



泰格莎膜衣錠80毫克

TAGRISSO Film-coated Tablets 80 mg

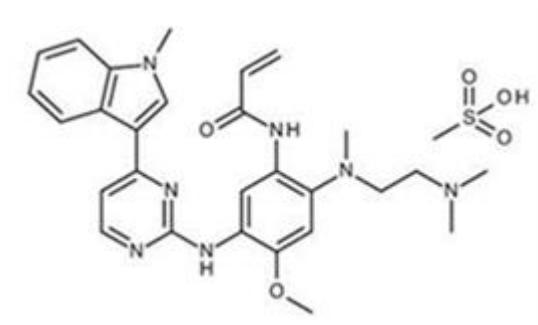
衛部藥輸字 第 026968 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-04-30

1 性狀

Osimertinib是一種為口服激酶抑制劑。Osimertinib mesylate的分子式是 $C_{28}H_{33}N_7O_2 \cdot CH_4O_3S$ ，分子量為596 g/mol。化學名是N-(2-{2dimethylaminoethyl-methylamino}-4-methoxy-5-[[4-(1-methylindol-3-yl)pyrimidin-2yl]amino}phenyl)prop-2-enamide mesylate。Osimertinib有以下結構式(作為osimertinib mesylate)：



1.1 有效成分及含量

TAGRISSO錠含有80毫克的 osimertinib，相當於95.4 毫克的 osimertinib mesylate。

1.2 賦形劑

錠劑核心的無活性成分是甘露醇、微晶纖維素、低取代羥丙基纖維素和硬脂醯富馬酸鈉(sodium stearyl fumarate)。錠劑外層由聚乙烯醇、二氧化鈦、聚乙二醇3350、滑石、氧化鐵黃、氧化鐵紅和氧化鐵黑組成。

1.3 劑型

膜衣錠

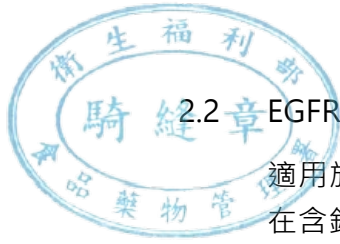
1.4 藥品外觀

TAGRISSO 80 毫克錠：淺棕色、橢圓形、雙凸面錠劑，一面壓印「AZ 80」字樣，反面空白。

2 適應症

2.1 EGFR突變陽性的非小細胞肺癌(NSCLC)之輔助治療

適用於腫瘤帶有表皮生長因子受體 (EGFR) 外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變之非小細胞肺癌病人，作為腫瘤切除後的輔助治療 [參見用法及用量 (3)]。



2.2 EGFR突變陽性的局部晚期、無法手術切除（第三期）的非小細胞肺癌 (NSCLC)

適用於腫瘤帶有表皮生長因子受體 (EGFR) 外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變，且在含鉑化放療期間或之後疾病未惡化之局部晚期、無法手術切除（第三期）的非小細胞肺癌成人病人 [參見用法及用量 (3)]。

2.3 EGFR突變陽性的轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 之第一線治療

適用於腫瘤帶有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變之局部侵犯性或轉移性非小細胞肺癌病人的第一線治療 [參見用法及用量 (3)]。

2.4 EGFR突變陽性的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 之第一線治療

併用pemetrexed和含鉑化療，適用於腫瘤帶有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人，作為第一線治療 [參見用法及用量 (3)]。

本適應症係依據疾病無惡化存活期 (progression-free survival) 加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。

2.5 曾接受治療之EGFR T790M突變陽性的轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC)

適用於治療具有EGFR T790M基因突變之局部侵犯性或轉移性非小細胞肺癌在EGFR TKI治療期間或之後疾病惡化的病人 [參見用法及用量 (3)]。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 開始使用 TAGRISSO 之前建議的評估和測試

TAGRISSO單一療法

- 在有心臟危險因子的病人開始TAGRISSO單一療法之前進行心臟監測，包括評估左心室射血分率(LVEF)[參見警語及注意事項(5)]。
- 在開始使用TAGRISSO 之前，進行全血細胞計數及白血球分類計數[參見警語及注意事項(5)]。

TAGRISSO合併療法

- 在所有病人開始使用TAGRISSO合併pemetrexed 和含鉑化療藥物治療之前，進行心臟監測，包括評估左心室射血分率(LVEF)[參見警語及注意事項(5)]。
- 在開始使用TAGRISSO之前，進行全血細胞計數及白血球分類計數[參見警語及注意事項(5)]。

3.1.2 病人選擇



表1為使用TAGRISSO治療的病人選擇標準。

表1：病人選擇

根據存在的突變選擇病人，進行TAGRISSO治療。			
適應症	治療方案	所需突變	檢測來源
EGFR突變陽性的NSCLC 之輔助治療 [參見適應症 (2.1)]	TAGRISSO單一療法	EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變	腫瘤
EGFR突變陽性的局部晚期、無法手術切除（第三期）NSCLC [參見適應症 (2.2)]	完成含鉑化放療後，TAGRISSO單一療法	EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變	腫瘤
EGFR突變陽性的轉移性NSCLC之第一線治療 [參見適應症 (2.3)]	TAGRISSO單一療法	EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變	血漿或腫瘤
EGFR突變陽性的局部晚期或轉移性NSCLC之第一線治療 [參見適應症 (2.4)]	TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療	EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變	血漿或腫瘤
曾接受治療之EGFR T790M突變陽性的轉移性NSCLC [參見適應症 (2.5)]	TAGRISSO單一療法	EGFR T790M突變	血漿或腫瘤

3.1.3 建議用法用量

建議劑量

表2依適應症給與TAGRISSO的建議劑量。

表2：TAGRISSO的建議劑量

適應症	TAGRISSO的建議劑量	治療持續時間
EGFR突變陽性的NSCLC 之輔助治療	每日一次80毫克，可空腹或與食物併用。	直到疾病復發、無法耐受毒性或最多達3年時間為止。



EGFR突變陽性的局部晚期、無法手術切除 (第三期) NSCLC	在含鉑化放療後，每日一次80毫克，可空腹或與食物併用。	直到疾病惡化或無法耐受毒性為止。
EGFR突變陽性的轉移性NSCLC之第一線治療	每日一次80毫克，可空腹或與食物併用。	直到疾病惡化或無法耐受毒性為止。
EGFR突變陽性的局部晚期或轉移性NSCLC之第一線治療	與pemetrexed和含鉑化療藥物併用，每日一次80毫克，可空腹或與食物併用。 請參閱pemetrexed和cisplatin或carboplatin的處方資訊，瞭解個別用藥資訊。	直到疾病惡化或發生TAGRISSO導致之無法耐受毒性為止。
曾接受治療之EGFR T790M突變陽性的轉移性NSCLC	每日一次80毫克，可空腹或與食物併用。	直到疾病惡化或無法耐受毒性為止。

給藥方式

TAGRISSO的建議劑量為每日一次80毫克。TAGRISSO可空腹或與食物併用。對於吞嚥困難的病人或透過鼻胃管給藥，可以將錠劑泡在水中崩散 [參見用法及用量 (3.2)]。

