



檔 號：

保存年限：

台灣大昌華嘉股份有限公司 函

地 址：台北市內湖區堤頂大道二段 407 巷 22 號 10 樓

傳 真：(02)8752-6100

聯 絡 人：林珮瑜

聯絡方式：(02)8752-6666 轉 213

受文者：社團法人台灣臨床藥學會

發文日期：中華民國 107 年 4 月 1 日

發文字號：嘉標字第 107-200 號

速別：普通件

等級及解密條件：普通

附件：原廠文、仿單變更前後對照表、衛生福利部核准函

主旨：本公司物流經銷「台灣安斯泰來製藥股份有限公司」產品『安可坦軟膠囊 40 毫克(Xtandi Soft Capsules 40 mg)』仿單內容變更通知，函請 查照。

說明：

- 一、本公司物流經銷「台灣安斯泰來製藥股份有限公司」產品『安可坦軟膠囊 40 毫克(Xtandi Soft Capsules 40 mg)』/藥品許可證字號：衛部藥輸字第 026634 號。依原廠發文字號：製品管理課(107)字第0042號來函，本藥品自批號 17E04/17 起仿單內容更新。變更內容詳見：仿單變更前後對照表。
- 二、本次仿單變更係依衛生福利部核准發文字號：衛授食字第 1066054311 號辦理。該藥品之成分、健保代碼及健保核價均無改變。
- 三、造成 貴院不便之處，敬祈 見諒。

台灣大昌華嘉股份有限公司

負責人：伍 安 得



台灣安斯泰來製藥股份有限公司 函

機關地址：台北市中山區民生東路三段 10 號 5 樓
聯絡方式：(02) 2507-5799 ext.254 吳茜瑱

受文者：台灣大昌華嘉股份有限公司

發文日期：中華民國 107 年 3 月 22 日
發文字號：製品管理課 (107) 字第 0042 號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：普通
附件：仿單變更前後對照表、衛生福利部核准公文影本

