301試驗中的 ZYTTGA[®]相關不良反應

系統/器官分類	ZYTTGA [®] 加 Prednisone (N=791)		安替利加 Prednisone (N=394)	
	所有等級 ¹	第3-4級	所有等級 ¹	第3-4級
不良反應	%	%	%	%
肌肉骨骼與精神組織異常				
關節腫脹/不適 ²	30	4.2	23	4.1
肌肉不適 ³	26	3.0	23	2.3
全身性異常				
水腫 ⁴	27	1.9	18	0.8
血管異常				
熱潮紅	19	0.3	17	0.3
高血壓	8.5	1.3	6.9	0.3

格式化: 頁首, 頁中, 頁尾
格式化: 頁首, 頁中, 頁尾
格式化: 頁首, 頁中, 頁尾
格式化: 頁首, 頁中, 頁尾

胃腸道異常	18	0.6	14	1.3
腹瀉	6.1	0	3.3	0
消化不良				
便秘與腹脹	12	2.1	7.1	0.5
尿道感染	5.4	0	2.5	0
上呼吸道感染				
呼吸系統異常	11	0	7.6	0
咳嗽				
腎臟與泌尿系統異常	7.2	0.3	5.1	0.3
頻尿	6.2	0	4.1	0
夜尿				
受傷、中毒與手術併發症	5.9	1.4	2.3	0
骨折 ¹				
心臟異常	7.2	1.1	4.6	1.0
心悸不安 ⁶	3.8	0.5	2.8	0
胸痛或胸部不適 ⁷	2.3	1.9	1.0	0.3
心臟衰竭 ⁸				

- 1 不良事件的分級係依據 CTCAE 第 3.0 版的標準。
- 2 包括關節炎、關節痛、關節腫脹及關節僵硬。
- 3 包括肌肉疼痛、肌肉骨骼疼痛、肌痛、肌肉骨骼不適及肌肉骨骼僵硬。
- 4 包括水腫、周邊水腫、四肢性水腫及全身水腫。
- 5 包括除結核性升外所有骨折。
- 6 包括心悸不安、心悸過速、心房顫動、上心室性心悸過速、心房心搏過速、心室性搏過速、心房房顫、心悸發熱、完全性房室傳導阻滯、傳導障礙、以及心悸除發性心悸不安。
- 7 包括心絞痛、胸痛及不穩定型心絞痛、心肌梗塞或心肌局部缺血在安替利加組中的發生率要高於 ZYTTGA[®]組(分別為 1.3%與 1.1%)。
- 8 包括心臟衰竭、貧血性心臟衰竭、左心室功能障礙、心因性休克、心臟肥大、心臟病變、以及射血分率降低。

表2所示為COU-AA-301試驗中的重要實驗室檢驗異常。

表 2: COU-AA-301試驗中的重要實驗室檢驗異常

實驗室檢驗異常	ZYTTGA [®] 加 Prednisone (N=791)		安替利加 Prednisone (N=394)	
	所有等級 (%)	第3-4級 (%)	所有等級 (%)	第3-4級 (%)
高三酸甘油脂	63	0.4	53	0

格式化頁眉: 國華, 左: -0.2公分
格式化頁眉: 國中
格式化頁眉: 華右: -0.2公分
格式化頁眉: 華右
格式化頁眉: 華右

AST/ALT 升高	31	2.1	36	1.5
低血鈣	28	5.3	20	1.0
低鈣磷血症	24	7.2	16	5.8
ALT/AST 升高	11	1.4	10	0.8
總膽紅素升高	6.6	0.1	4.6	0

COU-AA-302試驗：化學治療前的轉移性CRPC

COU-AA-302試驗共收錄了1088位先前未曾接受過脫毒性化學療法治療的轉移性CRPC病人，AST及/或ALT $\geq$ 2.5倍ULN的病人不予收納，發生肝轉移的病人亦排除於試驗之外。

表3所示為COU-AA-302試驗之ZYTIGA[®]組中的發生頻率 $\geq$ 5%且和安慰劑組相比較之絕對升高幅度 $\geq$ 2%的不良反應，使用ZYTIGA[®]加prednisone治療的中位期間為13.8個月。

表 3： 在 COU-AA-302 試驗中，有 $\geq$ 5%之 ZYTIGA[®]組病人發生的不良反應

系統/器官分類	ZYTIGA [®] 加 Prednisone (N=542)		安慰劑加Prednisone (N=540)	
	所有等級		所有等級	
	%	%	%	%
全身性異常				
疲倦	39	2.2	34	1.7
水腫 ¹	25	0.4	21	1.1
發燒	8.7	0.6	5.9	0.2
肌肉骨骼疼痛/組織異常				
關節腫脹/不適 ¹	30	2.0	25	2.0
關節疼痛/不適	6.6	0.4	4.1	0.7
胃腸道異常				
便秘	23	0.4	19	0.6
腹瀉	22	0.9	18	0.9
消化不良	11	0.0	5.0	0.2
血管異常				
熱潮紅	22	0.2	18	0.0
高血壓	22	3.9	13	3.0
呼吸系統				
咳嗽	17	0.0	14	0.2

格式化頁眉: 國華, 左: -0.2公分
格式化頁眉: 國中
格式化頁眉: 華右: -0.2公分
格式化頁眉: 華右
格式化頁眉: 華右

呼吸困難	12	2.4	9.6	0.9
精神異常				
失眠	14	0.2	11	0.0
受傷、中毒與手術併發症				
挫傷	13	0.0	9.1	0.0
跌倒	5.9	0.0	3.3	0.0
感染與瘡癤				
上呼吸道感染	13	0.0	8.0	0.0
鼻咽炎	11	0.0	8.1	0.0
腎臟與泌尿系統異常				
血尿	10	1.3	5.6	0.6
皮膚與皮下組織異常				
皮疹	8.1	0.0	3.7	0.0

1 不良事件的分級係依據 CTCAE 第 3.0 版的標準。

2 包括周邊水腫、四肢性水腫及全身水腫。

3 包括關節炎、關節痛、關節腫脹及關節僵硬。

表4所示為COU-AA-302試驗之ZYTIGA[®]組中的發生頻率超過15%且高於安慰劑組(差異≥5%)的實驗室檢驗異常。

表 4： 在 COU-AA-302 試驗中，有≥15%之 ZYTIGA[®]組病人發生的實驗室檢驗異常

實驗室檢驗異常	ZYTIGA [®] 加Prednisone (N=542)		安慰劑加Prednisone (N=540)	
	第1-4級	第3-4級	第1-4級	第3-4級
血液學	%	%	%	%
淋巴球減少症	38	8.7	32	7.4
化學				
高血糖 ¹	57	6.5	51	5.2
ALT/AST	42	6.1	29	0.7
AST/ALT	37	3.1	29	1.1
高血鈣	33	0.4	25	0.2
低血鈣	17	2.8	10	1.7