忘記服藥

錯過一劑TAGRISSO，請勿補服錯過的劑量，按照服藥時間表服用下一劑。

3.1.4 劑量調整

表3提供了針對不良反應的建議劑量降低。

表3：TAGRISSO劑量調整建議

目標器官	不良反應*	劑量調整
肺部 (未接受近期根治性含鉑化放療的病人) [參見警語及注意事項 (5.1)]	任何級別 間質性肺病 (ILD) / 非感染性肺炎 (pneumonitis)	永久停用TAGRISSO。
肺部 (有接受近期根治性含鉑化放療的病人) [參見警語及注意事項 (5.1)]	第1級 間質性肺病/非感染性肺炎	根據臨床情況決定暫停或繼續使用TAGRISSO。
	第2級以上	永久停用TAGRISSO。



	間質性肺病/非感染性肺炎	
心臟 [參見警語及注意事項 (5.1)]	至少2次不同ECG [†] 中QTc [†] 間期超過500 msec	暫停TAGRISSO直到QTc間期小於481 msec，若基準點QTc大於或等於481 msec，則等到QTc間期恢復至基準點，然後以40毫克重新開始。
	QTc間期延長且出現危及生命的心律不整表徵/症狀	永久停用TAGRISSO。
	有症狀的鬱血性心臟衰竭	永久停用TAGRISSO。
皮膚 [參見警語及注意事項 (5.1)]	嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群和毒性表皮溶解症	疑似案例暫停TAGRISSO；確認案例永久停用TAGRISSO。
血液及骨髓 [參見警語及注意事項 (5.1)]	再生不良性貧血	疑似再生不良性貧血案例暫停TAGRISSO；確認案例永久停用TAGRISSO。
其他 [參見警語及注意事項 (5.1)]	嚴重度第3級以上的不良反應	暫停TAGRISSO達3週。
	若3週內改善至第0-2級	可以每天80毫克或40毫克重新開始。
	若3週內無改善	永久停用TAGRISSO。

* 不良事件強度分級依據為美國國家癌症研究院 (NCI) 不良事件常用術語標準 (CTCAE) 第 5.0 版。

[†] QT間期=校正心率後之QT 間期。

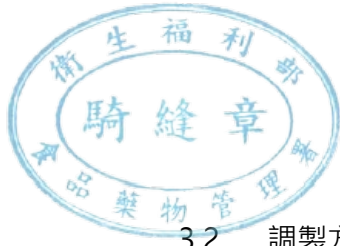
[‡] ECG = 心電圖。

合併療法的劑量調整

TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療時，應視需要調整個別治療的劑量。關於TAGRISSO劑量調整的說明，參見表2。pemetrexed、cisplatin或carboplatin 暫停、劑量降低或停用，應依照個別處方資訊的指示。

藥物交互作用

強效 CYP3A4 誘導劑



避免併用強效CYP3A4誘導劑，如果無法避免併用強效CYP3A4誘導劑，應於併用時將TAGRISSO劑量增加為每日160 mg。停用強效CYP3A4誘導劑3週後，TAGRISSO應恢復為80 mg [參見交互作用 (7) 及藥物動力學特性 (11)]。

3.2 調製方式

有固體吞嚥困難病人的給藥

只可將錠劑於60 mL非碳酸水中，攪拌直到錠劑崩散至小碎塊（錠劑將不會完全溶解）後立即喝下。製備期間不要壓碎、加熱或用超音波震碎。再以120-240 mL水沖洗容器後立即喝下。若需要由鼻胃管投藥，將錠劑崩散於15 mL非碳酸水中，另以15 mL的開水沖洗殘餘藥並移至灌食空針，將30 mL的藥品液體依鼻胃管使用說明進行給藥，再以適量的開水沖洗管道（大約30 mL）。重複此步驟，直到灌食空針中沒有殘留碎片。這將有助於確保給與完整處方劑量的TAGRISSO。崩散物和殘留物應在錠劑加入水中後30分鐘內服用。

4 禁忌

無禁忌症。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

間質性肺病 (ILD) / 非感染性肺炎 (pneumonitis)

TAGRISSO可能會引起嚴重且致命的間質性肺病/非感染性肺炎。

在所有的臨床試驗中，接受TAGRISSO單一療法而未接受近期根治性化放療的1813名病人中，4%發生間質性肺病 (ILD) / 非感染性肺炎 (pneumonitis)，其中0.4%為致命案例。

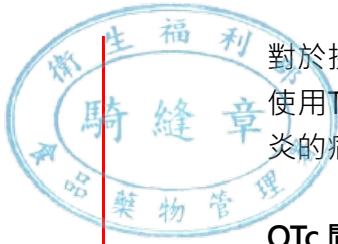
TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療引起的ILD/非感染性肺炎

在FLAURA2試驗中，接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的276名病人，3.3%發生ILD/非感染性肺炎，0.4%為致命案例。

根治性含鉑化放療後引起的ILD/非感染性肺炎

LAURA試驗中，在根治性含鉑化放療後，接受TAGRISSO單一療法的143名病人中，有80名 (56%) 發生ILD/非感染性肺炎，包括輻射性肺炎；接受安慰劑的73名病人中，有28名 (38%) 發生相同的情況。TAGRISSO治療組中，發生ILD/非感染性肺炎，有1例致命病例 (0.7%)，3.5%為第3級不良反應，34%為第2級不良反應，18%為第1級不良反應。接受TAGRISSO治療的病人中，ILD/非感染性肺炎導致7%病人永久停用，35%病人中斷劑量。在46名重新使用TAGRISSO的病人中，有11%出現ILD/肺炎復發。在80名接受TAGRISSO而發生ILD/非感染性肺炎的病人中，有40%的ILD/非感染性肺炎症狀得到緩解，1.3%症狀緩解後有後遺症，16%症狀正在緩解，41%未緩解，1.3%導致死亡。

對於接受TAGRISSO而未接受近期根治性含鉑化放療的病人，若病人出現惡化的呼吸道症狀（如呼吸困難、咳嗽和發燒）且該症狀可能為ILD表徵，則應暫停TAGRISSO並立即檢查是否發生ILD。若證實為ILD/非感染性肺炎，應永久停用TAGRISSO [參見用法及用量 (3.1.4) 和副作用/不良反應 (8)]。



對於接受近期根治性含鉑化放療的病人，若出現第1級ILD/非感染性肺炎，可選擇繼續使用TAGRISSO或根據情況中斷並重新啟動治療。而診斷為第2級以上ILD/非感染性肺炎的病人，應永久停用TAGRISSO [參見用法及用量 (3.1.4) 和副作用/不良反應 (8)]。

QTc 間期延長

TAGRISSO可能會引起校正心率之QT (QTc) 間期延長。在臨床試驗中已有1813名病人接受TAGRISSO治療，其中1.1%的病人發生QTc > 500 msec，4.3%的病人發生QTc比基準點增加 > 60 msec [參見藥效藥理特性 (10.2)]。在FLAURA2試驗中，接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的276名病人，1.8%發生QTc > 500 msec，10.5%的病人QTc較基礎值增加 > 60 msec。未發現與QTc相關的心律不整。