主旨：本公司產品『安可坦軟膠囊 40 毫克(Xtandi Soft Capsules 40mg)』仿單
內容變更通知，敬請查照。

說明：一、本公司進口並供應全國各級醫療單位之產品：

產 品 名	起始批號
安可坦軟膠囊 40 毫克 Xtandi Soft Capsules 40mg	17E04/17

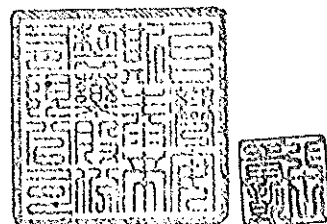
自上述批號起，仿單內容更新，變更內容詳見：仿單變更前後對照表。

二、此次仿單變更係依衛生福利部核准發文字號：衛授食字第 1066054311 號辦理。該藥品之成分、健保代碼及健保核價均無改變。

三、敬請發文通知 採購該藥品之醫院/診所/藥房。

董事長

張晉彰



安可坦軟膠囊 40 毫克仿單變更前後對照表

	變更後	變更前
與其他藥物的交互作用和其他形式的交互作用 <u>其他藥物影響 enzalutamide 暴露量的可能性</u>	<p>CYP2C8 抑制劑</p> <p>CYP2C8 在 enzalutamide 的排除和活性代謝物的形成扮演重要的角色。給予健康男性受試者口服強效 CYP2C8 抑制劑 gemfibrozil (600 mg 每天二次)後，enzalutamide 的 AUC 增加 326%，而 Cmax 降低 18%。至於未結合的 enzalutamide 加上未結合的活性代謝物的總和，AUC 增加 77%，而 Cmax 降低 19%。在 enzalutamide 治療期間應避免或小心使用 CYP2C8 的強效抑制劑(如 gemfibrozil)。如果患者必須併用強效 CYP2C8 抑制劑，enzalutamide 的劑量應降至 80 mg 每天一次(參閱用法用量)。</p> <p>CYP3A4 抑制劑</p> <p>CYP3A4 在 enzalutamide 的代謝扮演次要的角色。給予健康男性受試者口服強效 CYP3A4 抑制劑 itraconazole (200 mg 每天一次)後，enzalutamide 的 AUC 增加 41%，而 Cmax 無變化。至於未結合的 enzalutamide 加上未結合的活性代謝物的總和，AUC 增加 27%，而 Cmax 仍無變化。因此，Xtandi 與 CYP3A4 的抑制劑併用時，無須調整劑量。</p> <p>CYP2C8 和 CYP3A4 誘導劑</p> <p><u>口服投與下述中度 CYP2C8 和強效的 CYP3A4 誘導劑 rifampin (600 mg 每天一次)予健康男性受試者，enzalutamide 加上活性代謝物的 AUC 降低 37%，然而 Cmax 則無變化。因此 Xtandi 與 CYP2C8 或 CYP3A4 誘導劑併用無需調整劑量。</u></p>	<p>CYP2C8 抑制劑和誘導劑</p> <p>CYP2C8 在 enzalutamide 的排除和活性代謝物的形成扮演重要的角色。給予健康男性受試者口服強效 CYP2C8 抑制劑 gemfibrozil (600 mg 每天二次)後，enzalutamide 的 AUC 增加 326%，而 Cmax 降低 18%。至於未結合的 enzalutamide 加上未結合的活性代謝物的總和，AUC 增加 77%，而 Cmax 降低 19%。在 enzalutamide 治療期間應避免或小心使用 CYP2C8 的強效抑制劑(如 gemfibrozil)或誘導劑(如 rifampicin)。如果患者必須併用強效 CYP2C8 抑制劑，enzalutamide 的劑量應降至 80 mg 每天一次(參閱用法用量)。</p> <p>CYP3A4 抑制劑和誘導劑</p> <p>CYP3A4 在 enzalutamide 的代謝扮演次要的角色。給予健康男性受試者口服強效 CYP3A4 抑制劑 itraconazole (200 mg 每天一次)後，enzalutamide 的 AUC 增加 41%，而 Cmax 無變化。至於未結合的 enzalutamide 加上未結合的活性代謝物的總和，AUC 增加 27%，而 Cmax 仍無變化。因此，Xtandi 與 CYP3A4 的抑制劑或誘導劑併用時，無須調整劑量。</p>
與其他藥物的交互作用和其他形式的交互作用 <u>Enzalutamide 影響其他藥物暴露量的可能性</u>	<p>CYP1A2 和 CYP2C8 受質</p> <p>Enzalutamide (160 mg 每天一次)對 caffeine (CYP1A2 受質)或 pioglitazone (CYP2C8 受質)的 AUC 或 Cmax 並未引起臨床相關變化。Pioglitazone 的 AUC 增加 20%，而 Cmax 降低 18%。Caffeine 的 AUC 和 Cmax 分別降低 11%和 4%。CYP1A2 或 CYP2C8 受質與 Xtandi 併用時，無須調整劑量。</p>	<p>CYP2C8 受質</p> <p>Enzalutamide (160 mg 每天一次)對 pioglitazone (CYP2C8 受質)的 AUC 或 Cmax 並未引起臨床相關變化。Pioglitazone 的 AUC 增加 20%，而 Cmax 降低 18%。CYP2C8 受質與 Xtandi 併用時，無須調整劑量。</p>
不良反應 <u>安全性概要</u>	<p>最常見的不良反應為無力/疲勞、熱潮紅、頭痛和高血壓。其他重要不良反應包括跌倒、非病理性骨折、認知障礙和嗜中性白血球減少。</p> <p>接受 enzalutamide 治療的患者中有 0.5%、安慰劑治療的患者中有 0.1%及 bicalutamide 治療的患者中有 0.3%發生痙攣發作。</p>	<p>最常見的不良反應為無力/疲勞、熱潮紅、頭痛和高血壓。其他重要不良反應包括跌倒、非病理性骨折、認知障礙和嗜中性白血球減少。</p> <p>接受 enzalutamide 治療的患者中有 0.4%發生痙攣發作。安慰劑治</p>

