



歐格樂膠囊40毫克

AUGTYRO Capsules 40 mg

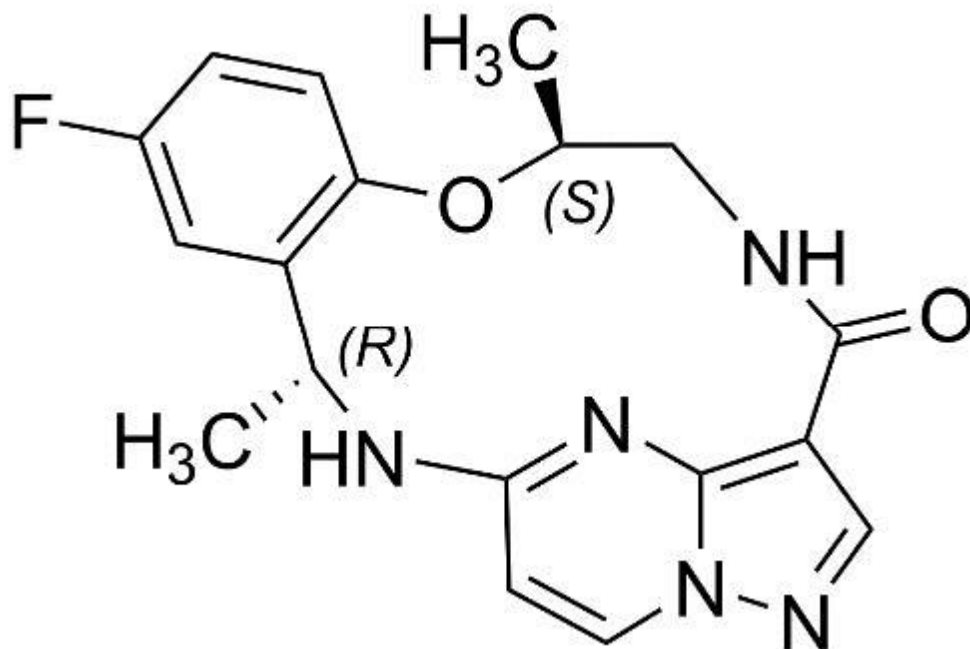
衛部藥輸字 第 028909 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-05-13

1 性狀

Repotrectinib是一種激酶抑制劑。Repotrectinib的分子式為 $C_{18}H_{18}FN_5O_2$ ，而分子量為355.37g/mol。化學名稱為 (3R,11S)-6-Fluoro-3,11-dimethyl-10-oxa-2,13,17,18,21-pentaazatetracyclo[13.5.2.0^{4,9}.0^{18,22}]docosa-1(21),4,6,8,15(22),16,19-heptaen-14-one。Repotrectinib的化學結構如下：



Repotrectinib是一種白色至灰白色的粉末。

口服repotrectinib膠囊以印有字體的硬殼膠囊提供，內含repotrectinib 40 mg。

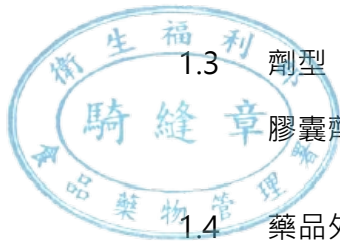
1.1 有效成分及含量

每顆膠囊內含40 mg repotrectinib。

1.2 賦形劑

非活性成分包括microcrystalline cellulose、sodium lauryl sulfate、croscarmellose sodium和colloidal silicon dioxide。

白色不透明膠囊殼的成分為gelatin和titanium dioxide。印刷墨水成分為shellac和FD & C blue #2 aluminum lake。



1.3 劑型

膠囊劑，供口服使用。

1.4 藥品外觀

白色、不透明、速放型，0號硬殼膠囊，裝有白色至灰白色的粉末，可能呈現為條狀物，而膠囊蓋上會印有藍色“REP 40”的字樣。

2 適應症

2.1 ROS1陽性之非小細胞肺癌

適用於治療ROS1陽性之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌的成人病人 [請參閱用法及用量 (3.1.1)]。

2.2 NTRK基因融合陽性之實體腫瘤

適用於治療NTRK基因融合陽性之實體腫瘤的成人病人，並應符合以下三項條件：

- 具有NTRK基因融合 [請參閱用法及用量 (3.1.1)]。
- 為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能會導致嚴重病狀 (severe morbidity)。
- 於治療後發生疾病惡化，或沒有合適的替代治療選項 [請參閱用法及用量 (3.1.1)]。

本適應症係依據腫瘤反應率與反應持續時間獲得加速核准，此適應症仍需執行確認性試驗以證明其臨床效益。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 病人篩選

非小細胞肺癌

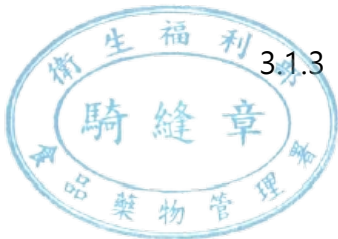
根據腫瘤檢體中是否存在ROS1重組的情況來選擇使用AUGTYRO治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人 [請參閱臨床試驗資料 (12.1)]。ROS1陽性狀態應於開始AUGTYRO療法前確認。

實體腫瘤

根據檢體中是否存在NTRK1/2/3重組的情況來選擇使用AUGTYRO治療實體腫瘤的病人 [請參閱臨床試驗資料 (12.2)]。NTRK基因融合陽性狀態應於開始AUGTYRO療法前確認。

3.1.2 開始使用AUGTYRO前的重要資訊

在開始使用AUGTYRO前請先停用強效或中效CYP3A抑制劑，停用時間為CYP3A抑制劑的3-5個排除半衰期 [請參閱交互作用 (7.1)、藥物動力學特性 (11)]。



3.1.3 建議劑量

AUGTYRO成人病人的建議劑量為160 mg，每日口服一次，可與食物併服或空腹服用 [請參閱藥物動力學特性 (11)]，持續14天。然後增加至160 mg，每日兩次，並持續服用，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。

3.1.4 因應不良反應之劑量調整

表1為管理不良反應所建議的AUGTYRO劑量調降。

表1：因應不良反應而調降AUGTYRO之建議劑量

劑量	調降劑量	
	第一次	第二次
每天一次160 mg	每天一次120 mg	每天一次80 mg
每天兩次160 mg	每天兩次120 mg	每天兩次80 mg

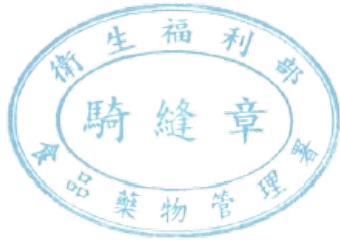
表2 為管理特定不良反應所建議的AUGTYRO調整劑量。

表2：因應不良反應而調整AUGTYRO之建議劑量

不良反應	嚴重程度*	劑量調整
中樞神經系統影響 [請參閱警語及注意事項 (5.1.1)]	無法耐受 第2級	- 暫停使用AUGTYRO直到恢復至第1級或以下或基礎值。 - 視臨床狀況，以相同劑量或調降後劑量重新給藥。
	第3級	- 暫停使用AUGTYRO直到恢復至第1級或以下或基礎值。 - 以調降後劑量重新給藥。
	第4級	永久停用AUGTYRO。