¹ 非空腹抽血檢查

LATITUDE試驗：轉移性高風險CSPC病人

LATITUDE試驗共收錄了1199位先前未接受過細胞毒性化學療法治療的新診

斷轉移性高風險CSPC病人。AST及/或ALT $\geq$ 2.5倍ULN或有發生肝轉移的病人皆不予收錄。在試驗期間, 所有病人都接受GnRH促進劑的治療, 或先前已進行雙劑華九切除術。使用ZYTIGA[®]加prednisone治療的中位期間為24個月。表5所示為ZYTIGA[®]組中的發生頻率 $\geq$ 5%且和安慰劑組相比較之絕對升高幅度 $\geq$ 2%的不良反應。

表 5: 在 LATITUDE 試驗中, 有 $\geq$ 5%之 ZYTIGA[®]組病人發生的不良反應¹

	ZYTIGA [®] 加 Prednisone (N=597)		安慰劑 (N=602)	
	所有等級 2	第3-4級 %	所有等級 %	第3-4級 %
系統/器官分類				
不良反應				
血管異常				
高血壓	37	20	13	10
熱潮紅	15	0.0	13	0.2
代謝與營養異常				
低血鈣	20	10	3.7	1.3
檢查發現				
ALT升高 ¹	16	5.5	13	1.3
AST升高 ¹	15	4.4	11	1.5
感染與傳染				
尿道感染	7.0	1.0	3.7	0.8
上呼吸道感染	6.7	0.2	4.7	0.2
神經系統異常				
頭痛	7.5	0.3	5.0	0.2
呼吸道、胸腔與縱膈異常				
咳嗽 ⁴	6.5	0.0	3.2	0

¹ 所有病人都接受GnRH促進劑的治療, 或先前已進行華九切除術。
² 不良事件的分級係依據CTCAE第4.0版的標準。
³ 被通報為不良事件或反應。
⁴ 包括咳嗽、帶痰咳嗽、上呼吸道感染症狀。

表6所示為ZYTIGA[®]組中的發生頻率 $\geq$ 15%且高於安慰劑組(差異 $\geq$ 5%)的實驗室檢驗異常。

表 6: 在 LATITUDE 試驗中, 有 $\geq$ 15%之 ZYTIGA[®]組病人發生的實驗

	ZYTIGA [®] 加Prednisone (N=602)				安慰劑 (N=602)
	第1-4級 %	第3-4級 %	第1-4級 %	第3-4級 %	
實驗室檢驗異常					
血液學					
淋巴球減少症	20	4.1	14	1.8	
化驗					
低血鈣	30	9.6	6.7	1.3	
ALT升高	46	6.4	45	1.3	
總膽紅素升高	16	0.2	6.2	0.2	
心血管不良反應					
根據5項隨機分組、安慰劑對照性臨床試驗的整合資料, ZYTIGA [®] 組病人中的心臟衰竭發生率要高於安慰劑組的病人(2.6% vs 0.9%)。在使用ZYTIGA [®] 的病人中, 有1.3%發生第3-4級的心臟衰竭, 非有5個因而停止治療及4個因而死亡的病例。使用安慰劑的病人有0.2%發生第3-4級的心臟衰竭。在安慰劑組中, 無任何因心臟衰竭而停止治療的病例, 但有2個因心臟衰竭而死亡的病例。在同一份整合資料中, 大部份的心律不整皆為第1或2級的反應。在ZYTIGA [®] 組中有1個因心律不整而死亡的病例和3個猝死病例。安慰劑組則有5個死亡病例。在ZYTIGA [®] 組中有7個(0.3%)因心跳呼吸停止而死亡的病例。安慰劑組則有2個(0.1%)死亡病例。安慰劑組有3位病人因心肌局部缺血或心肌梗塞而死亡, ZYTIGA [®] 組則有3個死亡病例。					
8.3.6.2上市後的使用經驗					
在ZYTIGA [®] 加prednisone的治療使用期間, 曾發現下列的新增不良反應。由於這些反應乃是由非特定大小的族群主動通報而得, 因此並不一定能適切估算其發生頻率或確立其與使用藥物的因果關係。					
呼吸道、胸腔及縱膈異常: 非感染性肺炎。					
併發症及併發症候群: 肌肉病變, 包含橫紋肌溶解症。					
肝膽系統: 急性肝衰竭, 包含急性肝衰竭及死亡。					
心臟衰竭: QT間期延長與尖端扭轉型心室性心悸過速(Torsades de Pointes) (見					