TAGRISSO的臨床試驗並未納入基準點QTc > 470 msec的病人。對於患有先天性QT間期延長症候群、鬱血性心臟衰竭、電解質異常或服用會延長QTc間期藥物的病人，應考慮定期監測心電圖 (ECG) 和電解質。發生QTc間期延長伴有危及生命之心律不整表徵/症狀的病人，應永久停用TAGRISSO [參見用法及用量 (3.1.4)]。

心肌病變

TAGRISSO可能會引起心肌病變，包括心臟衰竭、慢性心臟衰竭、鬱血性心臟衰竭、肺水腫或射出分率減少。

在所有的臨床試驗中，1813名接受TAGRISSO治療的病人，心肌病變發生率為3.8%，其中0.1%的心肌病變為致命案例。

在FLAURA2試驗中，接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的276名病人中有9%發生心肌病變；1.1%的心肌病變病例為致命案例。

接受TAGRISSO治療且具有基準點及至少一次治療追蹤評估左心室射出率 (LVEF) 的1557位病人中，病人的LVEF降低 ≥ 10 百分點且LVEF低於50%的發生比率為4.2%。在ADAURA試驗中，有1.5% (5/325) 的病人接受TAGRISSO治療後發生LVEF降低 ≥ 10 百分點且其LVEF低於50%。LAURA試驗中，在含鉑化放療後，使用TAGRISSO的病人有3% (4/135) 發生LVEF降低10%以上至50%，使用安慰劑組的病人則無。在FLAURA2試驗，具有基準點及至少一次治療追蹤評估LVEF的病人中，有8% (21/262) 的病人在接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療藥物治療後發生LVEF降低 ≥ 10 百分點且其LVEF低於50%。

有心臟危險因子的病人在開始TAGRISSO單一療法之前，需進行心臟監測，包括評估基準點和治療期間的左心室射血分率 (LVEF)。

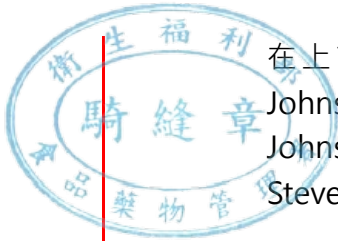
所有病人在開始使用TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療藥物治療之前，需進行心臟監測，包括評估基準點和治療期間左心室射血分率 (LVEF)。

在治療期間，針對發生相關心臟徵象或症狀的病人評估LVEF。對於有症狀的鬱血性心臟衰竭，應永久停用TAGRISSO [參見用法及用量 (3.1.4)]。

角膜炎

臨床試驗中接受TAGRISSO的1813名病人，角膜炎發生率為0.6%。病人若出現疑似角膜炎的表徵及症狀（例如眼睛感染、流淚、對光敏感、視力模糊、眼睛疼痛、眼睛發紅等），應立即轉介至眼科就醫。

嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群和毒性表皮溶解症



在上市後通報，有接受TAGRISSO治療的病人出現嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群和毒性表皮溶解症之案例。若有出現疑似嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群或毒性表皮溶解症則暫停服用TAGRISSO。若確認是嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群或毒性表皮溶解症，則永久停用TAGRISSO。

皮膚血管炎

上市後病人服用TAGRISSO的皮膚血管炎案例包含白血球破碎性血管炎、蕁麻疹性血管炎和IgA血管炎。若疑似皮膚血管炎則應暫停TAGRISSO，評估全身性侵犯且考慮諮詢皮膚專科。若無法判定為其他原因，則依嚴重程度考慮永久停用TAGRISSO。

再生不良性貧血

在臨床試驗（0.06%，1813位）和上市後經驗[參見上市後經驗(8.3)]中，有再生不良性貧血通報案例。部分為致死案例。告知病人再生不良性貧血的徵兆和症狀，包括但不限於新發生或持續性發燒、瘀血、出血和臉色蒼白。若疑似再生不良性貧血，則暫停TAGRISSO並進行血液科諮詢；若確認為再生不良性貧血，則永久停用TAGRISSO[參見用法及用量(3.1.4)]。

在開始TAGRISSO治療前，執行全血細胞計數及白血球分類計數檢查，於治療期間定期檢查或視狀況增加檢查頻率。

胚胎-胎兒毒性

根據動物研究數據和其作用機轉，懷孕婦女使用TAGRISSO可能對胎兒有害。在動物生殖研究中，在早期發育期間給與相當於建議臨床劑量之暴露量的1.5倍的劑量時，osimertinib導致胚胎著床後流產。當雄性在與未治療的雌性交配前接受治療，在血漿暴露量約為每日一次建議80 mg之暴露量的0.5倍時，胚胎著床前流產增加。

在開始TAGRISSO治療前，確認還有生產可能性之婦女其懷孕狀態。

告知懷孕婦女對胎兒的潛在風險。告知有生育能力的女性在TAGRISSO治療期間和服用末次劑量後6週內採取有效避孕措施。告知有生育能力女性伴侶的男性在服用末次劑量後4個月內採取有效避孕措施[參見特殊族群注意事項(6.1、6.3)]。

B型肝炎病毒再活化

臺灣B型肝炎的發生率相對較高。上市後有接受TAGRISSO治療的病人發生B型肝炎病毒再活化之通報案例，但尚未確立TAGRISSO與B型肝炎病毒再活化之間的因果關係。

6 特殊族群注意事項

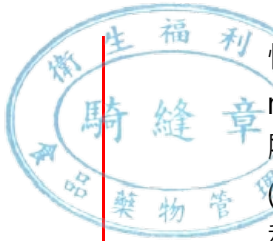
6.1 懷孕

風險摘述

根據動物研究數據和其作用機轉[參見作用機轉(10.1)]，懷孕婦女使用TAGRISSO可能會導致胎兒傷害。TAGRISSO用於懷孕女性的資料尚欠缺。懷孕大鼠施用osimertinib，當血漿暴露量相當於建議臨床劑量之暴露量的1.5倍時，會伴隨胚胎死亡和胎兒生長減緩[參見數據]。告知懷孕婦女對胎兒的潛在風險。

數據

動物數據



懷孕大鼠從胚胎著床前至器官形成期結束時(懷孕第2-20天)施用osimertinib 20 mg/kg/day的劑量，其血漿暴露量約為臨床暴露量的1.5倍，會導致著床後流產和早期胚胎死亡。懷孕大鼠從著床至硬顎閉合(懷孕第6至16天)施用1 mg/kg/day以上的劑量(臨床建議劑量每日一次80 mg之AUC的0.1倍)，觀察到在治療組幼崽中發生胎兒畸形和變異的比率相對於同步對照組有模稜兩可的增加。懷孕母獸從器官形成期至哺乳第6天施用osimertinib 30 mg/kg/day的劑量，會導致整窩流產和產後死亡增加。在同一時期施用osimertinib 20 mg/kg/day劑量導致產後幼崽死亡增加和出生時平均幼崽體重略微減輕，在哺乳第4和6天之間幅度加大。