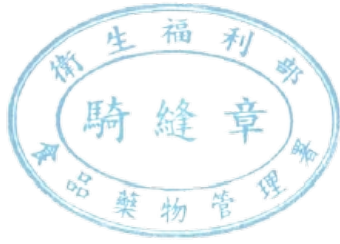
不良反應	嚴重程度*	劑量調整
間質性肺病(interstitial lung disease, ILD) / 肺炎 (pneumonitis) [請參閱警語及注意事項 (5.1.2)]	任何等級	- 在疑似間質性肺病(ILD) / 肺炎的情況下暫停使用。 - 在確診間質性肺病(ILD) / 肺炎的情況下永久停用。
肝臟毒性 [請參閱警語及注意事項 (5.1.3)]	第3級	- 暫停使用 AUGTYRO直到恢復至第1級或以下或基礎值。 - 若在4週內緩解，可重新給予相同劑量。 - 若復發性第3級事件在4週內緩解，可以調降後劑量重新給藥。
	第4級	- 暫停使用 AUGTYRO直到恢復至第1級或以下或基礎值。 - 以調降後劑量重新給藥。 - 若不良反應在4週內無法緩解，則應永久停用。 - 若為復發性第4級事件，則永久停用。
	丙胺酸轉胺酶(ALT) 或天門冬胺酸轉胺酶(AST) 大於正常值上限(ULN) 3倍且總膽紅素大於ULN的1.5倍(無膽汁鬱滯或溶血)	永久停用 AUGTYRO。
肌酸激酶 (CPK) 上升 [請參閱警語及注意事項]	CPK上升大於5倍ULN	暫停使用 AUGTYRO直到



不良反應	嚴重程度*	劑量調整
(5.1.4)]		恢復至基礎值，或少於或等於2.5倍ULN，然後重新給予相同劑量。
	CPK上升大於10倍ULN，或第二次發生CPK上升大於5倍ULN	暫停使用AUGTYRO直到恢復至基礎值，或少於或等於2.5倍ULN，然後重新給予調降後劑量。
高尿酸血症 [請參閱警語及注意事項 (5.1.5)]	第3級或第4級	- 暫停使用AUGTYRO直到徵象或症狀改善為止。 - 以相同劑量或調降後劑量重新給予AUGTYRO。
其他臨床相關的不良反應 [請參閱不良反應 (8.2)]	無法耐受 第2級或第3級或第4級	- 暫停使用AUGTYRO直到恢復至第1級或以下或基礎值。 - 若在4週內緩解，可重新給予相同劑量或調降後劑量。 - 若不良反應在4週內無法緩解，則應永久停用。 - 若為復發性第4級事件，則永久停用。

*嚴重程度定義依照美國國家癌症研究組織不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)，版本4.03。

3.1.5 給藥



每天在大致相同的時間與食物併服或空腹服用AUGTYRO [請參閱藥物動力學特性 (11)]。

AUGTYRO膠囊應整顆吞服。吞服前請勿打開、咀嚼、壓碎或溶解膠囊。請勿服用任何破損、裂開或損壞的膠囊。

若您漏服AUGTYRO或在服藥後的任何時間點發生嘔吐，請略過該劑量，並於平時排定的時間重新服用AUGTYRO。

4 禁忌

無。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 中樞神經系統 (Central Nervous System, CNS) 不良反應

AUGTYRO可能會造成CNS不良反應。

在TRIDENT-1試驗接受AUGTYRO治療的426位病人中有77%的病人發生各種CNS不良反應，包括頭暈、運動失調和認知障礙，且有4.5%的病人發生第3級或第4級事件。

65%的病人發生頭暈(包括眩暈)；2.8%的病人發生第3級頭暈。發生疾病的中位數時間為7天(1天至1.4年)。9%的病人需要中斷給藥，而11%的病人因為頭暈而需要降低AUGTYRO劑量。

28%的病人發生運動失調(包括步態障礙和平衡障礙)；0.5%的病人發生第3級運動失調。發生疾病的中位數時間為15天(1天至1.4年)。5%的病人需要中斷給藥，8%的病人需要降低劑量，而一名病人(0.2%)因為運動失調而永久停用AUGTYRO。

25%的病人發生認知障礙(包括記憶受損和注意力問題)。認知障礙包括記憶受損(15%)、注意力問題(12%)和混亂狀態(2%)；0.9%的病人發生第3級認知障礙。認知障礙發生疾病的中位數時間為37天(1天至1.4年)。2%的病人需要中斷給藥、2.1%的病人需要降低劑量，而0.5%的病人因認知不良反應而永久停用AUGTYRO。

有6%的病人發生情緒異常。在> 1%的病人中發生的情緒異常包括焦慮(2.6%)。有0.2%的病人發生第4級情緒異常(躁症)。有0.2%的病人需要中斷給藥，而0.2%的病人因為情緒異常而需要降低劑量。

有18%的病人發生睡眠困擾(包括失眠和睡眠過度)。在> 1%的病人中發生的睡眠困擾為嗜睡(9%)、失眠(6%)和睡眠過度(1.6%)，有0.7%的病人需要中斷給藥，而0.2%的病人因為睡眠困擾而需要降低劑量。

在轉移至CNS與沒有轉移至CNS的病人中，觀察到相似的CNS不良反應發生率。



應告知病人和照顧者關於使用AUGTYRO的CNS不良反應風險。若病人發生CNS不良反應，建議病人不要開車或操作機械。根據嚴重程度決定暫時停藥，然後在改善後以相同劑量或調降後劑量重新給藥，或是永久停用AUGTYRO [請參閱用法及用量 (3.1.4)]。

5.1.2 間質性肺病/肺炎

AUGTYRO可能會造成間質性肺病 (ILD) / 肺炎 (pneumonitis)。
在接受AUGTYRO治療的426名病人中有3.1%的病人發生間質性肺病 (ILD) / 肺炎 (肺炎[2.8%]和ILD[0.2%])；有1.2%的病人發生第3級ILD/肺炎。發生疾病的中位數時間為45天 (19天至0.9年)。1.4%的病人需要中斷給藥、0.5%的病人需要降低劑量，而1.1%的病人因ILD/肺炎而永久停用AUGTYRO。

監測病人是否發生新的或惡化的ILD/肺炎肺部症狀。對疑似患有ILD/肺炎的病人立即停用AUGTYRO，如在確診ILD/肺炎的情況下則永久停用AUGTYRO [請參閱用法及用量 (3.1.4)]。

5.1.3 肝臟毒性

AUGTYRO可能會造成肝臟毒性。

在接受AUGTYRO治療的426位病人中有38%的病人發生丙胺酸轉胺酶 (ALT) 濃度上升，有41%的病人發生天門冬胺酸轉胺酶 (AST) 濃度上升，包括3.3%的第3級和第4級ALT濃度上升和2.9%的第3級和第4級AST濃度上升。中位數ALT或AST濃度上升的發病時間為15天 (1天至1.9年)。分別有2.8%和1.2%的病人發生了導致中斷劑量的ALT或AST濃度上升。有0.5%的病人發生了導致中斷劑量的高膽紅素血症。

應監測肝功能檢查 (包括ALT、AST和膽紅素)，建議在第一個治療期間每兩週進行一次，之後每個月一次以及視臨床需要進行。根據嚴重度暫停用藥，然後在改善後以相同劑量或調降後劑量重新給藥，或是永久停用AUGTYRO [請參閱用法及用量 (3.1.4)]。

5.1.4 肌痛伴隨肌酸激酶上升

AUGTYRO可能會造成肌痛伴隨或不伴隨肌酸激酶 (CPK) 上升。

在接受AUGTYRO治療的426位病人中有13%的病人發生肌痛，且0.7%為第3級。中位數肌痛的發病時間為19天 (1天至2年)。在3.7%的病人觀察到7天時間範圍內同時發生CPK上升。有一名肌痛且同時發生CPK上升的病人中斷了AUGTYRO。