	Enzalutamide 治療的患者中曾有極少數的可逆性後腦病變症候群的案例被報告。(參閱使用上特別警語及注意事項)	療的患者中有 0.1%發生痙攣發作。Enzalutamide 治療的患者中曾有極少數的可逆性後腦病變症候群的案例被報告。(參閱使用上特別警語及注意事項)																																																				
不良反應 表 1	<p>表 1：在對照臨床試驗及上市後發現的不良反應</p> <table><tr><th>MedDRA 系統器官分類</th><th>頻率</th></tr><tr><td>血液和淋巴系統的異常</td><td>不常見：白血球減少、嗜中性白血球減少 未知*：血小板減少</td></tr><tr><td>免疫系統的異常</td><td>未知*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫</td></tr><tr><td>全身性的異常</td><td>極常見：無力/疲勞</td></tr><tr><td>精神異常</td><td>常見：焦慮 不常見：幻視</td></tr><tr><td>神經系統異常</td><td>極常見：頭痛 常見：記憶障礙、失憶、 注意力障礙、 不寧腿症候群 不常見：認知障礙、痙攣發作 未知*：可逆性後腦病變症候群</td></tr><tr><td>心臟異常</td><td>未知*：QT 延長(參閱使用上特別警語及 注意事項及與其他藥物的交互作用和其他 形式的交互作用)</td></tr><tr><td>生殖系統和乳房異常</td><td>常見：男性女乳症</td></tr><tr><td>血管異常</td><td>極常見：熱潮紅、高血壓</td></tr><tr><td>胃腸異常</td><td>未知*：噁心、嘔吐、腹瀉</td></tr><tr><td>皮膚和皮下組織異常</td><td>常見：皮膚乾燥、搔癢 未知*：發疹</td></tr><tr><td>肌肉骨骼和結締組織異常</td><td>常見：骨折** 未知*：肌肉痛、肌痙攣、肌肉無力、背痛</td></tr><tr><td>損傷、中毒和因醫療處 置造成的併發症</td><td>常見：跌倒</td></tr></table>	MedDRA 系統器官分類	頻率	血液和淋巴系統的異常	不常見：白血球減少、嗜中性白血球減少 未知*：血小板減少	免疫系統的異常	未知*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫	全身性的異常	極常見：無力/疲勞	精神異常	常見：焦慮 不常見：幻視	神經系統異常	極常見：頭痛 常見：記憶障礙、失憶、 注意力障礙、 不寧腿症候群 不常見：認知障礙、痙攣發作 未知*：可逆性後腦病變症候群	心臟異常	未知*：QT 延長(參閱使用上特別警語及 注意事項及與其他藥物的交互作用和其他 形式的交互作用)	生殖系統和乳房異常	常見：男性女乳症	血管異常	極常見：熱潮紅、高血壓	胃腸異常	未知*：噁心、嘔吐、腹瀉	皮膚和皮下組織異常	常見：皮膚乾燥、搔癢 未知*：發疹	肌肉骨骼和結締組織異常	常見：骨折** 未知*：肌肉痛、肌痙攣、肌肉無力、背痛	損傷、中毒和因醫療處 置造成的併發症	常見：跌倒	<p>表 1：在 phase 3 臨床試驗及上市後發現的不良反應</p> <table><tr><th>MedDRA 系統器官分類</th><th>頻率</th></tr><tr><td>血液和淋巴系統的異常</td><td>不常見：白血球減少、嗜中性白血球減少</td></tr><tr><td>免疫系統的異常</td><td>未知*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫</td></tr><tr><td>全身性的異常</td><td>極常見：無力/疲勞</td></tr><tr><td>精神異常</td><td>常見：焦慮 不常見：幻視</td></tr><tr><td>神經系統異常</td><td>極常見：頭痛 常見：記憶障礙、失憶、 注意力障礙、 不寧腿症候群 不常見：認知障礙、痙攣發作 未知*：可逆性後腦病變症候群</td></tr><tr><td>心臟異常</td><td>未知*：QT 延長(參閱使用上特別警語及 注意事項及與其他藥物的交互作用和其他 形式的交互作用)</td></tr><tr><td>生殖系統和乳房異常</td><td>常見：男性女乳症</td></tr><tr><td>血管異常</td><td>極常見：熱潮紅、高血壓</td></tr><tr><td>胃腸異常</td><td>未知*：噁心、嘔吐</td></tr><tr><td>皮膚和皮下組織異常</td><td>常見：皮膚乾燥、搔癢 未知*：發疹</td></tr><tr><td>肌肉骨骼和結締組織異常</td><td>常見：骨折** 未知*：肌肉痛、肌痙攣、肌肉無力、背痛</td></tr><tr><td>損傷、中毒和因醫療處 置造成的併發症</td><td>常見：跌倒</td></tr></table>	MedDRA 系統器官分類	頻率	血液和淋巴系統的異常	不常見：白血球減少、嗜中性白血球減少	免疫系統的異常	未知*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫	全身性的異常	極常見：無力/疲勞	精神異常	常見：焦慮 不常見：幻視	神經系統異常	極常見：頭痛 常見：記憶障礙、失憶、 注意力障礙、 不寧腿症候群 不常見：認知障礙、痙攣發作 未知*：可逆性後腦病變症候群	心臟異常	未知*：QT 延長(參閱使用上特別警語及 注意事項及與其他藥物的交互作用和其他 形式的交互作用)	生殖系統和乳房異常	常見：男性女乳症	血管異常	極常見：熱潮紅、高血壓	胃腸異常	未知*：噁心、嘔吐	皮膚和皮下組織異常	常見：皮膚乾燥、搔癢 未知*：發疹	肌肉骨骼和結締組織異常	常見：骨折** 未知*：肌肉痛、肌痙攣、肌肉無力、背痛	損傷、中毒和因醫療處 置造成的併發症	常見：跌倒
MedDRA 系統器官分類	頻率																																																					