格式化: 頁首, 腳底, 左: 0.2 公分
格式化: 頁首, 頁中
格式化: 頁首, 腳底, 右: 0.2 公分
格式化: 頁中

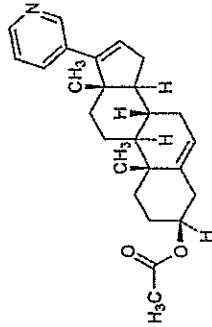
1. 孕 根據動物試驗的結果，ZYTIGA[®]可能令胎兒產生能力不足之男嬰的風險增加。在育齡女性中，藥物暴露與此有關。 8.4——兒童之使用。 ZYTIGA[®]用於兒童病人的安全性和有效性尚未確立。 8.5——老年人之使用。 在隨機分組臨床試驗中接受ZYTIGA[®]治療的老年人大數中，約70%的男性患者（≥65歲）接受。並非27%的男性（≥65歲）接受。在這些老年患者中，副作用的發生率與在年輕患者中接受完全相同劑量的患者相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在這些老年患者中，副作用的發生率與在年輕患者中接受完全相同劑量的患者相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在這些老年患者中，副作用的發生率與在年輕患者中接受完全相同劑量的患者相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。 8.6——肝功能不全的患者。 在對肝功能的評估中，中度（N=8）和重度（N=8）肝功能不全患者（Child-Pugh分級分類為A級和B級）的受試者中，副作用的發生率與在正常肝功能的受試者中相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在對肝功能的評估中，中度（N=8）和重度（N=8）肝功能不全患者（Child-Pugh分級分類為A級和B級）的受試者中，副作用的發生率與在正常肝功能的受試者中相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在對肝功能的評估中，中度（N=8）和重度（N=8）肝功能不全患者（Child-Pugh分級分類為A級和B級）的受試者中，副作用的發生率與在正常肝功能的受試者中相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。	根據動物試驗的結果，ZYTIGA[®]可能令胎兒產生能力不足之男嬰的風險增加。在育齡女性中，藥物暴露與此有關。 8.4——兒童之使用。 ZYTIGA[®]用於兒童病人的安全性和有效性尚未確立。 8.5——老年人之使用。 在隨機分組臨床試驗中接受ZYTIGA[®]治療的老年人大數中，約70%的男性患者（≥65歲）接受。並非27%的男性（≥65歲）接受。在這些老年患者中，副作用的發生率與在年輕患者中接受完全相同劑量的患者相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在這些老年患者中，副作用的發生率與在年輕患者中接受完全相同劑量的患者相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在這些老年患者中，副作用的發生率與在年輕患者中接受完全相同劑量的患者相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。 8.6——肝功能不全的患者。 在對肝功能的評估中，中度（N=8）和重度（N=8）肝功能不全患者（Child-Pugh分級分類為A級和B級）的受試者中，副作用的發生率與在正常肝功能的受試者中相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在對肝功能的評估中，中度（N=8）和重度（N=8）肝功能不全患者（Child-Pugh分級分類為A級和B級）的受試者中，副作用的發生率與在正常肝功能的受試者中相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。在對肝功能的評估中，中度（N=8）和重度（N=8）肝功能不全患者（Child-Pugh分級分類為A級和B級）的受試者中，副作用的發生率與在正常肝功能的受試者中相比，在副作用的嚴重性方面沒有顯著差異。
---	--

格式化: 頁首, 腳底, 左: 0.2 公分
格式化: 頁首, 頁中
格式化: 頁首, 腳底, 右: 0.2 公分
格式化: 頁中

根據動物試驗的結果，ZYTIGA[®]可能令胎兒產生能力不足之男嬰的風險增加。在育齡女性中，藥物暴露與此有關。 8.7——腎功能不全的患者。 根據動物試驗的結果，ZYTIGA[®]可能令胎兒產生能力不足之男嬰的風險增加。在育齡女性中，藥物暴露與此有關。 9.10——過量。 人類使用ZYTIGA[®]過量的經驗相當有限。 目前並無任何特定的解毒劑。如果使用過量時，應立即停用ZYTIGA[®]，並採取一般性的支持措施，包括監視是否出現心律不整及心臟衰竭的現象，以及評估肝功能。	根據動物試驗的結果，ZYTIGA[®]可能令胎兒產生能力不足之男嬰的風險增加。在育齡女性中，藥物暴露與此有關。 8.7——腎功能不全的患者。 根據動物試驗的結果，ZYTIGA[®]可能令胎兒產生能力不足之男嬰的風險增加。在育齡女性中，藥物暴露與此有關。 9.10——過量。 人類使用ZYTIGA[®]過量的經驗相當有限。 目前並無任何特定的解毒劑。如果使用過量時，應立即停用ZYTIGA[®]，並採取一般性的支持措施，包括監視是否出現心律不整及心臟衰竭的現象，以及評估肝功能。
--	--

11——性腺說明

ZYTIGA[®]的活性成分abiraterone acetate為steroid的衍生物，其結構如下所示。ZYTIGA[®]的活性成分abiraterone acetate為steroid的衍生物，其結構如下所示。ZYTIGA[®]的活性成分abiraterone acetate為steroid的衍生物，其結構如下所示。



Abiraterone acetate為一種合成的steroid衍生物，其結構如下所示。Abiraterone acetate為一種合成的steroid衍生物，其結構如下所示。Abiraterone acetate為一種合成的steroid衍生物，其結構如下所示。

ZYTIGA[®]500毫克錠劑含有以下成分：

格式化頁眉: 40.2 公分
格式化頁眉: 40.2 公分
格式化頁眉: 40.2 公分
格式化頁眉: 40.2 公分

研究顯示，化學療法（包括化療、放療、手術）與內分泌療法（包括內分泌療法、化療、放療、手術）的組合，在改善生存率方面具有顯著優勢。

10.2 臨床試驗結果

10.2.1 作用機制

Abiraterone acetate (ZYTIGA®) 在體內會轉化為 abiraterone，這是一種雄性激素合成的抑制劑，它會抑制 17 α 氫化酶 (17 α -hydroxylase/C17-20-lyase; CYP17) 的作用。此酶參與雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。因此，抑制 CYP17 會導致雄激素水平下降，從而抑制癌細胞的生長。

CYP17 會催化兩類固醇反應：1) progesterone 轉化為 androstenedione 和 testosterone，2) androstenedione 轉化為 testosterone。因此，抑制 CYP17 會導致雄激素水平下降，從而抑制癌細胞的生長。此外，abiraterone 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在參照以安慰劑為對照組之臨床試驗的病人中，ZYTIGA® 可顯著降低雄激素水平，並顯著改善生存率。此外，abiraterone 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在參照以安慰劑為對照組之臨床試驗的病人中，ZYTIGA® 可顯著降低雄激素水平，並顯著改善生存率。此外，abiraterone 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

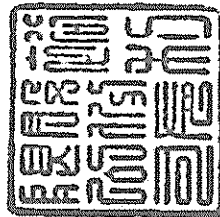
10.2.2 療效與副作用

10.2.2.1 心臟電生理學

在一項多中心、開放性、單一研究組試驗中，共有 33 位轉移性 CRPC 病人接受每日一次口服 ZYTIGA® 1000 毫克，並接受至少 1 小時或更長時間的治療。結果顯示，ZYTIGA® 1000 毫克與安慰劑相比，在改善生存率方面具有顯著優勢。