告知病人通報任何無法解釋的肌肉疼痛、壓痛或無力。

建議監測血清CPK濃度，在第一個治療期間每兩週進行一次，並且在通報無法解釋的肌肉疼痛、壓痛或無力的病人中視需要進行。視臨



床需要開始進行支持性照顧。根據嚴重度暫停用藥，然後在改善後以相同劑量或調降後劑量重新給藥，或是永久停用AUGTYRO [請參閱用法及用量 (3.1.4)]。

5.1.5 高尿酸血症

AUGTYRO可能會造成高尿酸血症。

在接受AUGTYRO治療的426位病人中有21名 (5%) 病人發生通報為不良反應的高尿酸血症，且有0.7%的病人發生了第3級或第4級的高尿酸血症。有一名病人原本沒有痛風的病人需要服用降尿酸藥物。

建議監測血清尿酸濃度，在開始使用AUGTYRO 前以及治療過程中定期進行。視臨床需要開始進行降尿酸藥物治療。根據嚴重度暫停用藥，然後在改善後以相同劑量或調降後劑量重新給藥，或是永久停用AUGTYRO [請參閱用法及用量 (3.1.4)]。

5.1.6 骨折

AUGTYRO可能會造成骨折。

在接受AUGTYRO治療的426名病人中有2.3%的病人發生骨折。骨折部位涉及肋骨 (0.5%)、腳 (0.5%)、脊椎 (0.2%)、髌白 (0.2%)、胸骨 (0.2%) 和腳踝 (0.2%)。部分骨折發生在發生疾病的部位和先前接受放射線治療的部位。骨折中位數發病時間為71天 (31天至1.4年)。

0.3%的病人中斷了AUGTYRO。

應即時評估有骨折徵象或症狀 (例如疼痛、活動力改變、畸形) 的病人。目前沒有AUGTYRO影響已知骨折癒合和未來骨折風險的資料。

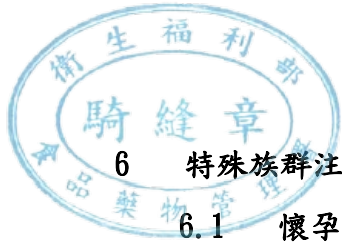
5.1.7 胚胎-胎兒毒性

根據人類先天性突變導致原肌球蛋白受體激酶 (tropomyosin receptor tyrosine kinase, TRK) 訊息改變的文獻報告、從動物試驗之發現，以及本品作用機轉顯示，孕婦使用AUGTYRO有可能對胎兒造成傷害。

在器官形成期間對懷孕大鼠口服投予repotrectinib會導致胎兒畸形，劑量約為每日兩次建議劑量160 mg的0.3倍 [依體表面積 (body surface area, BSA) 計算]。

應向懷孕女性告知對於胎兒的可能風險。應建議具生育能力的女性，在AUGTYRO治療期間及服用最後一劑AUGTYRO後的2個月內，採取有效的非荷爾蒙避孕方式，因為AUGTYRO可能會使部分荷爾蒙避孕法失效 [請參閱交互作用 (7.2)]。

告知具生育能力女性伴侶的男性病人在AUGTYRO治療期間及服用最後一劑AUGTYRO後的4個月內應採取有效的避孕措施 [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

根據人類先天性突變導致TRK訊息改變的文獻報告、從動物試驗之發現，以及本品作用機轉顯示 [請參閱藥理特性 (10.1)]，孕婦使用AUGTYRO有可能對胎兒造成傷害。目前並無孕婦使用AUGTYRO的資料。於器官形成期間口服給予懷孕大鼠repotrectinib，當劑量約為每日兩次建議劑量160 mg的0.3倍（依BSA計算）時，會導致胎兒畸形（請參閱數據）。應向懷孕女性告知對於胎兒的可能風險。

數據

[人類數據]

根據TRK路徑蛋白質有先天性突變之個體的公開報告顯示，TRK-媒介的訊息降低與肥胖、發育遲緩、認知障礙、對疼痛不敏感及無汗症有關。

[動物數據]

在一項胚胎-胎兒發育試驗中，從懷孕第6天到第17天的器官形成期間，每天一次以口服方式給予懷孕大鼠repotrectinib，在劑量 ≥ 6 mg/kg時會導致母鼠體重上升和皮膚擦傷/潰瘍，在劑量 ≥ 12 mg/kg（根據BSA計算，約為每天兩次160 mg建議劑量的0.3倍）時會導致後肢旋轉不良的胎兒畸形，以及胎兒體重較低。未觀察到胚胎致死性。

6.2 哺乳

風險摘要

目前尚無AUGTYRO或其代謝物是否會出現於人類乳汁，或其對吸吮母乳的幼兒或對產出乳汁造成影響之相關資料。因為AUGTYRO可能會對吸吮母乳的幼兒造成嚴重不良反應，因此建議AUGTYRO治療期間及最後一次給藥後10天內應停止哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

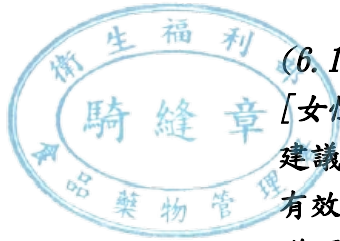
AUGTYRO使用於懷孕女性時可能會造成胎兒傷害 [請參閱特殊族群注意事項 (6.1)]。

懷孕檢測

具生育能力的女性在AUGTYRO給藥前應先確認其懷孕狀態 [請參閱特殊族群注意事項 (6.1)]。

避孕

AUGTYRO用於懷孕女性時，會造成胚胎-胎兒傷害 [請參閱特殊族群注意事項



(6.1)]。

[女性]

建議具有生育能力的女性在使用AUGTYRO治療期間和最後一劑給藥後2個月內使用有效的非荷爾蒙避孕法。AUGTYRO可能會使某些荷爾蒙避孕藥失效 [請參閱交互作用 (7.2)]。

[男性]

根據基因毒性試驗結果，對於有具生育能力女性伴侶的男性病人，建議其在AUGTYRO治療期間及最後一劑給藥後4個月內應採取有效的避孕措施 [請參閱臨床前安全性資料 (10.3.1)]。

6.5 老年人

在針對ROS1陽性非小細胞肺癌或NTRK基因融合陽性實體腫瘤的TRIDENT-1試驗中，426名接受AUGTYRO治療的病人中有19%為65至75歲，6%為75歲以上。未滿65歲病人與65歲以上病人之間的安全性和療效沒有臨床上有意義的差異。

6.6 肝功能不全

尚未在中度（總膽紅素>1.5至3倍正常值上限[upper limit of normal, ULN]以及任何AST）或重度（總膽紅素>3倍ULN以及任何AST）肝功能不全的病人中確定AUGTYRO的建議劑量 [請參閱藥物動力學特性 (11)]。

不建議對輕度肝功能不全（總膽紅素>1至1.5倍ULN或AST > ULN）的病人調整劑量。

6.7 腎功能不全

尚未確定嚴重腎功能不全或腎衰竭（eGFR <30 mL/min）病人以及透析病人的AUGTYRO建議劑量 [請參閱藥物動力學特性 (11)]。

不建議對輕度或中度腎功能不全（eGFR 30至90 mL/min）的病人調整劑量。

7 交互作用

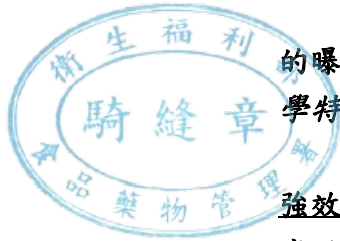
7.1 其他藥物對AUGTYRO的影響

強效和中效CYP3A抑制劑

避免併用強效和中效CYP3A抑制劑。AUGTYRO與強效和中效CYP3A抑制劑併用可能會增加repotrectinib曝露，這可能會使AUGTYRO不良反應的發生率和嚴重度增加。在開始使用AUGTYRO前請先停用CYP3A抑制劑，停用時間為3至5個CYP3A抑制劑排除半衰期 [請參閱藥物動力學特性 (11)]。