血液和淋巴系統的異常	不常見：白血球減少、嗜中性白血球減少 未知*：血小板減少																																																					
免疫系統的異常	未知*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫																																																					
全身性的異常	極常見：無力/疲勞																																																					
精神異常	常見：焦慮 不常見：幻視																																																					
神經系統異常	極常見：頭痛 常見：記憶障礙、失憶、 注意力障礙、 不寧腿症候群 不常見：認知障礙、痙攣發作 未知*：可逆性後腦病變症候群																																																					
心臟異常	未知*：QT 延長(參閱使用上特別警語及 注意事項及與其他藥物的交互作用和其他 形式的交互作用)																																																					
生殖系統和乳房異常	常見：男性女乳症																																																					
血管異常	極常見：熱潮紅、高血壓																																																					
胃腸異常	未知*：噁心、嘔吐、腹瀉																																																					
皮膚和皮下組織異常	常見：皮膚乾燥、搔癢 未知*：發疹																																																					
肌肉骨骼和結締組織異常	常見：骨折** 未知*：肌肉痛、肌痙攣、肌肉無力、背痛																																																					
損傷、中毒和因醫療處 置造成的併發症	常見：跌倒																																																					
MedDRA 系統器官分類	頻率																																																					
血液和淋巴系統的異常	不常見：白血球減少、嗜中性白血球減少																																																					
免疫系統的異常	未知*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫																																																					
全身性的異常	極常見：無力/疲勞																																																					
精神異常	常見：焦慮 不常見：幻視																																																					
神經系統異常	極常見：頭痛 常見：記憶障礙、失憶、 注意力障礙、 不寧腿症候群 不常見：認知障礙、痙攣發作 未知*：可逆性後腦病變症候群																																																					
心臟異常	未知*：QT 延長(參閱使用上特別警語及 注意事項及與其他藥物的交互作用和其他 形式的交互作用)																																																					
生殖系統和乳房異常	常見：男性女乳症																																																					
血管異常	極常見：熱潮紅、高血壓																																																					
胃腸異常	未知*：噁心、嘔吐																																																					
皮膚和皮下組織異常	常見：皮膚乾燥、搔癢 未知*：發疹																																																					
肌肉骨骼和結締組織異常	常見：骨折** 未知*：肌肉痛、肌痙攣、肌肉無力、背痛																																																					
損傷、中毒和因醫療處 置造成的併發症	常見：跌倒																																																					
不良反應 選定的不良反應 描述	<p>痙攣發作</p> <p>在對照臨床試驗中，以 enzalutamide 每日劑量 160 mg 治療的 2051 位患者中有 10 人(0.5%)發生痙攣發作，而以安慰劑治療的患者中有 1 人(<0.1%)及以 bicalutamide 治療的患者中有 1 人(0.3%)發生痙攣發作。在臨床前資料及劑量增量試驗的資料顯示，劑量是痙攣發作風險的一個重要指標。在對照臨床試驗中，排除以前有過痙攣發作或有痙攣危險因子的患者。</p> <p>在 AFFIRM 試驗中，800 位化學治療後使用 enzalutamide 每日劑</p>	<p>痙攣發作</p> <p>在 phase 3 臨床試驗中，以 enzalutamide 每日劑量 160 mg 治療的 1671 位患者中有 7 人(0.4%)發生痙攣發作，而以安慰劑治療的患者中有 1 人(<0.1%)發生痙攣發作。在臨床前資料及劑量增量試驗的資料顯示，劑量是痙攣發作風險的一個重要指標。在 2 個 phase 3 試驗中，排除以前有過痙攣發作或有痙攣危險因子的患者。</p> <p>在 AFFIRM 試驗中，800 位化學治療後使用 enzalutamide 每日劑</p>																																																				

