



安列康膜衣錠 60毫克

Erleada Film-Coated Tablets 60mg

衛部藥輸字第 027596 號

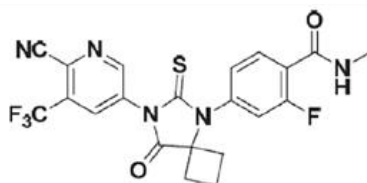
須由醫師處方使用

版本日期 2025-08-01

1 性狀

Apalutamide (ERLEADA的活性成分)是一種雄性素受體抑制劑。其化學名為(4-[7-(6-Cyano-5-trifluoromethylpyridin-3-yl)-8-oxo-6-thioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-yl]-2-fluoro-N-methylbenzamide)。Apalutamide為白色至淡黃色的粉末。在廣泛的pH值範圍內，apalutamide都幾乎不溶於水性溶媒。

其分子量為477.44，分子式為 $C_{21}H_{15}F_4N_5O_2S$ 。其結構式為：



1.1 有效成分及含量

ERLEADA (apalutamide)為含有60毫克apalutamide的口服膜衣錠。

1.2 賦形劑

錠劑的非活性成分為：colloidal anhydrous silica, croscarmellose sodium, hydroxypropyl methylcellulose-acetate succinate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, and silicified microcrystalline cellulose。

錠劑成品包覆一層含有下列賦形劑的膜衣：iron oxide black, iron oxide yellow, polyethylene glycol, polyvinyl alcohol, talc, and titanium dioxide。

1.3 劑型

膜衣錠。

1.4 藥品外觀

錠劑(60毫克)：淡黃綠色至灰綠色的長橢圓形膜衣錠，且一面刻有「AR 60」字樣。

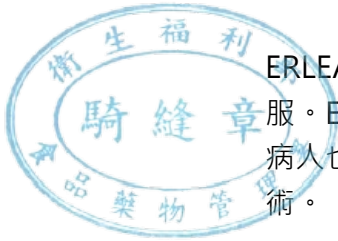
2 適應症

ERLEADA適用於治療下列病人

- 轉移性的去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)
- 非轉移性的去勢抗性前列腺癌(nmCRPC)

3 用法及用量

3.1 用法用量



ERLEADA的建議劑量為每日一次口服投予240毫克(4顆60毫克錠劑)。本錠劑應整顆吞服。ERLEADA可隨食物或不隨食物服用。

病人也應同時接受促性腺激素釋放激素(GnRH)類似物的治療，或是接受雙側睪丸切除術。

3.1.1 劑量調整

如果發生第3級(含)以上的不良反應，或其他無法耐受的不良反應，應暫時停用ERLEADA。如果發生第3或4級腦血管事件和缺血性心血管事件，應考慮永久停用ERLEADA [參見警語及注意事項(5.1.1)]。發生嚴重間質性肺病(ILD)/肺炎(pneumonitis)或沒有發現間質性肺病(ILD)/肺炎(pneumonitis)的其他潛在原因、或確定發生嚴重皮膚不良反應或其他第4級皮膚反應，應永久停用ERLEADA [參見警語及注意事項(5.1.5、5.1.6)和副作用/不良反應(8)]。在其他不良反應方面，當症狀改善至低於或等於第1級或原來的等級時，可視需要以相同劑量或較低劑量(180毫克或120毫克)重新開始使用ERLEADA。

3.1.2 替代給藥方法

將錠劑用水溶散，然後加入橙汁、蘋果醬或額外的水服用。

對無法吞服整顆錠劑的病人，可將建議劑量的ERLEADA錠劑用非碳酸水溶散，然後加入橙汁、蘋果醬或額外的水服用，說明如下：

1. 將全部處方劑量的ERLEADA錠劑放入杯中。切勿將錠劑研碎或剝開。
2. 就60毫克錠劑而言(處方劑量為240毫克、180毫克或120毫克)：加入約4茶匙(20毫升)的非碳酸水，確保錠劑完全浸入水中。
3. 等候2分鐘，直到錠劑崩解並散開，然後攪拌混合物。
4. 加入2湯匙(30毫升)的橙汁、蘋果醬或額外的水，並攪拌混合物。
5. 立即吞服混合物。
6. 用足量的水潤洗杯內殘留藥物以確保服用全部劑量，並立即喝掉。

切勿將已與非碳酸水、橙汁或蘋果醬混合的ERLEADA存放起來備用。

透過餵食管投予錠劑

ERLEADA錠劑可透過8 French或更粗的餵食管給藥，說明如下：

1. 就60毫克錠劑而言(處方劑量為240毫克、180毫克或120毫克)：將全部處方劑量的ERLEADA錠劑放入注射器的筒身中(使用至少50毫升的注射器)，然後將20毫升非碳酸水抽入注射器。
2. 等候10分鐘，然後劇烈振搖，使內容物完全溶散。
3. 立即透過餵食管給藥。
4. 用非碳酸水重新充填注射器並給藥。重複進行直到注射器或餵食管中都沒有任何錠劑殘留物為止。

4 禁忌

無

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 腦血管及缺血性心血管事件



在接受ERLEADA治療的病人中，曾有發生腦血管及缺血性心血管事件的案例，包括導致死亡的事件。應監視是否出現缺血性心臟病及腦血管疾病的徵兆與症狀。應盡可能充分控制好心血管危險因子，如高血壓、糖尿病或血脂異常。如果發生第3和4級的不良反應事件，應考慮停用ERLEADA。

在一項針對nmCRPC病人所進行的隨機分組研究中(SPARTAN)，使用ERLEADA治療的病人有3.7%及使用安慰劑治療的病人有2%發生缺血性心血管事件。在一項針對mCSPC病人所進行的隨機分組研究中(TITAN)，使用ERLEADA治療的病人有4.4%及使用安慰劑治療的病人有1.5%發生缺血性心血管事件。在SPARTAN與TITAN研究中，共有4位(0.3%)使用ERLEADA治療的病人及2位(0.2%)使用安慰劑治療的病人因發生缺血性心血管事件而死亡。

在SPARTAN研究中，使用ERLEADA治療的病人有2.5%及使用安慰劑治療的病人有1%發生腦血管事件[參見副作用/不良反應(8.2)]。在TITAN研究中，使用ERLEADA治療的病人有1.9%及使用安慰劑治療的病人有2.1%發生腦血管事件。在SPARTAN和TITAN研究中，有3位(0.2%)使用ERLEADA治療的病人及2位(0.2%)使用安慰劑治療的病人因發生腦血管事件而死亡。

在隨機分組後6個月內有不穩定型心絞痛、心肌梗塞、鬱血性心臟衰竭、中風或短暫性腦缺血發作史的病人都被排除於SPARTAN和TITAN研究之外。

5.1.2 骨折

在接受ERLEADA治療的病人中，曾有發生骨折的案例。應評估病人是否有發生骨折的風險。應依據已確立的治療指引監視及處理有骨折風險的病人，並應考慮使用骨骼作用藥物(bone targeted agents)。

在一項針對非轉移性去勢抗性前列腺癌病人所進行的隨機分組研究中(SPARTAN)，使用ERLEADA治療的病人有12%與使用安慰劑治療的病人有7%發生骨折。使用ERLEADA治療的病人有2.7%與使用安慰劑治療的病人有0.8%發生第3-4級的骨折。在使用ERLEADA治療的病人中，發生骨折的中位時間(median time)為314天(範圍：20至953天)。在SPARTAN研究中並未定期進行骨質密度評估及使用骨骼作用藥物治療骨質疏鬆症。

在一項針對轉移性去勢敏感性前列腺癌病人所進行的隨機分組研究中(TITAN)，使用ERLEADA治療的病人有9%與使用安慰劑治療的病人有6%發生骨折。兩組發生第3-4級骨折的比例大致相當(1.5%)。在使用ERLEADA治療的病人中，發生骨折的中位時間為56天(範圍：2至111天)。在TITAN研究中並未定期進行骨質密度評估及使用骨骼作用藥物治療骨質疏鬆症。