6.2 哺乳

風險摘述

目前沒有 osimertinib或其活性代謝物是否會排入人類乳汁，對哺乳餵養嬰兒或對乳汁產生的影響的資料。在孕期和哺乳初期施用於大鼠，會伴隨不良作用，包括生長速率降低和新生大鼠死亡 [參見特殊族群注意事項 (6.1)]。告知婦女在接受 TAGRISSO 治療期間和末次劑量後2週內應停止哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

根據動物資料，TAGRISSO可導致畸型、胚胎致死和產後死亡，其暴露量為每日80毫克臨床劑量下產生之人類暴露量的1.5倍或更少 [參見特殊族群注意事項 (6.1)]。

驗孕

有生育能力的女性，使用 TAGRISSO 之前應確認是否懷孕。

避孕

女性

告知有生育能力女性，接受 TAGRISSO 期間和末次劑量後6 週內，應採用有效避孕措施[參見特殊族群注意事項 (6.1)]。

男性

告知有生育能力女性伴侶的男性病人，接受 TAGRISSO 期間和末次劑量後4個月內，應採用有效避孕措施 [參見臨床前安全性資料 (10.3)]。

不孕

根據動物研究，TAGRISSO 可能損害男性和女性的生育能力。對女性生育能力的影響顯示有復原趨勢，不知道其對男性生育能力的影響是否可以逆轉 [參見臨床前安全性資料 (10.3)]。

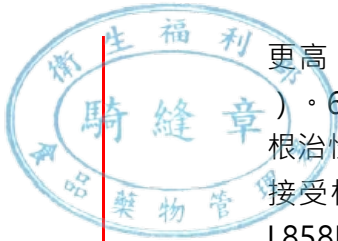
6.4 小兒

尚未確定兒童病人使用TAGRISSO的安全性和有效性。

6.5 老年人

單一療法

接受TAGRISSO單一療法的1813名有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性NSCLC病人中，770名病人≥65歲，207名病人≥75歲 [參見副作用/不良反應 (8)]。探索性分析表明，與未滿65 歲之病人相比，65 歲以上病人發生3 級以上不良反應的頻率



更高 (43% vs 33%)，且因不良反應而需要劑量調整的頻率更頻繁 (34% vs 23%)。65歲以上病人與年輕病人之間沒有觀察到安全性或有效性的整體差異。

根治性含鉑化放療後使用TAGRISSO

接受根治性含鉑化放療後使用TAGRISSO的142名有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性、局部晚期、無法手術切除 (第三期) NSCLC病人中，62名病人年齡 ≥ 65 歲，13名病人年齡 ≥ 75 歲 [參見副作用/不良反應 (8)]。65歲以上病人與年輕病人之間沒有觀察到安全性或有效性的整體差異。

TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療

接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的276名有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性、局部晚期或轉移性NSCLC病人中，104名病人年齡 ≥ 65 歲，23名病人年齡 ≥ 75 歲 [參見副作用/不良反應 (8)]。探索性分析表明，與未滿65歲病人相比，65歲以上病人發生第3級以上不良反應的頻率更高 (68% vs 61%)，且因不良反應而需要劑量調整的頻率更頻繁 (55% vs 43%)。TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的臨床研究沒有納入足夠數量的65歲以上病人，無法確定他們的反應是否與年輕病人不同。

6.6 肝功能不全

輕度到中度肝功能不全的病人不需調整劑量 (Child Pugh A和B，或總膽紅素 $\leq$ ULN且AST $>$ ULN，或總膽紅素介於1到3倍ULN且有任何AST數值)。對於重度肝功能不全病人 (總膽紅素介於3到10倍ULN且有任何AST數值)，沒有TAGRISSO建議劑量 [參見藥物動力學特性 (11)]。

6.7 腎功能不全

對於依照 Cockcroft-Gault公式估算肌酸酐清除率 (CLcr) 為15-89 mL/min之病人，無須調整TAGRISSO劑量。對於末期腎病病人 (CLcr $<$ 15 mL/min) 沒有TAGRISSO建議劑量 [參見藥物動力學特性 (11)]。

7 交互作用

7.1 其他藥物對Osimertinib的影響

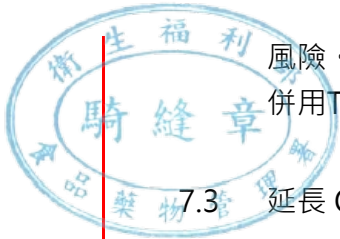
強效CYP3A誘導劑

併用TAGRISSO及一種強效CYP3A4誘導劑，相較於單獨使用TAGRISSO，會減少osimertinib暴露量 [參見藥物動力學特性 (11)]，Osimertinib 暴露量減少可能導致療效降低。

應避免併用TAGRISSO及強效 CYP3A誘導劑。如果無法避免併用強效CYP3A4誘導劑，應增加TAGRISSO劑量 [參見用法及用量 (3.1.4)]。TAGRISSO搭配中效及/或弱效CYP3A4誘導劑時，則不須調整劑量。

7.2 Osimertinib對其他藥物的影響

TAGRISSO併用BCRP或P-gp受質，相較於單獨使用受質，會增加受質的暴露量 [參見藥物動力學特性 (11)]。BCRP或P-gp受質暴露量增加，可能提高與暴露量相關的毒性



風險。

併用TAGRISSO時應監測BCRP或P-gp受質的不良反應，除非核准標示中另有說明。

7.3 延長 QTc 間期的藥物

TAGRISSO與已知延長QTc間期的藥物併用，其作用未知。應盡可能避免併用已知延長QTc間期的藥物，以免導致尖端扭轉型室性心搏過速。若無法避免併用此類藥物，應定期監測心電圖 [參見警語及注意事項 (5.1) 及藥物動力學特性 (11)]。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列不良反應在仿單其他部分有更詳細的討論：

間質性肺疾病/非感染性肺炎(pneumonitis) [參見警語及注意事項(5.1)]

QTc間期延長 [參見警語及注意事項(5.1)]

心肌病變 [參見警語及注意事項 (5.1)]

角膜炎 [參見警語及注意事項 (5.1)]

嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群和毒性表皮溶解症 [參見警語及注意事項 (5.1)]

皮膚血管炎 [參見警語及注意事項 (5.1)]

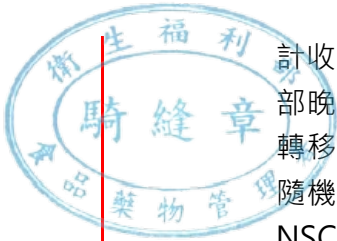
再生不良性貧血 [參見警語及注意事項 (5.1)]

8.2 臨床試驗經驗

因為臨床試驗是在廣泛不同的條件下進行的，在藥物臨床試驗中觀察到的不良反應發生率不能直接與另一種藥物的臨床試驗中的發生率比較，也可能無法反映出臨床實務中觀察到的發生率。