P-gp抑制劑

應避免與P-gp抑制劑併用。AUGTYRO和P-gp抑制劑併用可能會增加repotrectinib



的曝露，這可能會使AUGTYRO不良反應的發生率和嚴重度增加 [請參閱藥物動力學特性 (11)]。

強效和中效CYP3A誘導劑

應避免與強效或中效CYP3A誘導劑併用。AUGTYRO與強效或中效CYP3A誘導劑併用會降低repotrectinib血漿濃度，這可能會降低AUGTYRO的療效 [請參閱藥物動力學特性 (11)]。

7.2 AUGTYRO對其他藥物的影響

特定CYP3A4受質

除非CYP3A受質處方資訊中另有建議，否則請避免併用，因為微量濃度變化即可導致療效降低。若無法避免併用，請根據經核准的藥品仿單增加CYP3A4受質劑量。Repotrectinib是一種CYP3A4誘導劑，併用repotrectinib會降低CYP3A4受質濃度 [請參閱藥物動力學特性 (11)]，這可能會降低這些受質的療效。

避孕

Repotrectinib是一種CYP3A4誘導劑，會將黃體素或雌激素的曝露降低到可能減少荷爾蒙避孕藥有效性的程度。

避免併用AUGTYRO和荷爾蒙避孕藥。應建議具有生育能力的女性使用有效的非荷爾蒙避孕法 [請參閱特殊族群注意事項 (6.1, 6.3)]。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

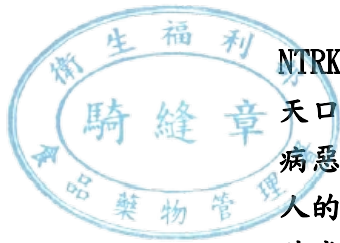
下列臨床顯著的不良反應列於仿單其他處：

- 中樞神經系統不良反應 [請參閱警語及注意事項 (5.1.1)]。
- 間質性肺病 (ILD) / 肺炎 [請參閱警語及注意事項 (5.1.2)]。
- 肝臟毒性 [請參閱警語及注意事項 (5.1.3)]。
- 肌痛伴隨肌酸激酶上升 [請參閱警語及注意事項 (5.1.4)]。
- 高尿酸血症 [請參閱警語及注意事項 (5.1.5)]。
- 骨折 [請參閱警語及注意事項 (5.1.6)]。
- 胚胎-胎兒毒性 [請參閱警語及注意事項 (5.1.7)]。

8.2 臨床試驗經驗

由於臨床試驗進行的條件變異很大，在藥物臨床試驗中觀察到的不良反應率無法直接與另一項藥物臨床試驗中的不良反應率相比較，且無法反映實際觀察到的不良反應率。

在「警語及注意事項」以及下文中描述的合併安全人群反映了在TRIDENT-1試驗中，426名病人對AUGTYRO的暴露情況，其中包括320名ROS1 NSCLC病人，104名



NTRK1/2/3陽性實體瘤病人，以及2名其他實體瘤病人。這些病人最初14天接受每天口服一劑160 mg，然後增加到每天口服兩劑160 mg AUGTYRO治療，直到發生疾病惡化或無法接受的毒性 [請參閱臨床試驗資料 (12.1, 12.2)]。符合條件的病人的美國東岸腫瘤合作組織 (ECOG) 體能狀態 ≤ 1 。具有ILD病史、與藥物相關的肺炎、未獲控制的重大活動性心血管疾病，或QTc間隔延長的病人則排除在本試驗的招募之外。48%的病人接受AUGTYRO治療至少6個月，而28%的病人接受治療超過1年。

接受AUGTYRO治療的病人之年齡中位數為57歲（範圍：18–93歲）；59%為女性；43%為白人，47%為亞洲人，2.8%為黑人，0.5%為夏威夷原住民或其他太平洋島民，0.5%為美洲印地安人或阿拉斯加原住民，6.1%未報告種族或其他，而0.7%未知。

35%接受AUGTYRO治療的病人發生了嚴重不良反應。在 $\geq 2\%$ 的病人中發生的嚴重不良反應包括肺炎（6.3%）、呼吸困難（3.1%）、胸腔積液（2.8%）和缺氧（2.6%）。3.5%接受AUGTYRO治療的病人發生了致命的不良反應，包括肺炎、吸入性肺炎、心臟停止、心因性猝死、心臟衰竭、缺氧、呼吸困難、呼吸衰竭、顫抖和瀰漫性血管內凝血。

因不良反應而需要永久停用AUGTYRO的病人佔7%。沒有任何特定的不良反應導致 $\geq 1\%$ 的永久停用。

50%的病人因不良反應而中斷AUGTYRO給藥。在 $\geq 2\%$ 的病人中需要中斷給藥的不良反應包括頭暈、呼吸困難、肌肉無力、運動失調、肺炎、周邊神經病變、貧血和嘔吐。

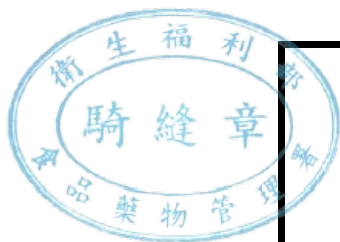
38%的病人中因發生不良反應而降低AUGTYRO劑量。在 $\geq 2\%$ 的病人中需要降低劑量的不良反應包括頭暈、運動失調、肌肉無力、周邊神經病變和認知障礙。

接受AUGTYRO治療的病人中，最常見的（ $\geq 20\%$ ）不良反應為頭暈、味覺異常、周邊神經病變、便秘、呼吸困難、疲倦、運動失調、認知障礙、肌肉無力和噁心。

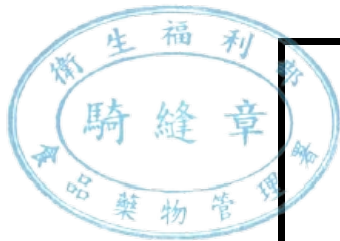
表3彙整了TRIDENT-1試驗中發生的不良反應。

表3： 在TRIDENT-1患有ROS1陽性NSCLC或NTRK陽性實體腫瘤且接受AUGTYRO治療的病人中之不良反應（ $\geq 10\%$ ）

不良反應 ¹	AUGTYRO N=426	
	所有等級 (%)	第3級或第4級 (%)
神經系統		
頭暈 ^a	65	2.8
味覺異常 ^b	54	0
周邊神經病變 ^c	49	1.4



不良反應 ¹	AUGTYRO N=426	
	所有等級 (%)	第3級或第4級 (%)
運動失調 ^d	28	0.5
認知障礙 ^e	25	0.9
頭痛 ^f	19	0
腸胃道		
便秘	38	0.2
噁心	20	0.7
腹瀉	14	0.7
嘔吐	12	1.2
呼吸、胸部與縱隔		
呼吸困難 ^g	30	6
咳嗽 ^h	18	0.2
肺炎 ⁱ	11	6
一般		
疲倦 ^j	30	1.2
水腫 ^k	15	0.5
食慾下降	11	0.2
肌肉骨骼與結締組織		
肌肉無力	20	1.9
肌痛 ^l	13	0.7
代謝和營養		
體重增加	16	2.6
眼睛		