10.3 臨床試驗結果

10.3.1 非臨床試驗結果



格式化頁眉: 40.2 公分
格式化頁眉: 40.2 公分
格式化頁眉: 40.2 公分
格式化頁眉: 40.2 公分

10.3.1.1 試驗性、致變性及生育力報告

在一項在大鼠進行的兩年期試驗性試驗中，對雄性大鼠口服給予 5、15 及 50 毫克/公斤的 abiraterone acetate，所有試驗性試驗中，abiraterone acetate 劑量與安慰劑相比，均顯示出顯著的致變性。此外，abiraterone acetate 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在一項在大鼠進行的兩年期試驗性試驗中，對雄性大鼠口服給予 5、15 及 50 毫克/公斤的 abiraterone acetate，所有試驗性試驗中，abiraterone acetate 劑量與安慰劑相比，均顯示出顯著的致變性。此外，abiraterone acetate 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在一項在大鼠進行的兩年期試驗性試驗中，對雄性大鼠口服給予 5、15 及 50 毫克/公斤的 abiraterone acetate，所有試驗性試驗中，abiraterone acetate 劑量與安慰劑相比，均顯示出顯著的致變性。此外，abiraterone acetate 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在一項在大鼠進行的兩年期試驗性試驗中，對雄性大鼠口服給予 5、15 及 50 毫克/公斤的 abiraterone acetate，所有試驗性試驗中，abiraterone acetate 劑量與安慰劑相比，均顯示出顯著的致變性。此外，abiraterone acetate 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在一項在大鼠進行的兩年期試驗性試驗中，對雄性大鼠口服給予 5、15 及 50 毫克/公斤的 abiraterone acetate，所有試驗性試驗中，abiraterone acetate 劑量與安慰劑相比，均顯示出顯著的致變性。此外，abiraterone acetate 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在一項在大鼠進行的兩年期試驗性試驗中，對雄性大鼠口服給予 5、15 及 50 毫克/公斤的 abiraterone acetate，所有試驗性試驗中，abiraterone acetate 劑量與安慰劑相比，均顯示出顯著的致變性。此外，abiraterone acetate 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。

在一項在大鼠進行的兩年期試驗性試驗中，對雄性大鼠口服給予 5、15 及 50 毫克/公斤的 abiraterone acetate，所有試驗性試驗中，abiraterone acetate 劑量與安慰劑相比，均顯示出顯著的致變性。此外，abiraterone acetate 還能抑制雄激素的合成，並促進前列腺癌細胞的生長。



格式化頁眉: 劑型: 錠劑
格式化頁眉: 劑型: 錠劑
格式化頁眉: 劑型: 錠劑
格式化頁眉: 劑型: 錠劑

現象性反應的現象。這些是強效方面的發生和abiraterone acetate的攝入性量。

10.3.1.2 動物藥理學及(或)藥理學

在每日口服投予abiraterone acetate的26週的大鼠研究中，能 ≥ 50 毫克/公斤日劑量(以AUC為比較基準，和內服投予abiraterone acetate的39週研究相比，其劑量或至五倍的增加)。在每日口服投予abiraterone acetate的39週研究中，在較高的劑量下(以AUC為比較基準，相當於臨床基量的2倍)觀察到在體內內服劑量。

11. 藥物動力學

11.1 藥物動力學概述

曾針對健康受試者與轉移性CRPC病人研究過投予abiraterone acetate之後的abiraterone (abiraterone acetate的藥物動力學)。Abiraterone acetate在體內會轉化成abiraterone。在臨床研究中，有 $\geq 99\%$ 之分析樣本中的abiraterone acetate血中濃度都低於可檢測的濃度(< 0.2 ng/mL)。

吸收

針對轉移性CRPC病人口服投予abiraterone acetate之後，達到abiraterone之最高血中濃度的中位時間為2小時。在穩定狀態下可觀察到abiraterone蓄積的現象，暴露量(穩定狀態AUC)要比投予單劑1000毫克的abiraterone acetate時高出2倍。

針對轉移性CRPC病人投予每日1000毫克的劑量之後，這穩定狀態時的 C_{max} 值(平均 $\pm$ SD)為226 $\pm$ 178 ng/mL，AUC值為993 $\pm$ 639 ng·h/mL。在250毫克至1000毫克的劑量範圍內，並未發現任何明顯劑量比例關係的現象。不過，當劑量自1000毫克加倍至2,000毫克時，暴露量並未明顯升高(平均AUC升高8%)。

分布的觀察

Abiraterone acetate與食物併服時，abiraterone的全身暴露量會升高。在健康受試者中，與禁食一餐後併服相比較，單一劑量的abiraterone acetate與低脂食物(7%脂肪，300大卡)併服時，abiraterone的 C_{max} 與AUC $_{0-\infty}$ 會分別升高約7倍及5倍；單一劑量的abiraterone acetate與高脂食物(57%脂肪，825大卡)併服時，則會分別升高約17倍及10倍。於食用中脂食物(25%脂肪，491大卡)2小時後或1小時前服用單一劑量的abiraterone acetate，與禁食一餐後併服相比較，abiraterone的AUC $_{0-\infty}$ 會分別升高約7倍及1.6倍。

針對轉移性CRPC病人重複投予abiraterone acetate之後，和連續7天於餐後至少2小時及餐前至少1小時併服相比較，連續7天與低脂食物併服時的abiraterone全身暴露量大致相當，而連續7天與高脂食物併服時的abiraterone全身暴露量則會增加約2

格式化頁眉: 劑型: 錠劑
格式化頁眉: 劑型: 錠劑
格式化頁眉: 劑型: 錠劑
格式化頁眉: 劑型: 錠劑

在食物內含組成和在正常變動範圍內的情況下，將ZYTIIGA[®]連服服用可能會導致暴露量升高並出現大程度的波動。因此，在ZYTIIGA[®]必須與食物併服，且至少於1小時前或至少於2小時後併服。

分析與藥物動力學

Abiraterone會與人體的血漿蛋白(白蛋白與 α_1 酸性糖蛋白)高度結合($>99\%$)。其穩定狀態分佈體積(平均 $\pm$ SD)為19,669 $\pm$ 13,358升。在研究中，在單一劑量與連續投予abiraterone acetate與abiraterone (不含中脂食物)之間，abiraterone acetate之 C_{max} 與AUC $_{0-\infty}$ 分別為1.2 $\pm$ 5.1倍。

排除

在轉移性CRPC病人中，血漿中abiraterone的平均最終半衰期(平均 $\pm$ SD)為1.2 $\pm$ 5.1小時。

代謝

口服投予標記型的¹⁴C-abiraterone acetate之後，abiraterone acetate會水解成abiraterone (活性代謝物)。這種轉化可能是透過羧基酯的作用(尚未確認是哪些酶)，而非由CYP所催化。Abiraterone在人類血漿中的兩個主要循環代謝物為abiraterone sulphate (非活性)與N-oxide abiraterone sulphate (非活性)，各佔暴露量的43%左右。和形成N-oxide abiraterone sulphate有關的酶為CYP3A4與SULT2A1，而SULT2A1也涉及abiraterone sulphate的形成。