警語及注意事項章節的資料來自四個隨機分配、對照試驗 [ADAURA (n=337), FLAURA (n=338), FLAURA2 (單一療法組；275) 及AURA3 (n=279)]，兩個單一組別試驗 [AURA延伸試驗 (n=201) 及AURA2試驗 (n=210)]，以及一個劑量關係試驗 AURA (n=173)，總計納入1813名具有EGFR基因突變NSCLC病人，接受TAGRISSO單一療法建議劑量每日80毫克 [參見警語及注意事項 (5)]。在接受TAGRISSO治療的1813位病人中，82%服用至少6個月或更長的時間，67%服用至少1年。在接受TAGRISSO單一療法治療的1813位病人群體的安全性評估中，最常見且百分率至少在20%以上的不良反應為腹瀉 (47%)、皮疹 (46%)、肌肉骨骼疼痛 (38%)、指甲毒性 (34%)、皮膚乾燥 (32%)、口腔炎 (24%)和疲勞 (21%)；最常見且百分率至少在20%以上的實驗室檢驗異常為白血球減少症 (65%)、淋巴球減少症 (64%)、血小板減少症 (53%)、貧血 (52%) 和嗜中性白血球減少症 (36%)。除了1813名病人外，警語及注意事項的特定段落中描述了在LAURA試驗中接受根治性含鉑化放療後後暴露於TAGRISSO單一療法 (每日一次口服80毫克，直到疾病惡化或無法耐受毒性為止) (n=143) 所觀察到的不良反應。

下述資料來自五個隨機分配、對照試驗 [ADAURA (n=337), LAURA (n=143), FLAURA (n=279), FLAURA2 (單一療法組；275) 及AURA3 (n=279)]，總



計收納337名EGFR突變陽性之可手術切除的NSCLC病人、143名EGFR突變陽性的局部晚期、無法手術切除（第三期）NSCLC病人和833名EGFR突變陽性的局部晚期或轉移性NSCLC病人，接受TAGRISSO（每日80毫克）。這項資料也反映了來自一項隨機分配、對照試驗 [FLAURA2 (n=276)]，276名EGFR突變陽性局部晚期或轉移性NSCLC病人，接受TAGRISSO（每日80毫克）併用pemetrexed和含鉑化療。這些試驗中排除了有間質性肺病、藥物誘發的間質性肺病或需要類固醇治療之放射性肺炎，嚴重心律不整或基準點心電圖QTc間期大於470 msec病史的病人。

EGFR 突變陽性的NSCLC之輔助治療 – 單一療法

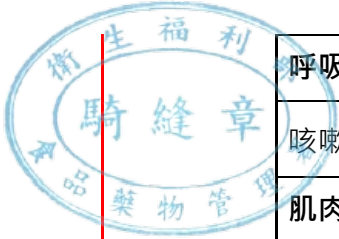
在隨機分配、雙盲、安慰劑對照的ADAURA試驗中，評估了TAGRISSO的安全性，納入EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性NSCLC、腫瘤已完全切除、先前接受過或未曾接受輔助化療的病人參與試驗。無疾病存活期 (DFS) 分析中，TAGRISSO的用藥時間中位數為22.5個月。

接受TAGRISSO治療的病人中有16%出現嚴重不良反應。最常見的嚴重不良反應 ($\geq 1\%$) 為肺炎 (1.5%)。有9%接受TAGRISSO治療的病人因不良反應而導致降低劑量。導致降低劑量或中斷用藥的最常見不良反應為腹瀉 (4.5%)、口腔炎 (3.9%)、指甲毒性 (1.8%) 和皮疹 (1.8%)。有11%接受TAGRISSO治療的病人因不良反應而導致永久停用。導致永久停用TAGRISSO的最常見不良反應是間質性肺病 (2.7%) 和皮疹 (1.2%)。

表4及表5摘述ADAURA試驗中的常見不良反應及實驗室檢驗異常。

表4：ADAURA試驗中TAGRISSO治療組發生率 $\geq 10\%$ 的不良反應 ^a

不良反應	TAGRISSO (N=337)		安慰劑 (N=343)	
	所有級別 (%)	第3級以上 ^b (%)	所有級別 (%)	第3級以上 ^b (%)
胃腸道問題				
腹瀉 ^c	47	2.4	20	0.3
口腔炎 ^d	32	1.8	7	0
腹痛 ^e	12	0.3	7	0
皮膚問題				
皮疹 ^f	40	0.6	19	0
指甲毒性 ^g	37	0.9	3.8	0
皮膚乾燥 ^h	29	0.3	7	0
搔癢 ⁱ	19	0	9	0



呼吸道、胸椎和縱隔問題				
咳嗽 ^j	19	0	19	0
肌肉骨骼和結締組織問題				
肌肉骨骼疼痛 ^k	18	0.3	25	0.3
感染和傳染問題				
鼻咽炎	14	0	10	0
上呼吸道感染	13	0.6	10	0
泌尿道感染 ^l	10	0.3	7	0
全身性問題及施用部位症狀				
疲勞 ^m	13	0.6	9	0.3
神經系統問題				
頭暈 ⁿ	10	0	9	0
代謝和營養問題				
食慾降低	13	0.6	3.8	0

^a NCI CTCAE第4.0版。

^b 所有事件皆為第3級。

^c 包括腹瀉、大腸炎、直腸炎、小腸炎。

^d 包括口腔潰瘍、唇炎、牙齦潰瘍、舌炎、舌潰瘍、口腔炎和口腔潰瘍。

^e 包括腹部不適、腹痛、下腹痛、上腹痛、上腹不適、肝痛。

^f 包括皮疹、全身性皮疹、紅疹、斑疹、斑丘疹、丘疹、膿疱疹、癢疹、水疱疹、小囊疹、紅斑、毛囊炎、痤瘡、皮膚炎、痤瘡樣皮膚炎、大水泡性皮膚炎、廣泛性落屑皮膚炎、藥疹、濕疹、乾裂性濕疹、扁平苔蘚、皮膚糜爛、膿疱。

^g 包括甲床異常、甲床發炎、甲床感染、指甲變色、指甲色素沉著、指甲異常、指甲毒性、指甲萎縮、指甲感染、指甲不平滑、指甲痛、脆甲、甲床剝離、指甲脫落、指甲軟化、甲溝炎。

^h 包括皮膚乾燥、皮膚龜裂、乾燥症、濕疹、乾皮症。

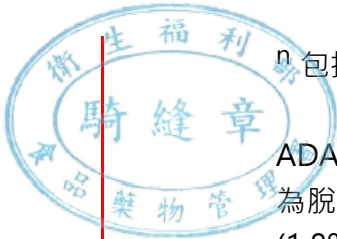
ⁱ 包括搔癢、全身性搔癢、眼瞼搔癢。

^j 包括咳嗽、痰性咳嗽、上呼吸道感染症狀。

^k 包括關節痛、關節炎、背痛、骨頭痛、肌肉骨骼胸痛、肌肉骨骼痛、肌痛、頸痛、非心臟性胸痛、四肢痛、脊柱痛。

^l 包括膀胱炎、泌尿道感染、泌尿道細菌感染。

^m 包括虛弱、疲倦。



包括頭暈、暈眩、位置性暈眩。

ADAURA試驗中接受TAGRISSO治療的病人，其發生率不到10%的臨床相關不良反應為脫髮 (6%)、鼻出血 (6%)、間質性肺病 (3%)、肢端紅腫症 (1.8%)、皮膚色素沉著 (1.8%)、蕁麻疹 (1.5%)、角膜炎 (0.6%)、QTc 間期延長 (0.6%) 和多形性紅斑 (0.3%)。QTc間期延長表示病人QTcF延長>500 msec的發生率。