不良反應 ¹	AUGTYRO N=426	
	所有等級 (%)	第3級或第4級 (%)
視力異常 ^m	12	0.5

¹ 根據NCI CTCAE第4.03版。

a 包括頭暈、眩暈、姿勢性頭暈、運動性頭暈、姿勢性眩暈。

b 包括味覺異常、味覺喪失、嗅覺喪失、味覺減退。

c 包括神經痛、周邊神經病變、周邊感覺神經病變、感覺遲鈍、周邊運動神經病變、多發性神經病變、感覺異常、感覺低下、感覺過敏。

d 包括運動失調、步態紊亂、平衡異常、小腦性運動失調和協調異常。

e 包括記憶受損、注意力問題、認知障礙、混亂狀態、健忘症、注意力不足過動症、譫妄、意識狀態改變、失語症、妄想、意識程度低、幻覺、精神狀態改變、神經性代償失調。

f 包括頭痛、偏頭痛、緊張性頭痛。

g 包括呼吸困難和運動後呼吸困難。

h 包括咳嗽有痰、咳嗽、上呼吸道咳嗽症候群。

i 包括肺炎、吸入性肺炎、下呼吸道感染、病毒性肺炎、細菌性肺炎、細菌性下呼吸道感染、克雷伯氏肺炎。

j 包括疲倦、無力。

k 包括全身水腫、眼眶周圍水腫、局部水腫、臉部水腫、周邊水腫、水腫、眼部水腫、陰囊水腫。

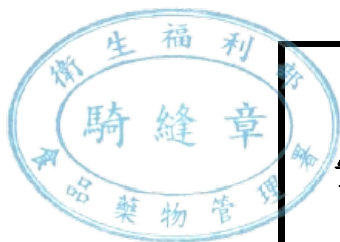
l 包括肌痛、肌炎、肌肉骨骼不適、肌肉骨骼疼痛。

m 包括視力模糊、乾眼症、視力受損、視野缺損、白內障、結膜炎、眼部疼痛、畏光、光敏感反應、視力下降、飛蚊症、眼瞼痙攣、色盲、複視、眼部血腫、眼部腫脹、眼瞼疾病、眼瞼損傷、眼瞼搔癢、青光眼、夜盲症、眼部帶狀皰疹。

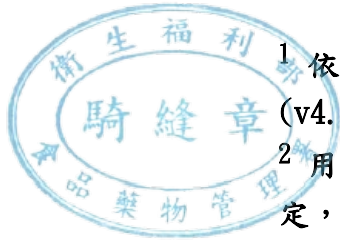
在接受AUGTYRO治療的病人中，發生<10%的臨床相關不良反應為發燒（9.2%）和跌倒（3.8%）。

表4彙整了TRIDENT-1試驗中實驗室檢驗值異常。

表4：在TRIDENT-1患有ROS1陽性NSCLC或NTRK陽性實體腫瘤且接受AUGTYRO治療的病人中，相較於基準期惡化的實驗室檢驗值異常（≥20%）



實驗室檢驗值異常 ¹	AUGTYRO ² N=426	
	所有等級 (%)	第3級或第4級 (%)
血液學		
血紅素減少	79	8.4
淋巴球減少症	43	11
白血球減少症	39	3.6
嗜中性白血球減少症	34	9
部份凝血活酶時間上升	26	0.3
凝血酶原國際標準化比值上升	24	0
化學		
肌酸激酶上升	61	7
γ -麩胺醯轉移酶濃度上升	50	13
天門冬胺酸轉胺酶濃度上升	41	2.9
丙胺酸轉胺酶濃度上升	38	3.3
高血鈉症	33	0.2
鹼性磷酸酶升高	29	2.1
高血糖症	26	2.4
高尿酸血症	23	12
低磷血症	22	6
高血鉀症	22	0.7
低血糖症	20	0.2



¹ 依據美國國家癌症研究院不良事件常用術語標準 (NCI CTCAE) 第4.03版 (v4.03)

² 用來計算比率的分母是依據基礎期和治療後有實驗室檢測值資料的病人人數而定，範圍介於233-423名病人。

9 過量

目前尚無資訊。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Repotrectinib為原癌基因酪胺酸蛋白激酶ROS1 (ROS1) 及原肌凝蛋白受體酪胺酸激酶 (tropomyosin receptor tyrosine kinases, TRKs) TRKA、TRKB和TRKC的抑制劑。包含ROS1或TRK結構域的融合蛋白，能藉由過度活化下游訊息傳導路徑導致細胞增生不受限制，驅動腫瘤的發生。Repotrectinib在表現ROS1融合和突變 (包括SDC4-ROS1、SDC4-ROS1^{G2032R}、CD74-ROS1、CD74-ROS1^{G2032R}、CD74-ROS1^{D2033N}和CD74-ROS1^{L2026M}) 的培養細胞中展現出抗腫瘤活性。Repotrectinib也會抑制表現NTRK融合和突變 (包括LMNA-TRKA、LMNA-TRKA^{G595R}、EVT6-TRKB^{G639R}和ETV6-TRKC^{G623R}) 的培養細胞的細胞增殖。

10.2 藥效藥理特性

Repotrectinib曝藥量-反應的相關性及藥效學反應的時程尚不清楚。

心臟電生理

在160 mg QD和隨後160 mg BID的核准建議劑量下，AUGTYRO不會造成平均QTc間隔延長> 20 毫秒 (ms)。

10.3 臨床前安全性資料

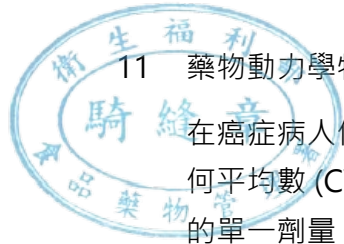
10.3.1 致癌性、致突變性、生育力損傷

未進行repotrectinib的致癌性試驗。

Repotrectinib透過非整倍性 (aneugenic) 的作用機制，在人類淋巴母細胞TK6細胞之體外試驗和體內大鼠骨髓微核試驗中，顯示具有基因毒性。

Repotrectinib在體外細菌回復突變 [bacterial reverse mutation (Ames)] 試驗中未顯示致突變性。

未曾針對repotrectinib進行專門的生育力試驗。在大鼠和猴子進行最長達3個月的一般重覆劑量毒性試驗中，在所有測試劑量下，均未觀察到對雄性和雌性生殖器官造成影響，最高劑量大約相當於人體接受每日兩次建議劑量160 mg的暴露量的3倍 (根據AUC計算)。



11 藥物動力學特性

在癌症病人使用經核准每天兩次的建議劑量後，repotrectinib穩定期最高濃度 ($C_{max,ss}$) 的幾何平均數 (CV%) 為713 (32.5%) ng/mL，而 $AUC_{0-24h,ss}$ 為7210 (40.1%)。在40 mg至240 mg的單一劑量 (0.25至1.5倍經核准的建議劑量) 範圍內，repotrectinib C_{max} 和 AUC_{0-inf} 大約與劑量成正比增加 (但小於線性關係，估計斜率分別為0.78和0.70)。穩定狀態PK隨著CYP3A4的自我誘導具有時間依賴性。穩定狀態在每日給予160 mg的14天內達成。

吸收

絕對生體可用率的幾何平均數 (CV%) 為45.7% (19.6%)。Repotrectinib最高濃度發生在空腹狀態下口服單一劑量40 mg至240 mg (0.25至1.5被核准的建議劑量) 後2至3個小時。

食物的影響

在給予高脂 (大約800-1000卡，50%的脂肪) 食物後，並未在癌症病人中觀察到repotrectinib藥物動力學的臨床顯著差異。

分布

癌症病人在口服160 mg單一劑量的AUGTYRO後，擬似分布體積 (V_z/F) 的幾何平均數 (CV%) 為432 L (55.9%)。

AUGTYRO與血漿蛋白結合的體外結合率為95.4%。體外血液血漿比為0.56。

排除

由於CYP3A4的自我誘導，repotrectinib的排除具有時間依賴性。

癌症病人在口服單一劑量的repotrectinib後，平均終末半衰期 (terminal half-life) 約為60.7小時。癌症病人終末半衰期的穩定狀態大約為40.3小時。