5.1.3 跌倒



在接受ERLEADA治療的病人中，曾有發生跌倒的案例，且老年人的發生頻率較高[參見特殊族群注意事項(6.5)]。應評估病人是否有發生跌倒的風險。

在一項隨機分組研究中(SPARTAN)，使用ERLEADA治療的病人有16%發生跌倒，使用安慰劑治療的病人則有9%發生跌倒。跌倒的病例並未伴隨發生意識喪失或癲癇發作。

5.1.4 癲癇發作

在接受ERLEADA治療的病人中，曾有發生癲癇發作的案例。在治療期間發生癲癇發作的病人應永久停用ERLEADA。

目前並不確知抗癲癇藥物是否可預防於使用ERLEADA期間發生的癲癇發作。應告知病人在接受ERLEADA治療期間會有發生癲癇發作的風險及參與任何活動發生突然喪失意識可能會導致自己或他人受傷。

在兩項隨機分組研究中(SPARTAN與TITAN)，使用ERLEADA治療的病人有5位(0.4%)及使用安慰劑治療的病人有1位(0.1%)發生癲癇發作。癲癇發作發生於開始使用ERLEADA治療後159至650天。有癲癇發作病史、帶有癲癇發作促發因子、或正在使用已知會降低癲癇發作閾值或誘發癲癇發作之藥物的病人都被排除於研究之外。目前並無針對發生癲癇發作之病人再度投予ERLEADA的臨床經驗。

5.1.5 嚴重皮膚不良反應

在接受ERLEADA治療的病人中，曾有發生致命和危及生命之嚴重皮膚不良反應(Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs)的病例，包括史蒂芬-強森症候群/毒性表皮壞死溶解症(Stevens-Johnson Syndrome, SJS/Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)，以及藥物反應伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) [參見副作用/不良反應(8)]。

應監視病人是否發生嚴重皮膚不良反應。應告知病人嚴重皮膚不良反應的徵兆和症狀(如發燒、類流感症狀、黏膜損傷、進展性皮炎或淋巴結病變等前驅症狀)。

如果懷疑發生嚴重皮膚不良反應，應中斷使用ERLEADA，直到確定反應的病因。建議諮詢皮膚科醫師。如果確定發生嚴重皮膚不良反應，或其他第4級皮膚反應，應永久停用ERLEADA [參見用法用量(3.1.1)和副作用/不良反應(8)]。

5.1.6 間質性肺病(ILD)/肺炎(pneumonitis)

使用ERLEADA治療的病人可能會發生致命和危及生命的間質性肺病(ILD)或肺炎(pneumonitis)。



在使用ERLEADA治療的病人中曾有發生ILD/肺炎的上市後病例報告，包括致死病例。在臨床試驗(TITAN和SPARTAN，n=1327)中，有0.8%使用ERLEADA治療的病人發生ILD/肺炎，其中有0.2%發生第3級事件[參見不良反應(8.2, 8.3)]。

應監視病人是否出現意味發生ILD/肺炎的新症狀或既有症狀更加惡化的現象(如呼吸困難、咳嗽、發燒)。如果懷疑發生ILD/肺炎，應立即暫停使用ERLEADA。

對發生嚴重ILD/肺炎的病人，或未發現其他ILD/肺炎的潛在原因，則應永久停用ERLEADA [參見用法用量(3.1.1)]。

5.1.7 胚胎-胎兒毒性

ERLEADA用於女性的安全性與療效尚未確立。根據從動物的發現及其作用機制，對孕婦投予ERLEADA可能會導致胎兒傷害與流產。在一項動物生殖研究中，在器官形成期間和之後向懷孕大鼠口服投予建議劑量下母體暴露量 ≥ 2 倍人類臨床暴露量(AUC)的apalutamide時，導致胎兒異常和胚胎-胎兒死亡。應囑咐有具生育能力之女性伴侶的男性病人，在治療期間及投予最後一劑ERLEADA後的3個月內，應採取有效的避孕措施[參見特殊族群注意事項(6.1、6.3)及藥理特性(10.3)]。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

ERLEADA用於女性的安全性與療效尚未確立。根據從動物的發現及其作用機制，ERLEADA用於孕婦可能會造成胎兒傷害與流產[參見藥理特性(10.1)]。目前並無任何關於孕婦使用ERLEADA的可用資料告知藥物相關風險。在一項動物生殖研究中，在器官形成期間和之後向懷孕大鼠口服投予建議劑量下母體暴露量 ≥ 2 倍人類臨床暴露量(AUC)的apalutamide時，導致胎兒異常和胚胎-胎兒死亡(參見資料)。

資料

動物資料

在大鼠進行的一項試驗性質之胚胎-胎兒發育毒性研究中，當在器官形成期間和之後(妊娠6-20天)以25、50或100毫克/公斤/天的口服劑量給藥時，apalutamide會造成發育毒性。發現包括劑量 ≥ 50 毫克/公斤/天的胚胎-胎兒致死性(吸收)、 ≥ 25 毫克/公斤/天的胎兒肛門生殖器距離縮短、腦下垂體畸形和骨骼變異(未骨化的指骨、多餘的胸腰椎短肋、小而不完整的骨化，以及/或舌骨畸形)。100毫克/公斤/天的劑量會造成母體毒性。在大鼠測試的劑量導致全身暴露(AUC)分別約為病人AUC的2、4和6倍。

6.2 哺乳



風險摘要

ERLEADA用於女性的安全性與療效尚未確立。目前並無任何關於apalutamide或其代謝物是否會出現於人類的乳汁中、對餵哺母乳之嬰兒的影響或對乳汁生成作用之影響等方面的資料。

6.3 有生育能力的女性與男性

避孕

男性

根據其作用機制及動物生殖研究中的發現，應囑咐具有生育能力之女性伴侶的男性病人，在治療期間及使用最後一劑ERLEADA後的3個月內應採取有效的避孕措施[參見特殊族群注意事項(6.1)]。

不孕

男性

根據動物研究的結果，ERLEADA可能會減弱(impair)具生育能力之男性的生育力[參見臨床前安全性資料(10.3)]。

6.4 小兒

ERLEADA用於兒童病人的安全性及有效性尚未確立。

6.5 老年人

在臨床研究中接受ERLEADA治療的1327位病人中，有19%的病人為65歲以下，41%的病人為65歲至74歲，並有40%為75歲(含)以上。

在老年人與較年輕的病人之間，並未發現任何有效性方面的整體性差異。

在使用ERLEADA治療的病人中(n=1073)，有39% 65歲以下的病人、41% 65-74歲的病人及49% 75歲(含)以上的病人發生第3-4級的不良反應。在接受ERLEADA合併雄性素去除療法治療的病人中，老年人的跌倒發生率有升高的現象，有8% 65歲以下的病人、10% 65-74歲的病人及19% 75歲(含)以上的病人發生跌倒。

7 交互作用

7.1 其他藥物對ERLEADA的影響

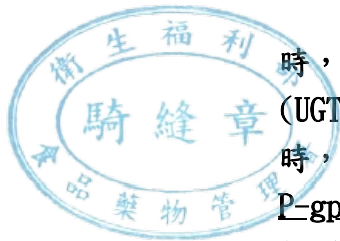
強效的CYP2C8或CYP3A4抑制劑

與強效的CYP2C8或CYP3A4抑制劑併用預期會升高活性成分的穩定狀態暴露量(未結合態apalutamide加上經效力校正之未結合態N-desmethyl-apalutamide的總和)。並不須調整起始劑量，但應依據病人的耐受性，降低ERLEADA的劑量[參見用法用量(3.1)]。弱效或中效的CYP2C8或CYP3A4抑制劑預期並不會影響apalutamide的暴露量。

7.2 ERLEADA對其他藥物的影響

CYP3A4、CYP2C9、CYP2C19及UGT的作用受質

在人體內，ERLEADA是一種強效的CYP3A4與CYP2C19誘導劑，也是一種弱效的CYP2C9誘導劑。將ERLEADA和主要透過CYP3A4、CYP2C19或CYP2C9代謝的藥物併用會導致這些藥物的暴露量顯著降低。若繼續用藥，具潛在或經評估會喪失療效