表5：ADAURA試驗中≥20%的病人自基準點以來惡化的實驗室檢驗異常

實驗室檢驗結果異常 ^{*,†}	TAGRISSO (N=337)		安慰劑 (N=343)	
	所有級別 (%)	第3或4級 (%)	所有級別 (%)	第3或4級 (%)
血液學				
白血球減少	54	0	25	0
血小板減少	47	0	7	0.3
淋巴球減少	44	3.4	14	0.9
貧血	30	0	12	0.3
嗜中性白血球減少	26	0.6	10	0.3
臨床化學				
高血糖	25	2.3	30	0.9
高血鎂	24	1.3	14	1.5
低血鈉	20	1.8	16	1.5

* NCI CTCAE第4.0版。

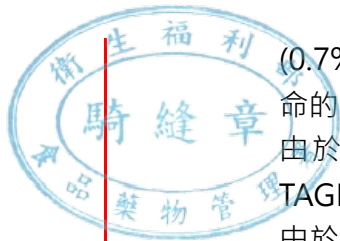
† 基於有實驗室檢驗追蹤資料的病人人數。

ADAURA試驗中接受TAGRISSO治療的病人，其發生率不到20%的實驗室檢驗異常為血中肌酸酐升高 (10%)。

EGFR突變陽性的局部晚期、無法手術切除 (第三期) NSCLC

在多國、多中心、雙盲、隨機分配 (2:1)、安慰劑對照的LAURA試驗中，評估了TAGRISSO的安全性，納入216名患有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性，局部晚期、無法手術切除 (第三期) 的NSCLC，且在根治性含鉑化放療期間或之後疾病未惡化的病人。在接受TAGRISSO的病人中，81%接受治療6個月或更長時間，74%接受治療一年或更長時間。

接受TAGRISSO治療的病人中，有38%出現嚴重不良反應；最常見的嚴重不良反應 (≥1%) 包括ILD/非感染性肺炎 (13%)、肺炎 (6%) 和腸胃炎 (1.4%)。由於肺炎



(0.7%) 和ILD/非感染性肺炎 (0.7%)，接受TAGRISSO治療的病人中，有1.4%發生致命的不良反應。

由於不良反應，有13%的病人永久停用TAGRISSO。導致超過1名病人永久停用TAGRISSO的不良反應，包括ILD/非感染性肺炎 (7%)、肺炎 (1.4%)

由於不良反應，有56%的病人中斷TAGRISSO的劑量。需要中斷劑量的不良反應（在 $\geq 2\%$ 的病人中發生），包括ILD/非感染性肺炎 (35%)、肺炎 (6%)、COVID-19 (4.2%)、嗜中性白血球減少 (2.1%) 和QTc間期延長 (2.1%)。

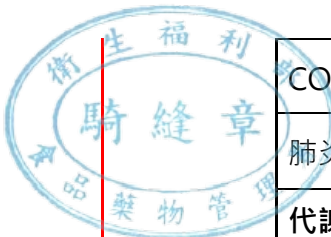
由於不良反應，有8%的病人降低TAGRISSO的劑量。

最常見的不良反應，包括從基準點惡化至實驗室異常的情況，為淋巴球減少、白血球減少、ILD/非感染性肺炎、血小板減少、嗜中性白血球減少、皮疹、腹瀉、指甲毒性、肌肉骨骼痛、咳嗽和COVID-19。

表6及表7摘述LAURA試驗中的常見不良反應及實驗室檢驗異常。

表6：LAURA*試驗中TAGRISSO組發生率 $\geq 10\%$ 的常見不良反應

不良反應	TAGRISSO (N=143)		安慰劑 (N=73)	
	任一級別 (%)	第3級以上(%)	任一級別 (%)	第3級以上(%)
呼吸道、胸椎和縱隔問題				
ILD/非感染性肺炎 ¹	56	3.5	38	0
咳嗽 ²	20	0	15	0
皮膚問題				
皮疹 ⁵	36	0.7	19	0
指甲毒性 ⁶	23	0	1.4	0
皮膚乾燥 ⁷	17	0.7	5	0
搔癢	13	0	7	0
胃腸道問題				
腹瀉 ³	36	2.1	14	0
口腔炎 ⁴	15	0	4.1	0
肌肉骨骼和結締組織問題				
肌肉骨骼疼痛 ⁸	20	0.7	26	0
感染和傳染問題				



COVID-19 ⁹	20	0.7	10	0
肺炎 ¹⁰	15	3.5	10	5
代謝和營養問題				
食慾降低	15	0.7	5	0

* NCI CTCAE第5.0版

¹ 包括輻射性肺炎、輻射性肺纖維化、非感染性肺炎、ILD、肺纖維化。

² 包括咳嗽、痰咳。

³ 包括腹瀉、腸炎。

⁴ 包括口腔炎、口瘡性潰瘍、口腔潰瘍。

⁵ 包括皮疹、斑丘疹、膿疱性皮疹、瘙癢性皮疹、毛囊炎、丘疹、皮膚炎、類痤瘡皮膚炎、異位性皮膚炎、濕疹、乾性濕疹、痤瘡、蕁麻疹。

⁶ 包括甲床異常、指甲異常、指甲變色、指甲感染、指甲脫落、甲溝炎。

⁷ 包括皮膚乾燥、皮膚龜裂、老年性乾皮症、乾皮症。

⁸ 包括肌肉骨骼性胸痛、肌肉痛、關節炎、關節痛、背痛、骨痛、肌肉骨骼痛、頸痛、四肢疼痛、脊柱骨關節炎。

⁹ 包括COVID-19及COVID-19肺炎。

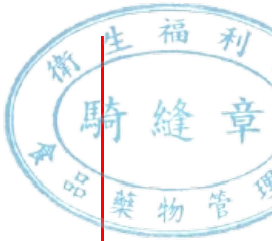
¹⁰ 包括肺炎、吸入性肺炎、病毒性肺炎、肺孢子菌肺炎、嗜血流感桿菌肺炎、下呼吸道感染。

LAURA試驗中接受TAGRISSO治療的病人，其發生率不到10%的臨床相關不良反應為

在臨床上，LAURA研究中接受TAGRISSO的病人中，發生率低於10%的相關不良反應包括：呼吸困難 (8%)、尿路感染 (8%)、脫髮 (1.4%)、蕁麻疹 (1.4%)、鼻出血 (0.7%)、角膜炎 (0.7%) 和QTc間期延長 (0.7%)。QTc間期延長表示病人QTcF延長 >500 msec的發生率。