癌症病人在口服160 mg單一劑量的AUGTYRO後，擬口服清除率 (CL/F) 的幾何平均數 (CV%) 為15.9 L/h (45.5%)。

[代謝]

Repotrectinib主要由CYP3A4代謝，然後進行二次葡萄糖醛酸化 (glucuronidation)。

[排泄]

在口服160 mg單一劑量放射標記的repotrectinib後，4.84% (0.56%原形) 在尿液中發現，而88.8% (50.6%原形) 在糞便中發現。

特殊族群

Repotrectinib的藥動學不因年齡 (12至93歲)、性別、種族 (白人50%、亞洲人38%及黑人7%)、輕度至中度腎功能不全 ($eGFR$ 30至 <90 mL/min) 或輕度肝功能不全 (總膽紅素 >1 至1.5倍的ULN或 $AST > ULN$) 而有顯著臨床差異。中度 (總膽紅素 >1.5 至3倍ULN，以及任何 AST) 或重度 (總膽紅素 >3 倍ULN，以及任何 AST) 肝功能不全、重度腎功能不全、腎臟衰竭 ($eGFR < 30$ mL/min) 或透析對repotrectinib藥動學的影響尚不清楚，或尚未確定特徵。

藥物交互作用試驗

[臨床研究]

強效CYP3A和P-gp抑制劑：在併用itraconazole (強效CYP3A和P-gp抑制劑) 後，repotrectinib AUC_{0-inf} 增加5.9倍，而 C_{max} 則增加1.7倍。

強效CYP3A和P-gp誘導劑：在併用rifampin (強效CYP3A和P-gp誘導劑) 後，repotrectinib AUC_{0-inf} 減少92%，而 C_{max} 則減少79%。

CYP3A受質：在先前每天給予一次160 mg repotrectinib持續14天，然後每天給予兩次160 mg持續7天的受試者中併用midazolam後，CYP3A受質 AUC_{0-inf} 降低69%，而 C_{max} 降低48%。

[體外試驗]

CYP酵素：Repotrectinib會誘導CYP3A4、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C19、CYP2C9，並抑制CYP3A4/5 (消化道)。Repotrectinib並不會誘導CYP1A2。

其他代謝途徑：Repotrectinib會抑制UGT1A1。

運輸蛋白系統：Repotrectinib會抑制P-gp、BCRP、OATP1B1、MATE1和MATE2-K。

Repotrectinib是P-gp的受質。

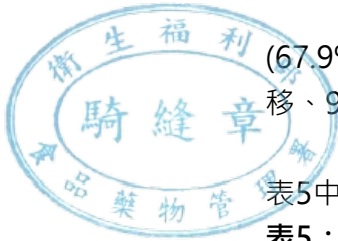
12 臨床試驗資料

12.1 局部晚期或轉移性ROS1陽性NSCLC

在TRIDENT-1這項多中心、單臂、開放性、多對列 (cohort) 臨床試驗 (NCT03093116) 中評估了AUGTYRO的療效。病人必須患有ROS1陽性的局部晚期或轉移性NSCLC、ECOG 體能狀態 ≤ 1 、根據RECIST第1.1版可測量的疾病，以及自第一劑藥物以來經過 ≥ 8 個月的時間。所有病人皆在基準期時評估了CNS病灶，並將有症狀的腦轉移病人排除在試驗之外。病人每天口服一劑160 mg的AUGTYRO治療，持續14天，然後增加至每天兩劑160 mg，直到發生疾病惡化或無法接受的毒性。腫瘤評估至少每8週進行一次。在本地實驗室使用次世代定序 (next-generation sequencing, NGS)、聚合酶連鎖反應 (PCR) 或螢光原位雜合技術 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 檢測法預先確定腫瘤檢體中具ROS1基因融合。所有經本地FISH檢測為ROS1陽性的病人都必須經中央實驗室使用經分析驗證的NGS檢測確認ROS1融合。有51%的NGS、26%的FISH和23%的PCR鑑定出ROS1融合。主要療效結果指標為整體反應率 (overall response rate, ORR) 和反應持續時間 (duration of response, DOR)，此乃由盲性獨立中央審查委員會 (blinded independent central review, BICR) 根據RECIST第1.1版進行評估。由BICR根據RECIST第1.1版修訂評估顱內反應。每8週使用造影進行一次腫瘤評估。療效族群納入了71名未接受過ROS1酪胺酸激酶抑制劑 (TKI) 且接受過至多1個前線含鉑化療和/或免疫療法的病人，以及56名接受過1個先前ROS1 TKI治療，但先前未接受過含鉑化療或免疫療法的病人。

在71名未接受過ROS1 TKI治療的病人中，中位數年齡為57歲 (範圍：28至80)、女性 (60.6%)、亞洲人 (67.6%)、白人 (25.4%)、西班牙或拉丁裔 (4.2%)、黑人或非裔美國人 (1.4%)、不曾吸菸 (63.4%)，以及在基準期時ECOG體能狀態為1 (66.2%)。在基準期時，94.4%的病人患有轉移性疾病、25.4%的病人經BICR判定具有CNS轉移、97.2%患有腺癌，而28.2%的病人先前針對局部晚期或轉移性疾病進行過化療，包括含鉑化療和/或免疫療法。

在56名病人先前接受過1個ROS1 TKI治療 (包括crizotinib [82%]和entrectinib [16%])，並且先前未接受過含鉑化療或免疫療法的病人中，中位數年齡為57歲 (範圍：33至78)、女性 (67.9%)、亞洲人 (48.2%)、白人 (44.6%)、黑人或非裔美國人，以及西班牙或拉丁裔 (各1.8%)、不曾吸菸 (64.3%)，以及在基準期時ECOG體能狀態為1



(67.9%)。在基準期時，98.2%的病人患有轉移性疾病、42.9%經BICR判定具有CNS轉移、94.6%患有腺癌。

表5中彙整了療效結果。

表5：由TRIDENT-1評估之ROS1陽性非小細胞肺癌病人之療效結果

療效參數	未接受過 ROS1 TKI治療的病人 (N=71)	接受過 ROS1 TKI治療的病人 (N=56)
確認的整體反應率，% (95% CI)	79% (68, 88)	38% (25, 52)
完全反應	6%	5%
部分反應	73%	32%
反應持續時間 (DOR) ^a		
中位數 (月數) (95% CI) ^b	34.1 (25.6, NE)	14.8 (7.6, NE)
範圍 (月數)	1.4+, 42.4+	3.6, 22.9+
% DOR ≥12個月 ^c	70	48

縮寫：CI = 信賴區間；NE = 無法評估；+ 表示反應仍持續。

^a DOR結果是以截至2022年12月19日的更新資料為基礎。

^b 中位數DOR (95% CI) 是以Kaplan-Meier估計值為基礎。

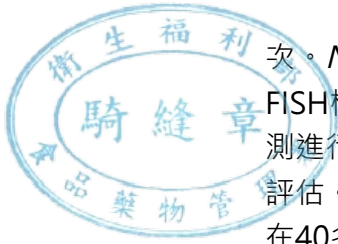
^c DOR界標分析是以觀察到的DOR為基礎。

在未接受過TKI治療的病人中，8名病人在基準期時經BICR判定具有可測量的CNS轉移；在這8名病人中的7名觀察到顱內病灶的反應。在接受過TKI治療，並且先前未接受過含鉑化療的病人中，12名病人在基準期時經BICR判定具有可測量的CNS轉移；在這12名病人中的5名觀察到顱內病灶的反應。

在56名先前接受過ROS1 TKI治療的病人中，8名在TKI治療後發生抗藥性突變。在這8名病人中的6名觀察到反應；有反應者包括具有溶劑前端 (*ROS1*^{G2032R})、守門基因 (*ROS1*^{L2026M}) 和其他突變 (*ROS1*^{S1986F/Y}) 的病人。