時，建議改用這些藥物的替代藥物。將ERLEADA與屬於UDP葡萄糖醛酸基轉移酶(UGT)受質的藥物併用會導致暴露量降低。必須將UGT受質與ERLEADA合併投予時，應謹慎從事，並評估是否會喪失活性[參見藥物動力學特性(11)]。

P-gp、BCRP或OATP1B1的作用受質

Apalutamide已證實在臨床上是一種弱效的P糖蛋白(P-gp)、乳癌抗藥蛋白(BCRP)及有機陰離子運輸多肽1B1 (OATP1B1)的誘導劑。在穩定狀態下，apalutamide會使fexofenadine (P-gp受質)與rosuvastatin (BCRP/OATP1B1受質)的血漿暴露量降低。將ERLEADA與屬於P-gp、BCRP或OATP1B1之受質的藥物併用會導致這些藥物的暴露量降低。必須將P-gp、BCRP或OATP1B1的受質與ERLEADA合併投予時，應謹慎從事，並評估如果繼續用藥是否會喪失活性[參見藥物動力學特性(11)]。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列不良反應在本仿單的其他段落中有較為詳盡的說明：

- 腦血管和缺血性心血管事件[參見警語/注意事項(5.1.1)]。
- 骨折[參見警語/注意事項(5.1.2)]。
- 跌倒[參見警語/注意事項(5.1.3)]。
- 癲癇發作[參見警語/注意事項(5.1.4)]。
- 嚴重皮膚不良反應(SCARs) [參見警語/注意事項(5.1.5)]。
- 間質性肺病(ILD) [參見警語/注意事項(5.1.6)]。

8.2 臨床試驗經驗

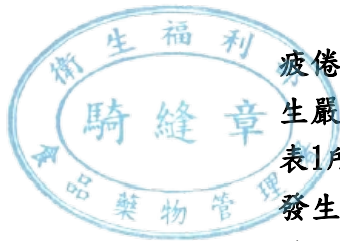
由於臨床試驗的進行條件差異極大，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥物之臨床試驗中的發生率進行比較，也可能無法反映實務中所觀察到的發生率。

在隨機分組的安慰劑對照性臨床試驗中(TITAN與SPARTAN)，最為常見($\geq 10\%$)且在使用ERLEADA治療之病人中較常發生(較安慰劑組高出 $\geq 2\%$)的不良反應為疲倦、關節痛、皮疹、食慾降低、跌倒、體重減輕、高血壓、熱潮紅、腹瀉、以及骨折。

轉移性去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)

TITAN是一項針對mCSPC病人所進行的隨機分組(1:1)、雙盲、安慰劑對照、多中心臨床研究。在這項研究中，病人接受ERLEADA(每日240毫克)或安慰劑的治療。TITAN研究中的所有病人都合併使用促性腺激素釋放激素(GnRH)類似物治療，或是先前已接受雙側睪丸切除術。接受ERLEADA治療之病人的中位曝藥時間為20個月(範圍：0至34個月)，接受安慰劑治療的病人則為18個月(範圍：0.1至34個月)。

使用ERLEADA治療的病人有10位(1.9%)因發生不良反應而死亡。死亡原因為缺血性心血管事件(n=3)、急性腎損傷(n=2)、心肺功能停止(n=1)、心因性猝死(n=1)、呼吸衰竭(n=1)、腦血管意外(n=1)及大腸潰瘍穿孔(n=1)。有8%的病人因發生不良反應而停用ERLEADA，其中最常見的為皮疹(2.3%)。有23%的病人因發生不良反應而暫時停用ERLEADA或降低劑量；其中最常見($>1\%$)的不良反應為皮疹、



疲倦及高血壓。使用ERLEADA治療的病人有20%及接受安慰劑治療的病人有20%發生嚴重不良反應。

表1所示為在TITAN研究之ERLEADA組中發生頻率 $\geq 10\%$ 且和安慰劑組相比較之絕對發生頻率增加 $\geq 2\%$ 的不良反應。表2所示為在ERLEADA組中有 $\geq 15\%$ 之病人發生且發生頻率較安慰劑組高($>5\%$)的實驗室檢驗異常。

表1：TITAN研究中的不良反應(mCSPC)

系統/器官類 別 不良反應	ERLEADA N=524		安慰劑 N=527	
	所有等級 %	第3-4級 %	所有等級 %	第3-4級 %
肌肉骨骼與結締組織異常				
關節痛 ^a	17	0.4	15	0.9
皮膚與皮下組織異常				
皮疹 ^b	28	6	9	0.6
搔癢	11	0.2	4.6	0.2
血管異常				
熱潮紅	23	0	16	0
高血壓	18	8	16	9

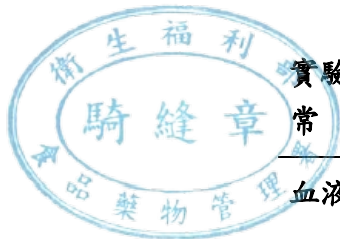
a. 根據常用不良反應術語標準 (CTCAE)，這些事件的最高嚴重度為第3級

b. 包括皮疹、斑丘疹、全身性皮疹、蕁麻疹、癢疹、斑疹、結膜炎、多形性紅斑、丘疹(rash papular)、皮膚剝落、陰部皮疹、紅疹(rash erythematous)、口炎、藥疹、口腔潰瘍、膿皰疹、水泡、丘疹(papule)、類天皰瘡、皮膚糜爛、皮膚炎、以及水泡性皮疹

值得注意且有低於10%使用ERLEADA治療之病人發生的額外不良反應包括腹瀉(9%，安慰劑組有6%)、肌肉痙攣(3.1%，安慰劑組有1.9%)、味覺障礙(3.2%，安慰劑組有0.6%)、甲狀腺功能低下(3.6%，安慰劑組有0.6%)及間質性肺病(ILD)/肺炎(1.1%，安慰劑組有0.4%)。

表2：在TITAN研究中，有 $\geq 15\%$ 使用ERLEADA治療之病人發生且發生率高於安慰劑組(治療組間差異 $>5\%$ ，所有等級)的實驗室檢驗異常(mCSPC)

ERLEADA N=524	安慰劑 N=527
------------------	--------------



實驗室檢驗異常	所有等級 %	第3-4級 %	所有等級 %	第3-4級 %
血液學				
白血球減少	27	0.4	19	0.6
化學				
高三酸甘油脂	17	2.5	12	2.3
血症 ^a				

a. 並非空腹檢測值

非轉移性去勢抗性前列腺癌(nmCRPC)

SPARTAN是一項針對nmCRPC病人所進行的隨機分組(2:1)、雙盲、安慰劑對照、多中心臨床研究。在這項研究中，病人接受ERLEADA (每日240毫克)或安慰劑的治療。SPARTAN研究中的所有病人都合併使用促性腺激素釋放激素(GnRH)類似物治療，或是接受雙側睪丸切除術。接受ERLEADA治療之病人的中位曝藥時間為33個月(範圍：0.1至75個月)，在接受安慰劑治療的病人中則為11個月(範圍：0.1至37個月)。

使用ERLEADA治療的病人有24位(3%)因發生不良反應而死亡。≥ 2位病人死亡的原因包括感染(7位)、心肌梗塞(3位)、腦血管事件(2位)及不明原因(3位)。有11%的病人因發生不良反應而停用ERLEADA，其中最常見的為皮疹(3.2%)。有33%的病人因發生不良反應而暫時停用ERLEADA或降低劑量；其中最常見(>1%)的不良反應為皮疹、腹瀉、疲倦、噁心、嘔吐、高血壓及血尿。使用ERLEADA治療的病人有25%及接受安慰劑治療的病人有23%發生嚴重不良反應。最常見的嚴重不良反應(>2%)為ERLEADA組中的骨折(3.4%)與安慰劑組中的尿滯留(3.8%)。

表3所示為在SPARTAN研究之ERLEADA組中發生頻率大於等於10%且和安慰劑組相比較之絕對發生頻率增加(absolute increase in frequency) ≥ 2%的不良反應。