排泄

在轉移性CRPC病人中，在連續投予abiraterone的平穩狀態下(平均 $\pm$ SD)於投予後24小時內口服投予¹⁴C-abiraterone acetate之後，約有88%的放射活性劑量在尿液中檢出，約有5%在尿液中檢出。在尿液中檢出的主要組成成分為未改變形式的abiraterone acetate與abiraterone (分別約為投予劑量的55%與22%)。

特殊族群

肝功能不全的病人

曾針對治療前併有輕度(N=8)或中度(N=8)肝功能不全(Child-Pugh分級分別為A級和B級)的受試者與8名肝功能正常的健康對照受試者評估abiraterone的藥物動力學。對治療前併有輕度和中度肝功能不全的受試者於口服投予單劑1000毫克的劑量之後，abiraterone的全身暴露量會分別升高約1.1倍及3.6倍。在輕度肝功能不全的受試者中，abiraterone的平均半衰期會延長至18小時左右，在中度肝功能不全的受試者中則會延長至19小時左右。

格式化頁眉: 第 42 公分
格式化頁眉: 第 42 公分
格式化頁眉: 第 42 公分
格式化頁眉: 第 42 公分

未造成不良影響。

在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。

在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。

在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。

在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。

在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。

11.3.2 藥物毒理學 (續) 體理學

在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在女性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。在男性患者 (13 週) 的研究中，安替利單 (200 毫克) 每日服用的患者，其副作用的發生率與安慰劑組相似。

12. 臨床試驗與研究

ZYTIGA[®] 加 prednisone 的療效與安全性已在三項隨機分組的安慰劑對照性跨國臨床試驗中獲得證實。這些試驗中的所有病人都接受 GnRH 促退劑的治療，或先

格式化頁眉: 第 42 公分
格式化頁眉: 第 42 公分
格式化頁眉: 第 42 公分
格式化頁眉: 第 42 公分

將已進行前列腺切除手術。先前曾使用 ketoconazole 治療前列腺癌及有腎上腺或腦下垂體疾病之病史的病人都被排除於這些試驗之外。在試驗期間不可同時使用 spironolactone。

COU-AA-301 試驗：先前曾接受 docetaxel 化學治療的轉移性 CRPC 病人

在 COU-AA-301 (NCT00638690) 試驗中，共有 1195 位病人在以 2:1 的比例隨機分組之後，分別接受每日一次口服 ZYTIGA[®] 1000 毫克合併每日兩次口服 prednisone 5 毫克的治療 (N=797)，或接受每日一次口服 prednisone 5 毫克的治療 (N=398)。病人在隨機分配進入各研究組後即接受治療，直到滿期為止 (定義為 PSA 較前人的基礎值最低值升高 25%，且同時出現計劃書設定的 X 光影像惡化現象及症狀或臨床表現惡化的現象)。開始新的治療、出現無法接受的毒性反應、或是退出研究為止。

在以下的人口中統計學特性和基礎疾病特性方面，兩個治療組的狀況大致相當。中位年齡為 69 歲 (39-95 歲)，種族分佈情形為 93% 白人、3.6% 黑人、1.7% 亞洲人、1.6% 其他種族。在所收錄的病人中，有 89% 的 ECOG 活動能力狀態分數為 0-1，有 45% 的簡式疼痛量表分數為 ≥4 (病人所通報的過去 24 小時期間最嚴重的疼痛程度)。有 90% 的病人有骨轉移的現象，有 30% 有軟組織和內臟的現象。有 70% 的病人有 X 光影像的證據顯示病情惡化，有 10% 只有 PSA 檢測結果呈現惡化的現象。有 70% 的病人先前曾接受一種細胞毒性化學治療的治療，有 30% 曾接受兩種種類的治療。

在出現 552 個死亡病例後即進行計劃書預設的期中分析，分析的結果顯示，和安替利單加 prednisone 組的病人相比較，使用 ZYTIGA[®] 加 prednisone 治療之病人中的總存活率 (OS) 有統計學上明顯的改善 (表 9 與圖 1)。在出現 775 個死亡病例 (預計進行最終分析之死亡病例數的 97%) 時進行更新生存分析。此分析的結果也和期中分析的結果相符 (表 7)。

表 7：COU-AA-301 中接受 ZYTIGA[®] 或安替利單合併 Prednisone 治療之病人的整體存活率 (意向治療分析)

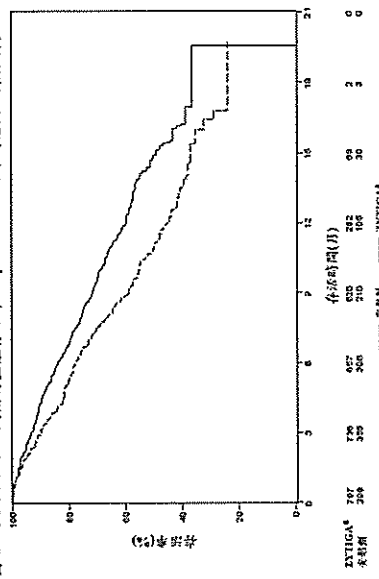
初步存活分析	ZYTIGA [®] 加 Prednisone (N=797)		安替利單 加 Prednisone (N=398)	
	死亡 (%)	333 (42%)	219 (55%)	
中位存活時間 (月) (95% CI)	14.8 (14.1, 15.4)	10.9 (10.2, 12.0)		
p 值 ¹			< 0.0001	
風險比率 (95% CI) ²			0.646 (0.543, 0.768)	
更新生存分析				
死亡 (%)		501 (63%)	274 (69%)	
中位存活時間 (月) (95% CI)		13.8 (14.8, 17.0)	11.2 (10.4, 13.1)	
風險比率 (95% CI) ³			0.740 (0.638, 0.859)	

基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像

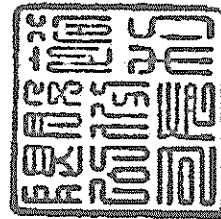
基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像
基线 X 影像	基线 X 影像