12.2 局部晚期或轉移性NTRK基因融合陽性之實體腫瘤

AUGTYRO的療效在TRIDENT-1 (NCT03093116) 臨床試驗中進行評估，這是一項多中心、單臂、開放性、多對列 (cohort) 的臨床試驗，涉及88名患有局部晚期或轉移性NTRK基因融合陽性 (*NTRK1/2/3*) 實體腫瘤的成年病人，這些病人曾接受過TKI治療或未接受過TKI治療。所有病人皆在基準期時評估了CNS病灶，並將有症狀之腦轉移病人排除在試驗之外。病人每天口服一劑160 mg的AUGTYRO治療，持續14天，然後增加至每天兩劑160 mg，直到發生疾病惡化或無法接受的毒性。腫瘤評估每8週進行一



次。NTRK基因融合的檢測，94%使用NGS，5%使用FISH，1%使用PCR。所有經本地FISH檢測為NTRK基因融合陽性的腫瘤都必須經中央實驗室使用經分析驗證的NGS檢測進行確認。主要療效結果指標為ORR和DOR，此乃由BICR根據RECIST第1.1版進行評估。顱內反應則由BICR根據修訂版之RECIST第1.1版評估。

在40名未接受過TRK TKI治療的病人中，中位數年齡為61歲（範圍：25至84歲）；60%為女性病人；種族分佈為亞洲人53%，白人25%，黑人或非裔美國人5%，其他或未報告18%；族裔方面為西班牙或拉丁裔5%，非西班牙裔或拉丁裔87%，未報告8%；在基準期時ECOG體能狀態為1的比例為55%。在基準期時，98%的病人患有轉移性疾病，而23%的病人經BICR判定具有CNS轉移。70% (n=28) 的病人先前接受過系統性治療，其中中位數為先前接受過一種的系統性治療方案，7.5% (n=3) 的病人先前接受過三種或更多的系統性治療方案。

在48名病人接受過TRK TKI治療的病人中，中位數年齡為58歲（範圍：20至81歲）；48%為女性病人；種族分佈為白人65%，亞洲人25%，黑人或非裔美國人2%，未報告8%；族裔方面為非西班牙裔或拉丁裔92%，缺失8%；以及在基準期時ECOG體能狀態為1的比例為60%。在基準期時，96%的病人患有轉移性疾病，而25%的病人經BICR判定具有CNS轉移。70% (n=37) 的病人先前接受過兩種或更多的系統性治療方案，46% (n=22) 的病人先前接受過三種或更多的系統性治療方案，以及7位病人 (15%) 先前接受過兩種TKI治療。

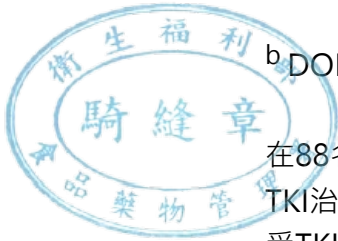
表6中彙整了療效結果：

表6：在TRIDENT-1中NTRK基因融合陽性之實體腫瘤病人的療效結果

療效參數	未接受過 TKI治療的病人 (N=40)	接受過 TKI治療的病人 (N=48)
確認的整體反應率，% (95% CI)	58 (41, 73)	50 (35, 65)
完全反應%	15	0
部分反應%	43	50
中位數反應持續時間 (mDOR) ^a (月數) (95% CI)	NE (NE, NE)	9.9 (7.4, 13.0)
範圍 (月數)	3.7+, 43.9+	1.8, 26.5+
% DOR ≥ 6個月 ^b	87	71
% DOR ≥ 9個月 ^b	83	63
% DOR ≥ 12個月 ^b	83	42

NE = 無法評估；+ 表示反應仍持續

^a 中位數DOR (95% CI) 是以Kaplan-Meier估計值為基礎。



^b DOR界標分析是以觀察到的DOR為基礎。

在88名病人中，5名在基準期時經BICR判定具有可測量CNS轉移。2名 (100%) 未接受TKI治療的病人和在3名 (100%) 先前接受過TKI治療的病人都觀察到了療效。2名未接受TKI治療的病人中有1名和3名曾接受TKI治療的病人中有2名曾接受過腦部放療，且均是在納入試驗前的2個月以上。

26名接受過TRK TKI治療的病人在基準期時具有抗藥性突變，包括24名具有溶劑前端突變 (NTRK1^{G595R}和NTRK3^{G623L/R/E/V}突變)、1名同時具有溶劑前端突變和守門基因突變 (NTRK1^{F589L})，而1名具有其他突變 (NTRK1^{G667C})。在25名接受過TKI治療，並且在基準期時具有溶劑前端突變的病人中，ORR為60% (95% CI : 39, 79)。

下方的表7和表8中呈現了在具有NTRK基因融合陽性實體腫瘤的成人病人中，按腫瘤類型區分的ORR和DOR。

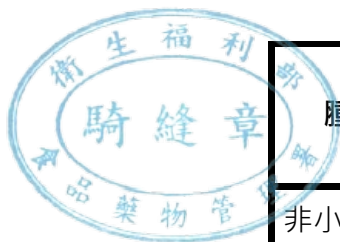
表7：在未接受過TKI治療的NTRK基因融合病人中按腫瘤類型區分的療效結果

腫瘤類型	病人 (N=40)	ORR		DOR
		N (%)	95% CI	範圍 (月數)
非小細胞肺癌	21	13 (62)	38, 82	3.7+, 31.3+
甲狀腺癌	5	5 (100)	48, 100	4.7, 43.9+
唾液腺癌	3	3 (100.0)	29, 100	17.7+, 31.4+
分泌性癌	1	PR	NA	23.0+
肉瘤·軟組織	3	1 (33)	0.8, 91	14.7+
乳癌 (腺癌)	2	PD, PD	NA	NA
其他*	2	SD, SD	NA	NA
膠質母細胞瘤	1	SD	NA	NA
膽管癌	1	PD	NA	NA
大腸直腸癌	1	SD	NA	NA
周邊神經鞘腫瘤	1	PR	NA	23.0+

*包括食道癌和頭頸癌

PD=疾病惡化；PR=部分反應；SD=疾病穩定；NA=不適用；+ 表示反應仍持續。

表8：在接受過TKI治療的NTRK基因融合陽性病人中按腫瘤類型區分的療效結果



腫瘤類型	病人 (N=48)	ORR		DOR
		N (%)	95% CI	範圍 (月數)
非小細胞肺癌	14	6 (43)	18, 71	1.9, 23.0+
唾液腺癌	8	7 (88)	47, 100	3.7, 26.5+
分泌性癌	3	3 (100)	29, 100	7.9, 26.5+
肉瘤・軟組織	6	1 (17)	0.4, 64	5.6
甲狀腺癌	4	2 (50)	7, 93	2.0, 9.6
膠質母細胞瘤	3	1 (33.3)	0.8, 91	23.5
膽管癌	2	PR, PD	NA	1.8
大腸直腸癌	2	PR, SD	NA	17.5
周邊神經鞘腫瘤	2	PR, PR	NA	5.5, 11.1
神經內分泌腫瘤	2	PR, PR	NA	5.5, 9.1
胰臟癌	2	PD, PD	NA	NA
其他*	2	SD, PD	NA	NA
乳癌 (腺癌)	1	PR	NA	15.6+