表4所示為在ERLEADA組中的發生頻率大於等於15%且高於(大於5%)安慰劑組的實驗室檢驗異常。

表3：SPARTAN研究中的不良反應(nmCRPC)

系統/器官類別 不良反應	ERLEADA N=803		安慰劑 N=398	
	所有等級 %	第3-4級 %	所有等級 %	第3-4級 %
全身性異常與投藥部位症狀				
疲倦 ^{a, b}	39	1.4	28	0.3
肌肉骨骼與結締組織異常				



關節痛 ^b	16	0	8	0
皮膚與皮下組織異常				
皮疹 ^c	25	5.2	6	0.3
代謝與營養異常				
食慾降低 ^d	12	0.1	9	0
周邊水腫 ^e	11	0	9	0
受傷、中毒與醫療處理併發症				
跌倒 ^b	16	1.7	9	0.8
骨折 ^f	12	2.7	7	0.8
檢查發現				
體重減輕 ^b	16	1.1	6	0.3
血管異常				
高血壓	25	14	20	12
熱潮紅	14	0	9	0
胃腸道異常				
腹瀉	20	1.1	15	0.5
噁心	18	0	16	0

a. 包括疲倦與無力

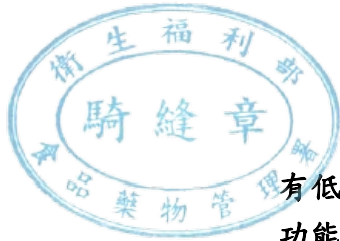
b. 根據常用不良反應術語標準(CTCAE)，這些事件的最高嚴重度為第3級

c. 包括皮疹、斑丘疹、全身性皮疹、蕁麻疹、癢疹、斑疹、結膜炎、多形性紅斑、丘疹(rash papular)、皮膚剝落、陰部皮疹、紅疹(rash erythematous)、口炎、藥疹、口腔潰瘍、膿皰疹、水泡、丘疹(papule)、類天皰瘡、皮膚糜爛、皮膚炎、以及水泡性皮疹

d. 包括食慾異常、食慾降低(decreased appetite)、早期飽足感以及食慾降低(hypophagia)

e. 包括周邊水腫、全身性水腫、水腫、生殖器水腫、陰莖水腫、周邊腫脹、陰囊水腫、淋巴水腫、腫脹以及局部水腫

f. 包括肋骨骨折、腰椎骨折、脊椎壓迫性骨折、脊椎骨折、足部骨折、髌骨骨折、肱骨骨折、胸椎骨折、上肢骨折、薦骨骨折、手部骨折、恥骨骨折、髌骨骨折、足踝骨折、壓迫性骨折、肋軟骨骨折、顏面骨骨折、下肢骨折、骨質疏鬆性骨折、腕部骨折、撕裂性骨折、腓骨骨折、尾骨骨折、



骨盆骨折、橈骨骨折、胸骨骨折、壓力性骨折、外傷性骨折、頸椎骨折、股骨頸骨折、脛骨骨折

有低於10%使用ERLEADA治療之病人發生具臨床意義的其他不良反應，包括甲狀腺功能低下(8%，安慰劑組有2%)、搔癢(6%，安慰劑組有1.5%)、心臟衰竭(2.2%，安慰劑組有1%)以及間質性肺病(ILD)/肺炎(0.6%，安慰劑組有0%)。

表4：SPARTAN研究之ERLEADA組中發生率大於等於15%且高於安慰劑組(組間差異大於5%，所有等級)的實驗室檢驗異常(nmCRPC)

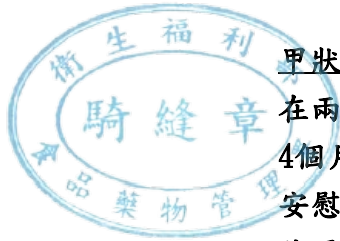
實驗室檢驗異常	ERLEADA N=803		安慰劑 N=398	
	所有等級 %	第3-4級 %	所有等級 %	第3-4級 %
血液學				
貧血	70	0.4	64	0.5
白血球減少症	47	0.3	29	0
淋巴球減少症	41	1.8	21	1.6
化學				
高膽固醇血症 ^a	76	0.1	46	0
高血糖 ^a	70	2	59	1.0
高三酸甘油酯血症 ^a	67	1.6	49	0.8
高血鉀	32	1.9	22	0.5

a. 並非反映空腹值

皮疹

在兩項隨機分組、安慰劑對照性臨床研究SPARTAN和TITAN的整合資料中，與ERLEADA相關的皮疹最常被描述為斑疹或斑丘疹。使用ERLEADA治療的病人有26%與使用安慰劑治療的病人有8%發生皮疹不良反應。使用ERLEADA治療(6%)與使用安慰劑治療(0.5%)都有發生第3級皮疹(定義為覆蓋面積>30%體表面積[BSA])的報告。

開始發生皮疹的時間在使用ERLEADA治療組的中位時間為83天。有78%的病人在發生皮疹後78天內消退。皮疹通常都是使用口服抗組織胺劑和局部外用皮質類固醇治療，有19%的病人使用全身性皮質類固醇治療。分別有14%和28%的病人降低劑量或暫時停藥。在暫時停藥的病人中，重新投予ERLEADA後有59%再度發生皮疹。



甲狀腺功能低下

在兩項隨機分組、安慰劑對照性臨床研究SPARTAN和TITAN的整合資料中，根據每4個月進行一次的甲狀腺刺激素(TSH)評估，使用ERLEADA治療的病人有8%及使用安慰劑治療的病人有1.5%發生甲狀腺功能低下。使用ERLEADA治療的病人有25%及使用安慰劑治療的病人有7%發生TSH升高的現象。發生的中位時間為第一次排定評估當天。並無任何發生第3或4級不良反應的病例。使用ERLEADA治療的病人有4.9%接受甲狀腺替代療法的治療。當臨床顯示有必要時，應開始進行甲狀腺替代療法，或調整甲狀腺替代療法的劑量[參見交互作用(7.2)]。

8.3 上市後經驗

在ERLEADA上市後使用期間偵測到以下其他不良反應。由於這些反應是來自未定人數的自動通報，因此無法確實估計每一項反應的頻率，或建立其與藥物暴露之間的因果關係。

呼吸道、胸腔與縱膈疾患：間質性肺病/肺炎(*pneumonitis*) [參見警語/注意事項(5.1.6)]。

皮膚與皮下組織疾患：史蒂芬－強森症候群/毒性表皮壞死溶解症 (SJS/TEN)和藥物反應伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀 (DRESS)。

9 過量

目前並無任何已知針對apalutamide使用過量的解毒劑。如果使用過量，應立即停用ERLEADA，並採取一般性的支持措施，直到臨床毒性反應減弱或消退。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

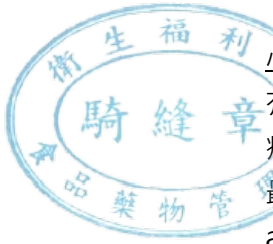
Apalutamide是一種雄性素接受體(AR)抑制劑，本品會直接與AR的配體結合區結合。Apalutamide會抑制AR的核轉移作用、抑制DNA結合作用、並阻斷AR所媒介的轉錄作用。其主要代謝物N-desmethyl apalutamide是一種較弱效的AR抑制劑，此代謝物在體外轉錄報導基因分析中呈現的活性約為apalutamide的三分之一。在鱷鼠異種移植前列腺癌模型試驗中，投予apalutamide會降低腫瘤細胞的增生作用及增加凋亡作用，從而使得腫瘤體積縮小。

10.2 藥效藥理特性

TITAN試驗中，mCSPC病人分別接受apalutamide (每日240毫克) 加上雄性素去除療法 (androgen deprivation therapy ; ADT) 或單獨使用ADT，其PSA檢驗值降低至無法測量的水平 (<0.2 ng/mL) 的病人比例分別為68% (接受apalutamide及ADT)，與32% (單獨接受ADT療法)。

SPARTAN試驗中，nmCRPC病人分別接受apalutamide (每日240毫克)加上ADT或單獨使用ADT，其PSA檢驗值降低至無法測量的水平 (<0.2 ng/mL) 的病人比例分別為38% (接受apalutamide及ADT)，與0% (單獨使用ADT療法)。