表7：LAURA試驗中≥20%的病人實驗室檢驗異常較基準點惡化

實驗室檢驗結果異常 ^{*,†}	TAGRISSO (N=143)		安慰劑 (N=73)	
	任一級別 (%)	第3級以上 (%)	任一級別 (%)	第3級以上 (%)
血液學				
淋巴球減少	70	3.5	40	1.4
白血球減少	66	2.8	24	0
血小板減少	51	1.4	8	1.4



嗜中性白血球減少	42	2.1	15	1.4
----------	----	-----	----	-----

* NCI CTCAE第5.0版

† 每一實驗室檢驗事件皆依據有基準值及至少一次檢驗測量值的病人人數 (TAGRISSO組：142；安慰劑組：72)。

LAURA試驗中接受TAGRISSO的病人，其發生率不到20%的臨床相關實驗室檢驗異常為血中肌酸酐升高 (19%)。

先前未曾接受治療的EGFR突變陽性轉移性非小細胞肺癌 – 單一療法

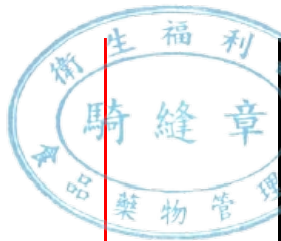
在多國多中心、雙盲隨機 (1:1) 活性對照的FLAURA試驗中，評估了TAGRISSO的安全性，總計有556名罹患EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性，無法手術切除或轉移性的NSCLC，先前未曾接受全身性晚期疾病治療的病人參與試驗。TAGRISSO用藥時間中位數為16.2個月。

接受TAGRISSO治療的病人中，有4%出現嚴重不良反應；最常見的嚴重不良反應 ($\geq 1\%$) 包括肺炎 (2.9%)、ILD/非感染性肺炎 (2.1%)、肺栓塞 (1.8%)。接受TAGRISSO治療的病人，有2.9%調降劑量。導致調降劑量或中斷治療的最常見不良反應，包括依ECG評估的QT間期延長 (4.3%)、腹瀉 (2.5%)、淋巴球減少 (1.1%)。接受TAGRISSO治療病人中，有13%因不良反應而永久停藥。導致永久停用TAGRISSO的最常見不良反應是ILD/非感染性肺炎 (3.9%)。

表8及表9摘述FLAURA試驗中的常見不良反應及實驗室檢驗異常。

表8：FLAURA*試驗中TAGRISSO治療組發生率 $\geq 10\%$ 的常見不良反應

不良反應	TAGRISSO (N=279)		EGFR TKI對照藥品 (gefitinib或erlotinib) (N=277)	
	任何級數 (%)	第3級或以上 (%)	任何級數 (%)	第3級或以上 (%)
胃腸消化系統問題				
腹瀉 ^a	58	2.2	57	2.5
口腔炎 ^b	32	0.7	22	1.1
噁心	14	0	19	0
便秘	15	0	13	0
嘔吐	11	0	11	1.4
皮膚疾病				
皮疹 ^c	58	1.1	78	7



皮膚乾燥 ^d	36	0.4	36	1.1
指甲毒性 ^e	35	0.4	33	0.7
搔癢 ^f	17	0.4	17	0
全身性問題及施用部位症狀				
倦怠 ^g	21	1.4	15	1.4
發熱	10	0	4	0.4
代謝及營養問題				
食慾減低	20	2.5	19	1.8
呼吸道、胸腔及縱膈腔問題				
咳嗽	17	0	15	0.4
呼吸困難	13	0.4	7	1.4
神經系統問題				
頭痛	12	0.4	7	0
心血管問題				
QT 間期延長 ^h	10	2.2	4	0.7
傳染及感染問題				
上呼吸道感染	10	0	7	0

* NCI CTCAE第4.0版。

^a EGFR TKI對照藥物組發生一件第5級（致命）事件（腹瀉）。

^b 包括口腔炎和嘴潰瘍。

^c 包括皮疹、全身性皮疹、紅斑性皮疹、斑疹、斑丘疹、丘疹、膿皰疹、搔癢、水泡疹、濾泡皮疹、紅斑、毛囊炎、痤瘡、皮膚炎、痤瘡樣皮膚炎、藥疹、皮膚糜爛、膿疱。

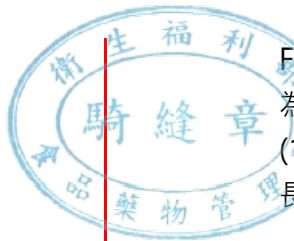
^d 包括皮膚乾燥、濕疹、皮膚龜裂、乾燥症、乾皮症。

^e 包括甲床疾病、甲床發炎、甲床感染、指甲變色、指甲色素沉著、指甲問題、指甲毒性、指甲營養不良、指甲感染、指甲不平滑、指甲痛、甲溝炎、脆甲症、甲床剝離、脫甲症。

^f 包括搔癢、全身性搔癢、眼瞼搔癢。

^g 包括倦怠、無力。

^h 包括通報QT間期延長為不良反應的案例。



FLAURA試驗中接受TAGRISSO治療的病人，其發生率不到10%的臨床相關不良反應為脫髮 (7%)、鼻出血 (6%)、間質性肺病 (3.9%)、蕁麻疹 (2.2%)、肢端紅腫症 (1.4%)、QTc 間期延長 (1.1%)、角膜炎 (0.4%)、皮膚色素沉著 (0.4%)。QTc間期延長表示病人QTcF延長>500 msec的發生率。

表9：FLAURA試驗中≥20%的病人實驗室檢驗異常較基準點惡化

實驗室異常 ^{a,b}	TAGRISSO (N=279)		EGFR TKI對照藥品 (gefitinib或erlotinib) (N=277)	
	所有級別(%)	第3或4級(%)	所有級別 (%)	第3或4級(%)
血液學				
淋巴球減少	63	6	36	4.2
貧血	59	0.7	47	0.4
血小板減少	51	0.7	12	0.4
嗜中性白血球減少	41	3	10	0
臨床化學				
高血糖 ^c	37	0	31	0.5
高血鎂	30	0.7	11	0.4
低血鈉	26	1.1	27	1.5
AST升高	22	1.1	43	4.1
ALT升高	21	0.7	52	8
低血鉀	16	0.4	22	1.1
高膽紅素血症	14	0	29	1.1

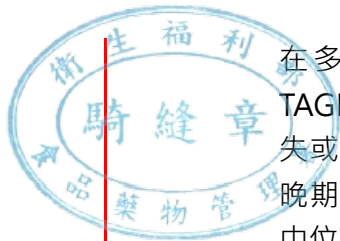
^a NCI CTCAE第4.0版

^b 除了高血糖以外，每一實驗室檢驗事件皆依據有基準值及至少一次檢驗測量值的病人人數（TAGRISSO範圍：267-273，EGFR TKI對照組範圍：256-268）

^c 高血糖依據有基準值及至少一次檢驗測量值的病人人數：TAGRISSO (179)，EGFR對照組 (191)