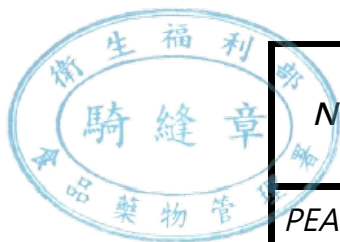
*包括膽囊癌和不明的原發性癌症

PD=疾病惡化；PR=部分反應；SD=疾病穩定；NA=不適用；+ 表示反應仍持續。

成人的ORR和DOR按NTRK基因融合伴侶 (gene fusion partner) 列於下表9和表10中。

表9：在未接受過TRK TKI治療的病人中按NTRK基因融合類型區分的療效結果

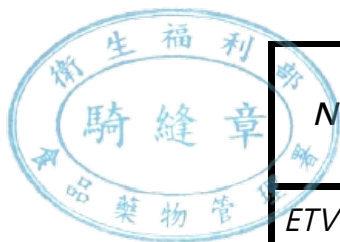
NTRK類型	病人 (N=40)	ORR		DOR
		N (%)	95% CI	範圍 (月數)
ETV6-NTRK3	12	9 (75)	(43, 95)	4.7, 31.4+
TPM3-NTRK1	7	5 (71)	(29, 96)	3.8, 23.1+
EML4-NTRK3	2	遺漏值, PR	NA	14.8+
IRF2BP2-NTRK1	2	PR, PR	NA	3.7+, 20.3+



NTRK類型	病人 (N=40)	ORR		DOR
		N (%)	95% CI	範圍 (月數)
PEAR1- NTRK1	2	遺漏值, PD	NA	NA
未知	2	PD, SD	NA	NA
ATP2B2-IT2- NTRK1	1	SD	NA	NA
GOLGB1- NTRK1	1	SD	NA	NA
IL1RL2- NTRK2	1	SD	NA	NA
LRPPRC- NTRK3	1	SD	NA	NA
LRRC71- NTRK1	1	遺漏值	NA	NA
多重	1	PR	NA	28.6+
RBPM5- NTRK3	1	PR	NA	34.3+
SLC28A3- NTRK2	1	PD	NA	NA
SQSTM1- NTRK1	1	PR	NA	15.7+
STRN3- NTRK1	1	PR	NA	23.9+
TMED3- NTRK3	1	PD	NA	NA
TPR-NTRK1	1	PR	NA	43.9+
TRIM33- NTRK1	1	CR	NA	17.8+

PD=疾病惡化；PR=部分反應；SD=疾病穩定；NA=不適用；+ 表示反應仍持續。

表10：在接受過TRK TKI治療的受試者中按NTRK基因融合類型區分的療效結果

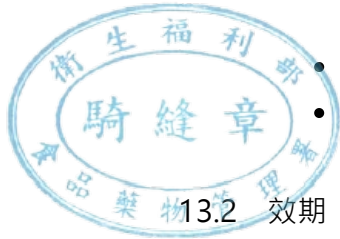


NTRK類型	病人 (N=48)	ORR		DOR
		N (%)	95% CI	範圍 (月數)
ETV6-NTRK3	24	16 (67)	(45, 84)	1.8, 26.5+
EML4-NTRK3	5	4 (80)	(28, 99)	1.9, 12.9
LMNA-NTRK1	4	1 (25)	(0.6, 81)	5.6
TPM3-NTRK1	3	0 (0)	(0.0, 71)	NA
ATP1B1-NTRK1	1	PD	NA	NA
BCR-NTRK2	1	SD	NA	NA
ETV6-NTRK2	1	NE	NA	NA
GP2-NTRK1	1	PD	NA	NA
IRF2BP2-NTRK1	1	遺漏值	NA	NA
KANK2-NTRK2	1	PR	NA	23.5
多重	1	PD	NA	NA
PRDX1-NTRK1	1	遺漏值	NA	NA
RBPMS-NTRK3	1	PD	NA	NA
SEL1L-NTRK1	1	PD	NA	NA
SQSTM1-NTRK3	1	PR	NA	5.5
STRN3-NTRK3	1	PR	NA	11.1

PR=部分反應；PD=疾病惡化；SD=疾病穩定；NA=不適用；NE=無法評估；+ 表示反應仍持續。

13 包裝及儲存

13.1 包裝



- 60顆膠囊HDPE塑膠瓶裝。
- 120顆膠囊HDPE塑膠瓶裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

25°C以下。

14 病人使用須知

應建議病人閱讀核准過的包裝仿單。

中樞神經系統 (CNS) 不良反應

- 應告知病人在發生新的或惡化的CNS症狀時通知其醫護專業人員。向病人說明在發生CNS不良反應的情況下不得開車或操作有危險性的機器 [請參閱警語及注意事項 (5.1.1)]。

間質性肺病 (ILD) / 肺炎

- 應告知病人在發生疑似為ILD/肺炎的新肺部症狀或惡化的肺部症狀時通知其醫護專業人員 [請參閱警語及注意事項 (5.1.2)]。

肝臟毒性

- 應告知病人需要進行監測肝臟功能的實驗室檢測，並立即通報肝臟毒性的症狀 [請參閱警語及注意事項 (5.1.3)]。

肌痛伴隨肌酸激酶上升

- 應告知病人在發生肌肉疼痛的情況下通知其醫療照護提供者 [請參閱警語及注意事項 (5.1.4)]。

高尿酸血症

- 應告知病人在發生與高尿酸血症相關之徵象或症狀的情況下通知其醫療照護提供者 [請參閱警語及注意事項 (5.1.5)]。

骨折

- 應告知病人在服用AUGTYRO的病人中曾發生過骨折案例，並且應告知病人將症狀通報給醫療照護提供者 [請參閱警語及注意事項 (5.1.6)]。

胚胎-胎兒毒性

- 應告知孕婦和有生育能力的女性對胎兒的潛在風險。應告知女性將已知或疑似懷孕的情況告知醫護專業人員 [請參閱警語及注意事項 (5.1.7)、特殊族群注意事項 (6.1, 6.3)]。
- 應告知有生育能力的女性在AUGTYRO治療期間和最後一劑藥物後2個月內使用有效的非荷爾蒙避孕藥，因為AUGTYRO可能會讓部分荷爾蒙避孕藥失效 [請參閱交互作用 (7.2)]。
- 應告知有生育能力女性伴侶的男性病人在使用AUGTYRO治療期間和最後一劑藥物後4個月內使用有效的避孕措施 [請參閱特殊族群注意事項 (6.1, 6.3)]。

哺乳

- 應告知女性在使用AUGTYRO治療期間和最後一劑藥物後10天內避免哺乳 [請參閱特殊族群注意事項 (6.2)]。

交互作用

- 應告知病人通知其醫護專業人員所有併用藥物，包括處方藥、非處方藥、維生素和草藥 [請參閱交互作用 (7)]。
- 應告知病人在服用AUGTYRO期間避免食用葡萄柚或葡萄柚汁 [請參閱交互作用 (7)]。
- 應告知病人在服用AUGTYRO期間荷爾蒙避孕藥可能會失效 [請參閱交互作用 (7)]。

給藥

- 應告知病人整顆吞服AUGTYRO膠囊，可與食物併服或空腹服用 [請參閱用法及用量 (3.1.5)、藥物動力學特性 (11)]。
- 應告知病人在漏服一劑，或在服用AUGTYRO後的任何時間點嘔吐時，請勿「補服」，而應在下次排定的時間點服用下一劑AUGTYRO [請參閱用法及用量 (3.1.5)]。

15 其他

Reference: USPI 06/2024

TW version no.: TWI-028909-0425-R0

製造廠

二級包裝廠：Anderson Brecon Inc.

4545 Assembly Drive, Rockford, IL 61109, USA

國外許可證持有者：Bristol-Myers Squibb Company

Route 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey, 08543, United States

製造廠：Patheon Inc.

2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario L5N 7K9, Canada

藥商

再鼎台灣醫藥有限公司

臺北市中山區松江路131之5號 (3樓A室)