Apalutamide的安全性及有效性之暴露反應關係和藥效學反應時程尚未被充分研究。



心臟電氣生理學

有一項開放標籤、無對照、多中心、單臂設計、專門探討QT的研究曾針對45位CRPC病人評估apalutamide 240毫克每日一次對QTc間期的影響。平均QTcF相較於基礎值的最大變化為12.4毫秒(雙邊90%信賴區間上限：16.0毫秒)。一項曝露-QT分析顯示，就apalutamide及其活性代謝物而言，QTcF有具濃度依賴性的延長現象。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性、生育力損害

在一項以雄性大鼠進行的2年期致癌性研究中，口服投予大鼠Apalutamide 5、15及50毫克/公斤/日之劑量。在投予 ≥ 5 毫克/公斤/日之Apalutamide (以AUC為比較基礎，相當於人類暴露量的0.2倍)會增加睪丸間質細胞瘤(Leydig interstitial cell adenoma)的發生率。這項在大鼠睪丸的發現被認為和Apalutamide的藥理活性有關。大鼠被認為在睪丸間質細胞瘤的生成相較於人類更加敏感。給予雄性rasH2基因轉殖小鼠口服apalutamide 6個月，劑量高達30毫克/公斤/天時並未增加腫瘤發生率。

Apalutamide在細菌回復突變(Ames)分析中並未引發突變反應，在體外染色體變異分析、活體大鼠骨髓微核分析或活體大鼠Comet分析中也未顯現基因毒性。

在以雄性大鼠(最長達26週)和公狗(最長達39週)所進行的重覆劑量毒性試驗中，曾在投予 ≥ 25 毫克/公斤/日之劑量的大鼠(以AUC為比較基礎，相當於人類暴露量的1.4倍)及投予 ≥ 2.5 毫克/公斤/日之劑量的狗(以AUC為比較基礎，相當於人類暴露量的0.9倍)中觀察到前列腺與貯精囊萎縮、無精/少精、輸精管退化及/或增生或生殖系統間質細胞肥大之現象。

在一項以雄性大鼠進行的生育力研究中，在投予 ≥ 25 毫克/公斤/日(以AUC為比較基礎，相當於人類暴露量的0.8倍)之劑量4週後，曾觀察到精蟲濃度及活動力降低、形態異常的精蟲增加、交配能力及生育率(與未投藥的母鼠交配)降低，以及次級性腺與附睪重量減輕的現象。在投予150毫克/公斤/日(以AUC為比較基礎，相當於人類暴露量的5.7倍)之劑量4週後，曾觀察到因著床前及/或著床後流產增加致使活胎數減少的現象。對雄性大鼠的影響可於最後一次投予apalutamide的8週後消退。

11 藥物動力學特性

除非另外指明，以下apalutamide的藥物動力學參數都是以平均值[標準偏差(SD)]的方式表示。重複每日一次投予30至480毫克(建議劑量的0.125至2倍)的劑量之後，apalutamide的 C_{max} 與濃度曲線下面積(AUC)會成比例升高。投予建議劑量之後，apalutamide會於4週後達到穩定狀態，且平均蓄積率約為5倍。在穩定狀態下，apalutamide的 C_{max} 為6 mcg/mL (1.7)，AUC為100 mcg·h/mL (32)。Apalutamide血漿濃度的每日波動幅度小，平均峰值谷值比率為1.63。重複投藥時曾觀察到擬似廓清率(CL/F)升高的現象，這可能是apalutamide的代謝作用受到本身誘導所致。這種自體誘導作用在建議劑量下可能會達到最大程度，因為apalutamide的暴露量在30至480毫克的劑量範圍內會與劑量成正比。投予建議劑量之後，在穩定狀態下，主要活性代謝物N-desmethyl apalutamide的 C_{max} 為5.9 mcg/mL (1.0)，AUC為124 mcg·h/mL (23)。在穩定狀態下，N-desmethyl apalutamide具有平坦的藥物濃度時間曲線，平均峰值谷值比率為1.27。重複投藥之後，N-desmethyl



apalutamide的AUC代謝物/原型藥比率的平均值為1.3。根據全身暴露量、相對效力及藥物動力學特性，N-desmethyl apalutamide可能有助於apalutamide的臨床活性。

吸收

平均絕對口服生體可用率約為100%，這表示apalutamide在口服給藥後近似吸收完全。達到尖峰血中濃度的中位時間(t_{max})為2小時(範圍：1至5小時)。

口服4顆分散在蘋果醬中的60毫克apalutamide錠劑之 C_{max} 和AUC與在禁食條件下服用4顆完整的60毫克錠劑相比，並未有臨床相關的變化。

食物的影響

對健康受試者於空腹狀態下或隨高脂食物(約500至600大卡源自脂肪，250大卡源自碳水化合物及150大卡源自蛋白質)投予apalutamide之後， C_{max} 與AUC並未出現顯著具臨床關聯性的變化。隨食物給藥時，達到 t_{max} 的中位時間會延遲約2小時。

分布

在穩定狀態下，apalutamide的平均擬似分布體積約為276升。

Apalutamide的血漿蛋白結合率為96%，N-desmethyl apalutamide則為95%，且不具濃度依賴性。

排除

投予單劑藥物之後，apalutamide的CL/F為1.3升/小時，每日投藥一次並達到穩定狀態之後，則會升高至2.0升/小時，這可能是CYP3A4自體誘導作用所致。在穩定狀態下，apalutamide在病人體內的平均有效半衰期約為3天。

代謝

代謝是apalutamide的主要排除途徑。Apalutamide主要是透過CYP2C8與CYP3A4的作用代謝成活性代謝物N-desmethyl apalutamide。投予單劑藥物之後，CYP2C8與CYP3A4在apalutamide之代謝中所產生的作用估計為58%與13%，但在穩定狀態下會分別變成40%與37%。

單次口服投予經放射標記的apalutamide 240毫克之後，apalutamide佔整體AUC的45%，N-desmethyl apalutamide則佔整體AUC的44%。

排泄

口服投予單劑經放射標記的apalutamide 70天之後，有65%的劑量在尿液中檢出(投予劑量的1.2%為未改變的原形apalutamide，2.7%為N-desmethyl apalutamide)，有24%在糞便中檢出(投予劑量的1.5%為未改變的原形apalutamide，2%為N-desmethyl apalutamide)。

特殊族群

依據年齡(18至94歲)、種族(黑人、非日本亞洲人、日本人)、輕度至中度(eGFR 30-89毫升/分鐘/1.73米²，利用腎病飲食修正[MDRD]公式進行估算)腎功能不全、或輕度(Child-Pugh A級)至中度(Child-Pugh B級)肝功能不全進行評估之後，並未發現apalutamide或N-desmethyl apalutamide的藥物動力學有顯著具臨床意義的差異[參見特殊族群注意事項(6.6)]。

目前並不確知重度腎功能不全或末期腎病(eGFR≤29毫升/分鐘/1.73米²，MDRD)或重度肝功能不全(Child-Pugh C)對apalutamide之藥物動力學的影響。

藥物交互作用

其他藥物對ERLEADA的影響

強效CYP2C8抑制劑

將單劑240毫克的ERLEADA與gemfibrozil (強效的CYP2C8抑制劑)合併投予之後，

apalutamide的 C_{max} 會降低21%，AUC則會升高68%。Gemfibrozil預期會使apalutamide的



穩定狀態 C_{max} 升高32%，並使AUC升高44%。就活性成分(未結合態apalutamide加上經效力校正之未結合態N-desmethyl apalutamide的總和)而言，預期穩定狀態 C_{max} 會升高19%，AUC則會升高23%。

強效CYP3A4抑制劑

將單劑240毫克的ERLEADA與itraconazole (強效的CYP3A4抑制劑)合併投予之後，apalutamide的 C_{max} 會降低22%，AUC則大致相當。Ketoconazole (強效的CYP3A4抑制劑)預期會使單劑apalutamide的AUC升高24%，但對 C_{max} 則無顯著影響。Ketoconazole預期會使apalutamide的穩定狀態 C_{max} 升高38%，並使AUC升高51%。就活性成分而言，預期穩定狀態 C_{max} 會升高23%，AUC則會升高28%。

