



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：中華民國藥師公會全國聯合會

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

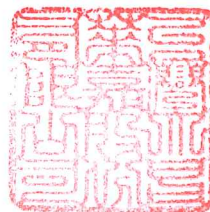
主旨：本公司物流經銷「台灣安斯泰來製藥股份有限公司」產品『安可坦軟膠囊 40 毫克(Xtandi Soft Capsules 40 mg)』仿單內容變更通知，函請 查照。

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 吳茜琪

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

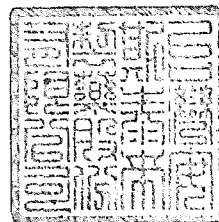
自上述批號起，仿單內容更新，變更內容詳見：仿單變更前後對照表。

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
<p>與其他藥物的交互作用和其他形式的交互作用 其他藥物影響 enzalutamide 曝 量的可能性</p>	<p>CYP2C8 抑制劑 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)。 CYP3A4 抑制劑 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。 CYP2C8 和 CYP3A4 誘導劑 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。</p>	<p>CYP2C8 抑制劑和誘導劑 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)。 CYP3A4 抑制劑和誘導劑 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>
<p>與其他藥物的交互作用和其他形式的交互作用 Enzalutamide 影響其他藥物曝 量的可能性</p>	<p>CYP1A2 和 CYP2C8 受質 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 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>
<p>不良反應 安全性概要</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。 接受 enzalutamide 治療的患者中有 0.5%、安可坦治療的患者中有 0.1%及 bicalutamide 治療的患者中有 0.3%發生癱瘓發作。</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。 接受 enzalutamide 治療的患者中有 0.4%發生癱瘓發作。安可坦治</p>

不良反應	Enzalutamide 治療的患者中曾有極少數的可逆性後腦病變症候群的病例被報告。(參閱使用上特別警語及注意事項)	Enzalutamide 治療的患者中曾有極少數的可逆性後腦病變症候群的病例被報告。(參閱使用上特別警語及注意事項)																																																		
表 1	表 1：在對照臨床試驗及上市後發現的不良反應	表 1：在 phase 3 臨床試驗及上市後發現的不良反應																																																		
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>MedDRA 系統器官分類</th> <th>頻率</th> </tr> </thead> <tbody> <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> </tbody> </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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>MedDRA 系統器官分類</th> <th>頻率</th> </tr> </thead> <tbody> <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*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫</td> </tr> <tr> <td>免疫系統的異常</td> <td>極常見：無力/疲勞</td> </tr> <tr> <td>全身性的異常</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> </tbody> </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*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫	免疫系統的異常	極常見：無力/疲勞	全身性的異常	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 未知*：舌頭水腫、嘴唇水腫、咽部水腫																																																			
免疫系統的異常	極常見：無力/疲勞																																																			
全身性的異常	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 位未曾接受化學治療的患者以 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(未曾接受化學治療的患者) TERRAIN 試驗納入 375 位未曾接受化學治療及抗雄性激素療法患者，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