1 P值的评估依据为参数最优化法，此法定法基依 ECOG 活动能力状态评分 (0-1 vs. 2)、疼痛评分 (无 vs. 有)、先前曾接受之化学疗法之程度 (1 vs. 2) 及病情恶化的程度 (接受 PSA 检测的结果 vs. X 光影像恶化) 进行分層。
2 风险比率的评估依据为分層的比例风险模型。风险比率 < 1 表示较有利于 ZYTIGA® 加 prednisone。

圖 1：COU-AA-301 試驗的整體存活率 Kaplan-Meier 曲線 (意圖治療分析)



COU-AA-302 試驗：先前未接受過雄激素治療的轉移性 CRPC 病人
在 COU-AA-302 (NCT00887198) 試驗中，1088 位病人以 1:1 的比例隨機分組之，分別接受每日一次口服 1000 毫克之 ZYTIGA® (N=544) 或每日一次口服安慰劑 (N=544) 的治療。兩組皆合併接受每日兩次 prednisone 5 毫克。病人根據接受治療至出現 X 光影像或臨床上 (須以細胞毒性化學療法、放射療法或外科手術治療需經、須定期使用鴉片類藥物控制疼痛症狀、或 ECOG 活動能力狀態衰退至 3 或更嚴重) 的病情惡化現象，出現無法接受的毒性反應、或是退出研究為止。疼痛程度達中或更嚴重、使用鴉片類藥物控制疼痛症狀、或出現內臟器官轉移現象的病人都被排除於研究之外。
兩組治療組的病人口統計學特性大致相當。中位年齡為 70 歲。使用 ZYTIGA® 治療之病人的族群分佈情形為 95% 白人、2.8% 黑人、0.7% 亞洲人、1.1% 其他種族。有 76% 之病人的 ECOG 活動能力狀態評分 0，有 24% 為 1。主要的療效終點指標為整體存活時間與 X 光影像無惡化存活時間 (PFS)。依據預式準確量表的定義 (過去 24 小時期間最嚴重的疼痛程度)，有 69% 之病人的基礎疼痛評分



為 0-1 (無症狀)，有 25% 之病人的分層為 2-3 (有輕度症狀)。

X 光影像無惡化存活時間的評估係採用連續遞進分析法。界定的標準為骨骼轉瞬發現 2 處或更多處新的骨轉移或連續過時以 (前列腺癌工作小組 2 標準)，及/或發現符合修改骨髓腫脹反應評估標準 (RECIST) 的軟組織病變惡化現象。利用集中審查的 X 光影像評估結果來進行 PFS 分析。

在出現 741 個死亡案例 (中位追蹤時間為 49 個月) 後的計劃最終整體存活率分析顯示 ZYTIGA® 加 prednisone 治療組病人整體存活率比安慰劑加 prednisone 治療組病人有統計學上顯著改善 (表 8 對圖 2)。65% 的 ZYTIGA® 組病人與 78% 的安慰劑組病人在試驗終止後繼續接受後續治療以延長轉移性 CRPC 的整體存活率。有 13% ZYTIGA® 組病人與 44% 安慰劑組病人繼續使用 ZYTIGA® 作為後續治療。

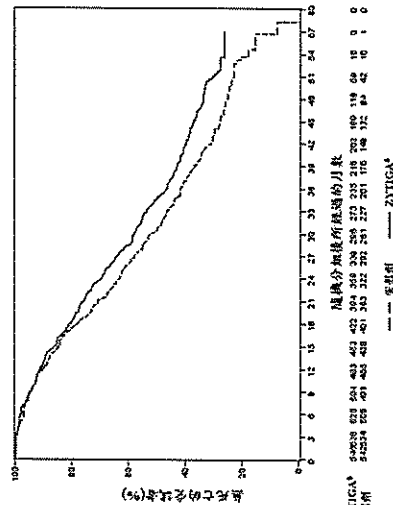
表 8：COU-AA-302 試驗中接受 ZYTIGA® 或安慰劑合併 Prednisone 治療之病人的整體存活率 (意圖治療分析)

	ZYTIGA® 加 Prednisone (N=546)	安慰劑加 Prednisone (N=542)
整體存活率	354 (65%)	387 (71%)
死亡	34.7	30.3
中位存活時間 (月)	(32.7, 36.8)	(28.7, 33.3)
95% CI		
P 值	0.0033	
風險比率 (95% CI)	0.81 (0.70, 0.93)	

1 P值的評估依據為對數等級檢定法，此法定法基依 ECOG 活動能力狀態評分 (0 vs. 1) 進行分層。
2 風險比率的評估依據為分層的比例風險模型。風險比率 < 1 表示較有利於 ZYTIGA® 加 prednisone。

圖 2：COU-AA-302 試驗的整體存活率 Kaplan-Meier 曲線

格式化: 頁眉, 圖表, 左: 0.2 公分
格式化: 頁眉, 圖表, 中
格式化: 頁眉, 圖表, 右: 0.2 公分
格式化: 表格
格式化: 頁眉



在進行預設的 rPFS 分析時，有 150 位 (28%) 使用 ZYTIGA[®] 加 prednisone 治療的病人及 251 位 (46%) 使用安慰劑加 prednisone 治療的病人有 X 光影像惡化的現象。兩個治療組的 rPFS 有明顯的差異 (表 9 與圖 3)。

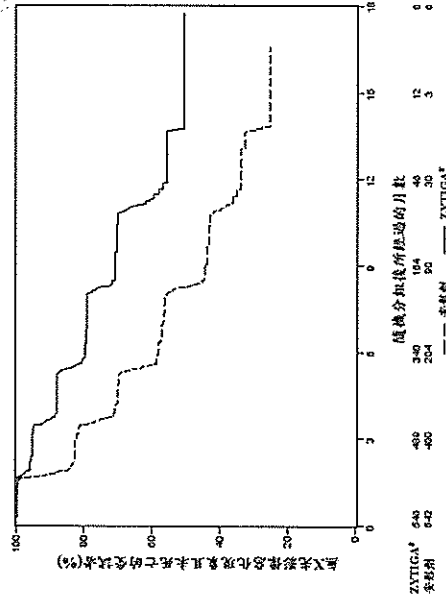
表 9: COU-AA-302 試驗中接受 ZYTIGA[®] 或安慰劑合併 Prednisone 治療之病人的 X 光影像無惡化存活率 (整體治療分析)