CYP3A4/CYP2C8誘導劑

rifampin (強效的CYP3A4誘導劑與中效的CYP2C8誘導劑)預期會使apalutamide的穩定狀態 C_{max} 降低25%，並使AUC降低34%。就活性成分而言，預期穩定狀態 C_{max} 會降低15%，AUC則會降低19%。

降胃酸藥物

Apalutamide在相關的生理pH狀態下並不會離子化，因此，降胃酸藥物(如質子幫浦抑制劑、 H_2 接受體拮抗劑、制酸劑)預期並不會影響apalutamide的溶解度與生體可用率。

會影響運輸蛋白的藥物

體外試驗顯示，apalutamide及N-desmethyl apalutamide皆為P-gp的作用受質，但非為BCRP、OATP1B1及OATP1B3的作用受質。由於apalutamide在口服給藥後會吸收完全，P-gp並不會限制apalutamide的吸收，因此，P-gp受到抑制或誘導預期都不會影響apalutamide的生體可用率。

ERLEADA對其他藥物的影響

CYP的受質

體外試驗顯示，apalutamide與N-desmethyl apalutamide為中效至強效的CYP3A4與CYP2B6誘導劑、中效的CYP2B6與CYP2C8抑制劑、以及弱效的CYP2C9、CYP2C19與CYP3A4抑制劑。在治療相關濃度下，apalutamide與N-desmethyl apalutamide並不會影響CYP1A2與CYP2D6的作用。

將ERLEADA與單劑口服用的CYP敏感受質合併投予會導致midazolam (CYP3A4受質)的AUC降低92%，omeprazole (CYP2C19受質)的AUC降低85%，並會使S-warfarin (CYP2C9受質)的AUC降低46%。ERLEADA並不會導致CYP2C8受質的暴露量發生具臨床意義的變化。

P-gp、BCRP與OATP1B1的受質

將ERLEADA與單劑口服用的運輸蛋白受質合併投予會導致fexofenadine (P-gp受質)的AUC降低30%，並會使rosuvastatin (BCRP/OATP1B1受質)的AUC降低41%，但對 C_{max} 則無顯著影響。

UGT的受質

Apalutamide可能會誘導UGT的作用。將ERLEADA與屬於UGT受質的藥物併用可能會導致這些藥物的暴露量降低。

OCT2、OAT1、OAT3及MATEs的受質

體外試驗顯示，apalutamide與N-desmethyl apalutamide會抑制有機陽離子運輸蛋白2 (OCT2)、有機陰離子運輸蛋白3 (OAT3)與多重藥物及毒素排出運輸蛋白(MATEs)的作用，但不會抑制有機陰離子運輸蛋白1(OAT1)的作用。apalutamide預期並不會導致OAT3受質的暴露量發生具臨床意義的變化。

GnRH類似物

在接受leuprolide acetate (一種GnRH類似物)合併apalutamide治療的mCSPC病人中，PK資料顯示，apalutamide對leuprolide的穩定狀態暴露量並無明顯影響。

12 臨床試驗資料

ERLEADA的療效與安全性已在兩項隨機分組的安慰劑對照性臨床試驗中獲得確立。

TITAN (NCT02489318)：轉移性去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)

TITAN是一項隨機分組、雙盲、安慰劑對照、多國之臨床試驗，在這項試驗中，有1052位mCSPC病人於隨機分組(1:1)後分別接受每日一次口服240毫克ERLEADA (N=525)或每日一次安慰劑(N=527)的治療。TITAN試驗中的所有病人都合併使用GnRH類似物治療，或是先前已接受雙側睪丸切除術。病人依診斷時的格里森分數(Gleason score)、先前使用docetaxel的情形、以及世界區域進行分層。患有大體積(high-volume)和小體積(low-volume) mCSPC的病人都可進入這項研究。大體積疾病的定義為轉移侵犯內臟並有1個骨病灶，或是出現4個(含)以上的骨病灶，且其中必須至少有1個是發生於脊柱和骨盆骨以外的骨骼組織。

在下列的病人人口統計學特性與基礎疾病特性方面，兩個治療組的狀況大致相同。中位年齡為68歲(範圍：43-94歲)，並有23%的病人為75歲(含)以上。種族分佈情形為68%是高加索人、22%是亞洲人，和2%是黑人。有63%的病人患有大體積疾病，37%患有小體積疾病。有16%的病人先前曾接受前列腺手術治療、放射治療或這兩種治療。大部份病人的Gleason分數皆為8或更高(67%)。有68%的病人先前曾接受抗雄性素藥物(bicalutamide、flutamide或nilutamide)的治療。在進入研究時，除了一位安慰劑組的病人之外，所有病人的美國東岸癌症臨床研究合作組織日常體能狀態(ECOG PS)分數皆為0或1。

這項研究的主要療效結果評估指標為整體存活期(overall survival, OS)與放射檢查無惡化存活期(radiographic progression-free survival, rPFS)。放射檢查無惡化存活期的依據為研究人員的評估，其定義為從隨機分組到出現放射影像疾病惡化現象或死亡所經過的時間。放射影像疾病惡化的定義為骨骼掃描發現2處(含)以上的新骨病灶並經過確認(前列腺癌工作小組2的標準)及/或軟組織疾病惡化。

和隨機分配接受安慰劑治療的病人相比較，隨機分配接受ERLEADA治療的病人在OS與rPFS方面都達到具統計意義的改善效果。OS方面的結果乃是以一項預設的期中療效分析為依據。在觀察到405例死亡時，在最終研究分析時進行了更新的OS分析。中位隨訪時間為44個月。安慰劑組有39%的病人轉為接受ERLEADA。TITAN試驗的療效結果摘列於表5與圖1及2。

表5：TITAN試驗的療效結果摘要

終點指標	ERLEADA N=525	安慰劑 N=527
初始整體存活期(OS)^a		
死亡(%)	83 (16%)	117 (22%)
中位數(月) (95% CI) ^b	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
風險比(95% CI) ^c	0.67 (0.51, 0.89)	
p值 ^d	0.0053	

更新整體存活期

死亡(%)	170 (32%)	235 (45%)
中位數(月) (95% CI) ^b	NE (NE, NE)	52 (42, NE)

風險比(95% CI)^c 0.65 (0.53, 0.79)

放射檢查無惡化存活期(rPFS)

疾病惡化或死亡(%)	134 (26%)	231 (44%)
中位數(月) (95% CI) ^b	NE (NE, NE)	22.1 (18, 33)

風險比(95% CI)^c 0.48 (0.39, 0.60)

p值^d <.0001

a. 期中分析乃是以最終分析之計劃事件數的50%為基礎。分派 $\alpha=0.01$ 。

b. NE=無法估算

c. 風險比源自分層比例風險模型。風險比<1表示較有利於ERLEADA。

d. p值源自以診斷時的Gleason分數(≤ 7 vs. > 7)、區域(NA/EU vs. 其他國家)及先前使用docetaxel的情形(是vs.否)進行分層的對數等級檢定。

在下列病人子群中可觀察到具一致性的rPFS改善效果：疾病體積(大vs小)、先前是否使用docetaxel (是或否)、以及診斷時的Gleason分數(≤ 7 vs. > 7)。