	<p>量 160 mg 治療的患者中有 6 人(0.8%)曾有痙攣發作，而接受安慰劑的患者則未發生痙攣發作。其中的幾位患者有潛在的影響因子，可能會增加他們個別痙攣發作的風險。在 PREVAIL 試驗中，871 位未曾接受化學治療而以 enzalutamide 每日劑量 160 mg 治療的患者中有 1 人(0.1%)發生痙攣發作，以安慰劑治療的患者中則有 1 人(0.1%)發生。在 bicalutamide 對照試驗，380 位未曾接受化學療法患者以 enzalutamide 治療有 3 位(0.8%)及 387 位接受 bicalutamide 治療的患者中有 1 位(0.3%)發生痙攣發作。</p>	<p>量 160 mg 治療的患者中有 6 人(0.8%)曾有痙攣發作，而接受安慰劑的患者則未發生痙攣發作。其中的幾位患者有潛在的影響因子，可能會增加他們個別痙攣發作的風險。在 PREVAIL 試驗中，871 位未曾接受化學治療而以 enzalutamide 每日劑量 160 mg 治療的患者中有 1 人(0.1%)發生痙攣發作，以安慰劑治療的患者中則有 1 人(0.1%)發生。</p>
<p><藥理性質> 藥效學性質 臨床療效和安全性</p>	<p>9785-CL-0222 (TERRAIN)試驗(未曾接受化學療法患者) TERRAIN 試驗納入 375 位未曾接受化學療法及抗雄性激素療法的患者，其被隨機分配接受 enzalutamide 160 mg 每天一次(N = 184)或 bicalutamide 50 mg 每天一次(N = 191)。Enzalutamide 的 PFS 中位數為 15.7 個月，bicalutamide 的 PFS 中位數為 5.8 個月 [HR = 0.44 (95% CI: 0.34, 0.57), $p < 0.0001$]。以中央獨立評估委員會評估之影像學疾病惡化的客觀證據、骨骼相關事件、開始新的抗腫瘤治療或死亡中，無論任何一個先發生，即為無疾病惡化存活期。在預設的各種患者次群組都觀察到一致的 PFS 效益。</p>	<p>無</p>

正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：27877498
聯絡人及電話：黃小姐27878000#7686
電子郵件信箱：peggyhuang@fda.gov.tw

10480

台北市中山區民生東路三段10號5樓

受文者：台灣安斯泰來製藥股份有限公司

發文日期：中華民國106年12月19日

發文字號：衛授食字第1066054311號

速別：

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本1份

主旨：貴公司申請藥品許可證衛部藥輸字第026634號「安可坦軟膠囊40毫克」仿單變更一案（案號：1066054311），本部同意，隨函檢還仿單核定本1份，請查照。

說明：

- 一、復貴公司106年9月30日藥事開發106字第0192號藥品變更登記申請書及106年12月8日藥事開發106字第0231號書函。
- 二、核准變更項目：仿單變更。
- 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。

正本：台灣安斯泰來製藥股份有限公司

副本：

部長陳時中