	ZYTIGA [®] 加 Prednisone (N=542)	安慰劑加 Prednisone (N=542)
X 光影像無惡化存活率	150 (28%)	251 (46%)
惡化或死亡	NR	8.28
中位 rPFS (月) (95% CI)	(11.66, NR)	(8.12, 8.54)
p 值 ¹	<0.0001	
風險比率 ² (95% CI)	0.425 (0.347, 0.522)	

NR = 未達到。
¹ P 值的評估依據為對數等級檢定法，此檢定法並依 ECOG 活動能力狀態評分 (0 vs. 1) 進行分層。
² 風險比率的評估依據為分層的比對風險模型。風險比率 < 1 表示較有利於 ZYTIGA[®] 加 prednisone。

圖 3: COU-AA-302 試驗的 X 光影像無惡化存活率 Kaplan-Meier 曲線 (整體治療分析)

格式化: 頁眉, 圖表, 左: 0.2 公分
格式化: 頁眉, 圖表, 中
格式化: 頁眉, 圖表, 右: 0.2 公分
格式化: 表格
格式化: 頁眉



主要的療效分析可由以下的預設終點指標獲得印證。ZYTIGA[®] 組病人開始進行細胞毒性化學治療的中位時間為 25.2 個月，而安慰劑組的病人則為 16.8 個月 (HR=0.580; 95% CI: [0.487, 0.691], p<0.0001)。

接受 ZYTIGA[®] 治療的病人並未達到使用鴉片類藥物控制前列腺癌疼痛症狀的中位時間，而接受安慰劑治療的病人則為 23.7 個月 (HR=0.686; 95% CI: [0.566, 0.833], p=0.0001)。使用鴉片類藥物之時間方面的結果可由病人通報疼痛症狀惡化的時間延後獲得印證，且較有利於 ZYTIGA[®] 組。

LATITUDE 試驗: 轉移性高風險 CSPC 病人

在 LATITUDE (NCT01715285) 試驗中，共有 1199 位轉移性高風險 CSPC 病人在以 1:1 的比例隨機分組之後，分別接受每日一次口服 ZYTIGA[®] 1000 毫克合併每日一次 prednisone 5 毫克的治療 (N=597)，或是接受每日一次口服安慰劑的治療 (N=602)。高風險疾病的定義為在基線期具有以下 3 個危險因子中的至少 2 個危險因子: Gleason 總分 ≥ 8、骨轉移出現 ≥ 3 個病灶，以及出現可測量的內臟轉移。有明顯心臟、腎上腺或肝臟功能障礙的病人被排除於試驗之外。病人持續接受治療，直到出現 X 光影像惡化現象、出現無法接受的毒性反應、退出研究或死亡為止。臨床前惡化現象的定義為預以和服毒性化學療法、放射療法或外科手術治療癌症、須長期使用鴉片類藥物控制疼痛症狀、或 ECOG 活動能力狀態我

包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分
包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分
包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分
包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分

進至≥3。

兩組治療組的病人人口統計學特性未見相當。所有接受隨機分配之受試者的中位年齡為67歲。使用 ZYTIGA[®] 治療之病人的種族分佈情形為 69% 白人、2.5% 黑人、21% 亞洲人、8.1% 其他種族。有 55% 之病人的 ECOG 活動能力狀態評分 0、42% 為 1、3.5% 為 2。依據簡式疼痛量表的定義(過去 24 小時期間最嚴重的疼痛程度)，有 50% 之病人的基礎疼痛評分 0-1 (無至輕)，有 23% 之病人的評分為 2-3 (有輕度至嚴重)，並有 28% 之病人的評分為 ≥4。

主要的療效指標為整體存活率。在出現 400 個死亡病例後所進行的期中分析顯示，和使用安慰劑的病人相比較，使用 ZYTIGA[®] 加 prednisone 治療之病人中的整體存活率(OS)有統計學上明顯的改善。有 21% 的 ZYTIGA[®] 病人與 41% 的安慰劑組病人繼續接受可延長轉移性 CRPC 之 OS 的後續治療。在出現 618 個死亡病例時進行受新存活分析。中位追蹤時間為 52 個月。此分析的结果也和預期期中分析的结果相符(表 10 附圖)。在這項更新分析中，有 29% 的 ZYTIGA[®] 病人與 45% 的安慰劑組病人繼續接受可延長轉移性 CRPC 之 OS 的後續治療。

表 10: LATITUDE 試驗中接受 ZYTIGA[®] 或安慰劑治療之病人的整體存活率(%)

圖治療分析	ZYTIGA [®] 加 Prednisone (N=597)	安慰劑 (N=602)
整體存活率 ¹		
死亡(%)	169 (28%)	237 (39%)
中位存活時間(月)	NE (NE, NE)	34.7 (33.1, NE)
(95% CI)		
p 值 ²	<0.0001	
風險比率(95% CI) ³	0.62 (0.51, 0.76)	
更新整體存活率		
死亡(%)	275 (46%)	343 (57%)
中位存活時間(月)	53.3 (48.2, NE)	36.5 (33.5, 40.0)
(95% CI)		
風險比率(95% CI) ³	0.66 (0.56, 0.78)	

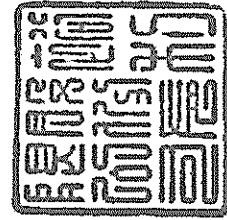
NE=無法估計

¹ 依據預設的期中分析

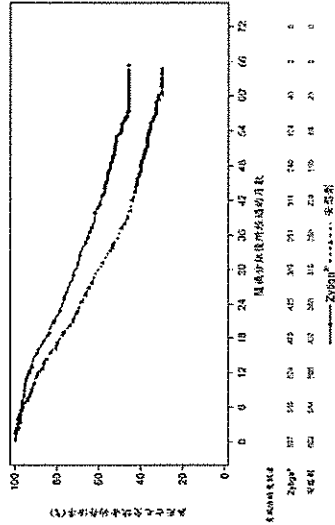
² p 值的評估係採用利克等級化法。此法定法並使用 ECOG 活動能力狀態評分(0-1 或 2)和內臟病狀(無或有)進行分層。

³ 風險比率的評估係依據為分層的比例風險模型。風險比率 <1 表示較有利於 ZYTIGA[®] 加 prednisone。

圖 4: 整體存活率 Kaplan-Meier 曲線: LATITUDE 試驗更新分析中的整體治療群



包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分
包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分
包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分
包裝(每盒) 100片, 每盒重: 0.2公分