在下列病人子群中可觀察到具一致性的OS改善效果：疾病體積(大vs小)與診斷時的Gleason分數(≤ 7 vs. > 7)。

使用ERLEADA治療導致統計上顯著地延後開始進行細胞毒性化學治療的時間(HR=0.39, 95%CI=0.27, 0.56; $p<0.0001$)。

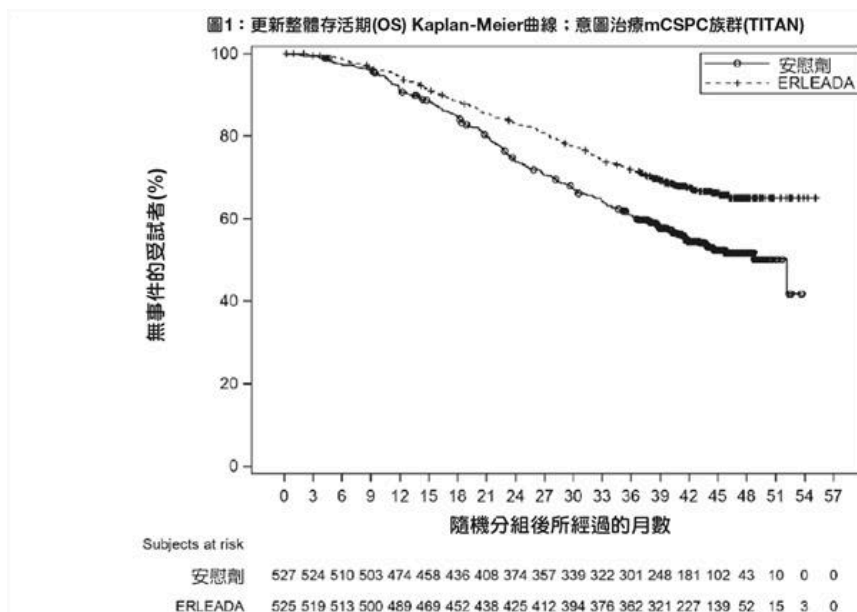
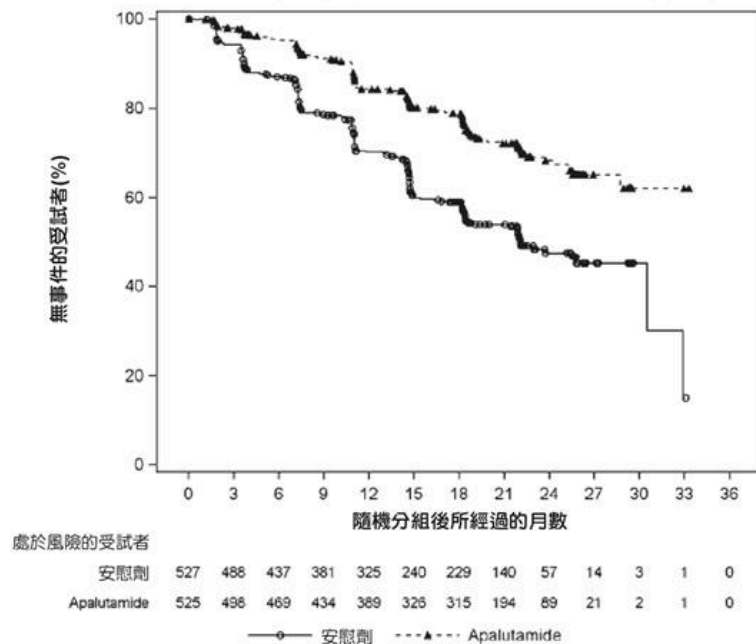




圖2：放射檢查無惡化存活期(rPFS) Kaplan-Meier曲線：意圖治療mCSPC族群(TITAN)



SPARTAN (NCT01946204)：非轉移性去勢抗性前列腺癌(nmCRPC)

SPARTAN是一項多中心、雙盲、隨機分組(2:1)、安慰劑對照之臨床試驗，在這項試驗中，有1207位nmCRPC病人於隨機分組(2:1)後分別接受每日一次口服240毫克ERLEADA (N=806)或每日一次安慰劑(N=401)的治療。SPARTAN試驗中的所有病人都合併使用GnRH類似物治療，或是接受雙側睪丸切除術。病人依前列腺特異性抗原(PSA)倍增時間(PSADT)、使用骨質保護藥物的情形及局部區域疾病進行分層。病人的PSADT必須小於等於10個月，並須經盲性獨立中央審查委員會(BICR)確認患有非轉移性疾病。PSA的檢驗結果為盲性，且未用於做為停止治療的指標。隨機分配至各治療組的病人若出現經BICR確認的放射影像疾病惡化現象、出現區域惡化現象、開始新的治療、出現無法接受的毒性反應或退出試驗，則停止治療。

在下列的病人人口統計學特性與基礎疾病特性方面，兩個治療組的狀況大致相同。中位年齡為74歲(範圍：48至97歲)，並有26%的病人為80歲(含)以上。種族分佈情形為66%是高加索人、12%是亞洲人，和6%是黑人。在兩個治療組中都有77%的病人先前曾接受前列腺手術治療或放射治療。大部份病人的格里森分數(Gleason score)皆為7或更高(78%)。進入研究時有15%的病人有小於2公分的骨盆淋巴結。有73%的病人先前曾接受抗雄性素藥物的治療；有69%的病人曾接受bicalutamide治療，有10%的病人曾接受flutamide治療。在進入研究時，所有病人的美國東岸癌症臨床研究合作組織日常體能狀態(ECOG PS)分數皆為0或1。

這項研究的主要療效結果評估指標為無轉移存活期(metastasis-free survival, MFS)，其定義為自隨機分組後至首次出現經BICR確認之遠端轉移跡象(定義為新發生的骨骼或軟組織病灶或髂分叉(iliac bifurcation)上方淋巴結變大)或發生任何原因之死亡(視何者先發生而定)所經過的時間。其他的療效終點指標包括發生轉移所需的時間(time to metastasis, TTM)、無惡化存活期(progression-free survival, PFS) (也包含局部區域惡化)、出現症狀惡化現象所需的時間(time to symptomatic progression)、整體存活期(overall survival, OS) 以及開始進行細胞毒性化學治療的時間(time to initiation of cytotoxic chemotherapy)。

和隨機分組後接受安慰劑治療的病人相比較，隨機分組後接受ERLEADA治療之病人中的MFS及OS具有統計顯著的改善。主要療效結果(MFS)由TTM及PFS的改善效果可以獲得佐證。在分析MFS、TTM和PFS後32個月，對OS和開始細胞毒性化學治療的時間進行了最終分析。

SPARTAN試驗的療效結果摘列於表6及圖3和4。

表6:

SPARTAN 試驗的療效結果

終點指標	ERLEADA (N=806)	安慰劑 (N=401)
無轉移存活期 ^{a,b,c}		
事件數 (%)	184 (23%)	194 (48%)
中位數[月(95% 信賴區間)] ^d	40.5 (NE, NE)	16.2 (15, 18)
風險比(95% 信賴區間)	0.28 (0.23, 0.35)	
p值 ^a	<0.0001	
發生轉移所需的時間 ^{a,b}		
事件數(%)	175 (22%)	191 (48%)
中位數[月(95% 信賴區間)] ^d	40.5 (NE, NE)	16.6 (15, 18)
風險比(95% 信賴區間)	0.27 (0.22, 0.34)	
p值 ^a	<0.0001	
無惡化存活期 ^{a,b}		
事件數(%)	200 (25%)	204 (51%)
中位數[月(95% 信賴區間)] ^d	40.5 (NE, NE)	14.7 (14, 18)
風險比(95% 信賴區間)	0.29 (0.24, 0.36)	
p值 ^a	<0.0001	
整體存活期		
事件數(%)	274 (34%)	154 (38%)
中位數[月(95% 信賴區間)] ^d	73.9 (61, NE)	59.9 (53, NE)
風險比(95% 信賴區間)	0.78 (0.64, 0.96)	
p值 ^a	0.0161	

a. 所有的分析都依據PSA倍增時間、使用骨質保護藥物的情形以及局部區域疾病狀態進行分層。

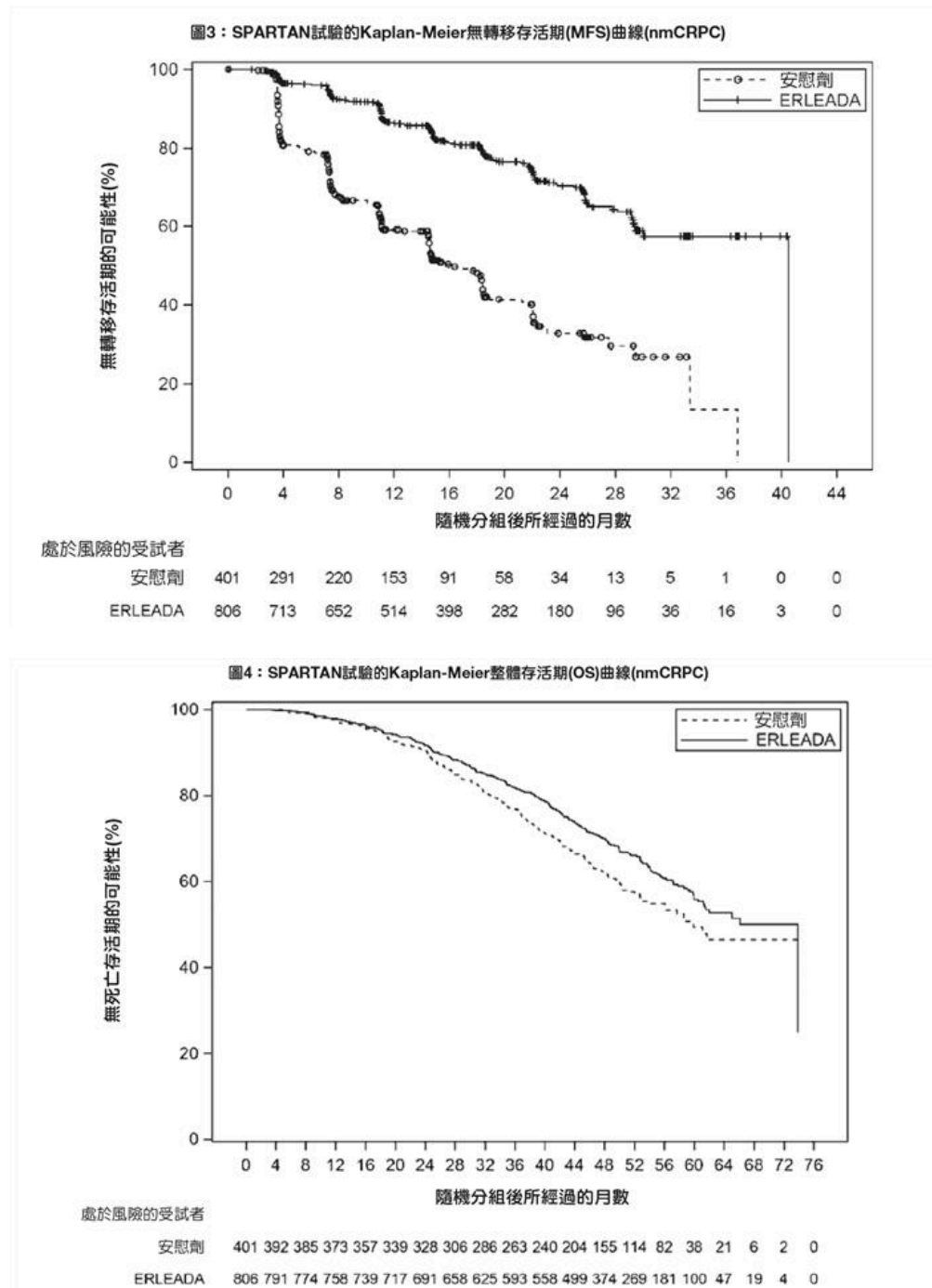
b. 由BICR評估的確認反應。

c. 2.4%的病人觀察到僅局部區域惡化。

d. NE=無法估算

在包括PSADT(小於等於6個月或大於6個月)、先前曾使用骨質保護藥物(是或否)以及局部區域疾病(N0或N1)等病人的次族群中都觀察到一致的MFS結果。

使用ERLEADA治療導致開始細胞毒性化學治療的時間出現統計學上顯著的延遲[HR = 0.63 (95%CI : 0.49 · 0.81) · p = 0.0002]。



13 包裝及儲存

13.1 包裝

ERLEADA (apalutamide) 60毫克膜衣錠為淡黃綠色至灰綠色的長橢圓形錠劑，且一面刻有「AR 60」字樣。ERLEADA 60毫克錠劑為120錠塑膠瓶裝。每瓶中都裝有矽膠乾燥劑，並有一個兒童防護封口。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

請存放於30°C以下。

請置於原始包裝中保存。請勿丟棄乾燥劑。請避免接觸光線和濕氣。

14 病人使用須知

腦血管及缺血性心血管事件

• 應告知病人ERLEADA可能會引發腦血管及缺血性心血管事件。應囑咐病人，如果出現任何意味發生心血管事件或腦血管事件的症狀，應立即就醫[參見警語/注意事項(5.1.1)]。

跌倒與骨折

• 應告知病人ERLEADA會增加跌倒與骨折的發生率[參見警語/注意事項(5.1.2、5.1.3)]。

癲癇發作

• 應告知病人ERLEADA會導致發生癲癇發作的風險升高。應說明可能會促使癲癇發作的狀況，以及可能會降低癲癇發作閾值的藥物。應告知病人參與任何活動發生突然喪失意識可能會導致自己或他人嚴重受傷之風險。應囑咐病人，如果發生癲癇發作，應立即與他們的健康照護人員聯絡[參見警語/注意事項(5.1.4)]。

嚴重皮膚不良反應(SCARs)

• 應告知病人，ERLEADA曾引發可能致命或危及生命的嚴重皮膚不良反應(包括SJS/TEN和DRESS)。如果病人出現嚴重皮膚不良反應的徵兆或症狀，應建議病人停止使用ERLEADA，並立即聯繫他們的醫療照護人員或就醫診治[參見警語及注意事項(5.5)]。

間質性肺病(ILD)/肺炎(pneumonitis)

• 應告知病人可能會有致命或危及生命的間質性肺病(ILD)/肺炎(pneumonitis)的風險。如果病人出現新的呼吸道症狀或既有呼吸道症狀更加惡化，建議病人停止使用ERLEADA，並立即聯繫他們的醫療照護人員或就醫診治 [參見警語及注意事項(5.1.6)]。

皮疹

• 應告知病人ERLEADA會引發皮疹，如果發生皮疹，應告知他們的健康照護人員[參見副作用/不良反應(8.2, 8.3)]。

用法用量

- 應囑咐同時接受促性腺激素釋放激素(GnRH)類似物治療的病人，在使用ERLEADA治療期間都必須維持這種療法。
- 應指示病人在每天的相同時間服用藥物(每日一次)。ERLEADA可隨食物或不隨食物服用。本錠劑應整顆吞服。
- 應囑咐病人，如果漏服ERLEADA的每日劑量，應於當天儘快服用正常的劑量，並於隔日恢復正常的服藥時程。病人不可服用額外的錠劑來彌補漏服的劑量[參見用法用量(3.1)]。
- 指導對吞嚥整顆錠劑有困難的病人遵從替代給藥方法(包含透過餵食管投予)的指示使用建議劑量的ERLEADA錠劑[參見用法用量(3.1.2)]。

胚胎-胎兒毒性

• 應告知病人ERLEADA可能會對發育中的胎兒造成傷害。應囑咐有具生育能力之女性伴侶的男性病人，在治療期間及使用最後一劑ERLEADA後的3個月內，應採取有效的避孕措施。應囑咐男性病人，與孕婦進行性行為時應使用保險套[參見警語/注意事項(5.1.7)]。

不孕

• 應囑咐男性病人，ERLEADA可能會減弱生育力，因此，在治療期間及使用最後一劑ERLEADA後的3個月內不要捐精[參見特殊族群注意事項(6.3)]。

15 其他

15.1 版本

USPI Aug 2024_v2501

15.2 NDC編號

59676-600-12

製造廠

製造廠：JANSSEN ORTHO LLC

STATE ROAD 933 KM 0.1 MAMEY WARD, GURABO, PUERTO RICO, 00778

次級包裝廠：裕利股份有限公司

桃園市大園區和平里1鄰開和路91號

藥商

嬌生股份有限公司

台北市中山區民生東路三段2號10樓及11樓

電話

0800-211-688

© Johnson & Johnson Taiwan Ltd. 2025