主要的療效指標可由 ZYTIGA[®] 組病人開始進行化學治療的時間在統計學上明顯較安慰劑組病人延後獲得印證。接受 ZYTIGA[®] 加 prednisone 治療的病人並未達到開始進行化學治療的中位時間，而使用安慰劑治療的病人則為 38.9 個月 (HR=0.44; 95% CI: [0.35, 0.56], p<0.0001)。

13.6 包裝及規格、儲存與條件

13.1 包裝

● ZYTIGA[®] 錠 250 毫克

白色至灰白色的橢圓形錠劑，且一面刻有“AA250”字樣。

NDC 57894-150-12

120 顆錠劑裝於高密度聚乙烯瓶。

13.2 說明

如外盒圖所示。

13.3 儲存條件

貯存與操作

計貯存於 30°C 以下。

13.4 組注意事項

每式化：頁五、圖陸、左：402公分
每式化：頁五、圖陸、左：402公分
每式化：頁五、圖陸、左：402公分
每式化：頁五、圖陸、左：402公分

請置於兒童不及之處。

根據其作用機制，ZYTIGA[®]可能會對發育中的胎兒造成傷害。已懷孕或可能懷孕的婦女不可在沒有防護措施（如手套）的情況下接觸ZYTIGA[®]錠250毫克（參見特殊說明之說明書注意事項(5.1.1)）。

1.4.2 病人使用時的須知

低血鉀、體液滯留及心血管不良反應

- 應告知病人，ZYTIGA[®]可能會引發高血壓、低血鉀及周邊水腫，並可能因而促進在使用ZYTIGA[®]期間發生低血鉀的病人出現QT間期延長與尖端扭轉型心律失常性心悸過速(Torsades de Pointes)的現象。應告知病人後續會至少每月一次針對其血壓、血鉀及體液滯留的徵兆與症狀進行臨床監測。應告知病人務必持續使用利尿劑以預防低血鉀、低血鉀或水腫的症狀，一有需要向其健康照護人員通報（參見藥物交互作用事項(5.1.1)）。

腎上腺皮質功能不全

- 應告知病人，ZYTIGA[®]加prednisone 或 prednisolone 會引發腎上腺功能不全。應告知病人，如果出現腎上腺皮質功能不全的症狀，應向其健康照護人員通報（參見藥物交互作用事項(5.1.2)）。

肝毒性

- 應告知病人，ZYTIGA[®]會引發嚴重的肝毒性。應告知病人後續會以抽血檢查的方式監測他們的肝功能。應告知病人，如果出現肝毒性的症狀，應立即向其健康照護人員通報（參見藥物交互作用事項(5.1.3)）。

低血糖

- 應告知病人，糖尿病病人已接受glimepiride (包含 pioglitazone) 或 repaglinide、治療糖尿病藥物，當接受abiraterone acetate後，曾報導發生嚴重低血糖症。應告知糖尿病病人，在使用abiraterone acetate治療期間和之後，應監測血糖值。（參見藥物交互作用事項(5.1.6)及藥物交互作用(7.2)）。

與Radium Ra 223 Dichloride併用

- 應告知病人，radium Ra 223 dichloride與ZYTIGA[®]加prednisone/prednisolone併用會增加死亡及骨折發生率。應告知病人，目前正在使用的任何其他用於治療前列腺癌的藥物或療法告訴其健康照護人員（參見藥物交互作用事項(5.1.4)）。

用法用量

- 應告知病人，ZYTIGA[®]應每日服用一次，並與prednisone或prednisolone（每日一次或兩次，視其健康照護人員的指示而定）合併使用，且不可在未諮詢醫師的情況下中斷或停止使用任一種藥物。

每式化：頁五、圖陸、左：402公分
每式化：頁五、圖陸、左：402公分
每式化：頁五、圖陸、左：402公分
每式化：頁五、圖陸、左：402公分

已註解 [NT28] 20230513 HIA 乾正清水：新KSD4 USP
及附件之文件一覽：敬請留意
已註解 [Q29] 變更

- 應告知正在使用GnRH促進劑治療的病人，在使用ZYTIGA[®]治療的過程中必須繼續維持治療。
- 應告知病人，應避免在過去一次並服用ZYTIGA[®]後，服用ZYTIGA[®]前2小時和後1小時不要進食高脂肪餐或至少1小時內避免進食高脂肪餐。應告知病人，此藥物服用時會增加全身性副作用，可能導致不良反應發生。應告知病人，此藥物必須整顆以水吞服，請勿壓碎或嚼碎本錠（參見用法用量(5.1.2)）。
- 應告知病人，如果服用一次ZYTIGA[®]或prednisone或prednisolone的每日劑量，第二天仍應服用正常的劑量。如果漏服每日劑量超過一次，則應請病人向他們的醫師通報（參見用法用量(5.1.2)）。

胚胎-胎兒毒性

- 應告知病人ZYTIGA[®]可能會對發育中的胎兒造成傷害，並可能導致流產。
- 應告知病人，應避免在過去一次並服用ZYTIGA[®]後，服用ZYTIGA[®]前2小時和後1小時不要進食高脂肪餐或至少1小時內避免進食高脂肪餐。應告知病人，此藥物服用時會增加全身性副作用，可能導致不良反應發生。應告知病人，此藥物必須整顆以水吞服，請勿壓碎或嚼碎本錠（參見用法用量(5.1.2)）。
- 應告知病人，如果服用一次ZYTIGA[®]或prednisone或prednisolone的每日劑量，第二天仍應服用正常的劑量。如果漏服每日劑量超過一次，則應請病人向他們的醫師通報（參見用法用量(5.1.2)）。

不孕

- 應告知男性病人，ZYTIGA[®]可能會損害生育能力（參見特殊說明之說明書注意事項(6.3)）。

1.5 其他

版本

USP Aug 2021 v2301

製造廠：Pulseon, Inc.
 地址：2100 Syntex Court Mississauga Ontario, L5N 7K9 Canada
 包裝廠：Janssen-Cilag S.P.A.
 廠址：Via C. Janssen 04100 Borgo S. Michele-Latino, Italy
 藥商：翰生股份有限公司
 地址：台北市中山區民生東路二段2號10樓及11樓
 電話：0800-211-688
 傳真：+886-2-26214-0224
 © Johnson & Johnson Taiwan Ltd. 2022