FLUARA試驗中接受TAGRISSO治療的病人，其發生頻率不到20%的臨床相關實驗室檢驗異常為血中肌酸酐升高 (9%)。

未曾接受治療的EGFR突變陽性局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 – TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療



在多國多中心、開放標記、隨機 (1:1) 活性對照的FLAURA2試驗中，已評估TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的安全性，總計557名罹患EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性、局部晚期或轉移性的NSCLC、先前未曾接受全身性晚期疾病治療的病人參與試驗。TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的用藥時間中位數為22.3個月，TAGRISSO單一療法的用藥時間中位數為19.3個月。

接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的病人中，有38%出現嚴重不良反應；合併療法組最常通報的嚴重不良反應 ($\geq 2\%$) 為貧血 (3.3%)、COVID-19 (2.5%)、感染性肺炎 (2.5%)、發燒性嗜中性白血球減少 (2.2%)、血小板減少 (2.2%) 及肺栓塞 (2.2%)。接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的病人中有7%發生致命不良反應，包括肺栓塞 (1.1%)、肺炎 (1.1%) 和心肌病變 (1.1%)。

當TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療時，44%的病人因不良反應而中斷給藥。 $\geq 2\%$ 的病人需要中斷給藥的不良反應包括貧血 (4.7%)、嗜中性白血球減少 (4.3%)、腹瀉 (3.6%)、發燒性嗜中性白血球減少 (3.3%) 和血小板減少 (2.9%)。

當TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療時，11%的病人因不良反應而永久停藥。 $\geq 1\%$ 的病人需要永久停藥的不良反應包括ILD/肺炎 (2.9%)、肺炎 (1.4%) 和射血分數降低 (1.1%)。

接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的病人中，有10%因不良反應降低劑量。在 $\geq 1\%$ 的病人中，導致合併用藥組降低劑量的最常見不良反應是腹瀉 (1.1%) 和皮疹 (1.1%)。

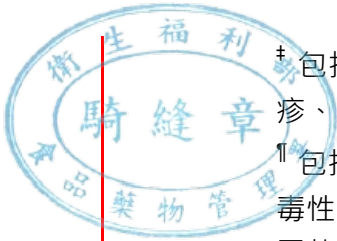
表10及表11摘述FLAURA2試驗中的常見不良反應及實驗室檢驗異常。

表10：FLAURA2試驗中TAGRISSO治療組發生率 $\geq 10\%$ 的常見不良反應*

不良反應	TAGRISSO併用Pemetrexed和含鉑化療 (N=276)		TAGRISSO (N=275)	
	任何級別 (%)	第3級以上 (%)	任何級別 (%)	第3級以上 (%)
胃腸道問題				
腹瀉	43	2.9	41	0.4
口腔炎 [†]	31	0.4	21	0.4
皮膚問題				
皮疹 [‡]	49	2.5	44	1.5
指甲毒性 [¶]	27	0.7	32	0.4
皮膚乾燥 [§]	24	0	31	0
搔癢 [#]	8	0	11	0

* NCI CTCAE第5.0版

[†] 包括口腔炎和嘴潰瘍。



‡ 包括皮疹、紅斑性皮疹、斑疹、斑丘疹、丘疹、膿皰疹、搔癢、水泡疹、濾泡性疹、紅斑、毛囊炎、痤瘡、皮膚炎、痤瘡樣皮膚炎、藥疹、皮膚糜爛、膿疱。

† 包括甲床異常、甲床發炎、甲床感染、指甲變色、指甲色素沉著、指甲異常、指甲毒性、指甲萎縮、指甲感染、指甲不平滑、指甲痛、脆甲、甲床剝離、指甲脫落、指甲軟化、甲溝炎。

§ 包括皮膚乾燥、皮膚龜裂、乾燥症、濕疹、乾皮症。

包括搔癢、眼瞼搔癢。

FLAURA2試驗中接受TAGRISSO併用pemetrexed和含鉑化療的病人，其發生頻率不到10%的臨床相關不良反應為掉髮 (9%)、鼻出血 (7%)、手足症候群 (5%)、間質性肺病 (3.3%)、皮膚色素沉著 (2.5%)、QTc間期延長 (1.8%)、多形性紅斑 (1.4%)、蕁麻疹 (1.4%)、角膜炎 (0.7%)。QTc間期延長表示病人QTcF延長>500 msec。

表11：FLAURA2試驗中≥20%的病人實驗室檢驗異常較基準點惡化^{*,†}

實驗室檢驗結果異常 [‡]	TAGRISSO併用Pemetrexed和含鉑化療 (N=276)		TAGRISSO (N=275)	
	所有級別 (%)	第3或4級 (%)	所有級別 (%)	第3或4級 (%)
血液學				
白血球減少	88	20	53	3.3
血小板減少	85	16	44	1.8
嗜中性白血球減少症	85	36	40	4.7
淋巴球減少	78	16	55	7
化學				
血中肌酸酐升高	22	0.4	8	0

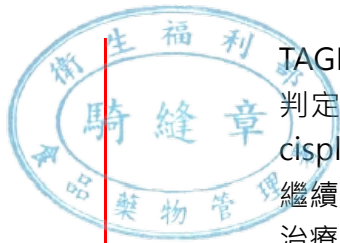
* NCI CTCAE第5.0版

† 結果依據檢測結果列出，以CTCAE級別變化表示。

‡ 每一實驗室檢驗事件皆依據有基準值及至少一次檢驗測量值的病人人數 (TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療組：275；TAGRISSO 單一療法：275)。

曾接受治療之EGFR T790M突變之轉移性非小細胞肺癌 – 單一療法

TAGRISSO的安全性已在AURA3試驗中評估，這是一項多中心、跨國、開放標記、隨機分配 (2:1) 對照試驗，納入419名無法手術切除或轉移性的EGFR T790M突變陽性NSCLC，於第一線EGFR TKI治療後疾病惡化的病人。總計279名病人接受



TAGRISSO 每日一次口服 80 mg，直到對療法耐受不良、疾病惡化，或試驗主持人判定治療對病人不再有助益。總計136名病人接受pemetrexed加上carboplatin或cisplatin，每3週一次，持續最多6個療程；化療4個療程之後疾病無惡化的病人，可繼續接受pemetrexed維持治療，直到疾病惡化、無法耐受毒性，或試驗主持人判斷治療對病人不再有助益。篩選時及每12週評估左心室射出分率 (LVEF)。TAGRISSO治療組病人的治療持續時間中位數為8.1個月，化療組病人為4.2個月。試驗族群特性為：年齡中位數62歲，年齡小於65歲 (58%)、女性 (64%)、亞裔 (65%)、從未抽菸 (68%)，以及ECOG PS 0或1 (100%)。

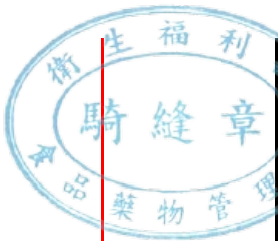
TAGRISSO治療組病人的嚴重不良反應發生率為18%，化療組26%。接受 TAGRISSO 治療的病人，單一嚴重不良反應的發生率皆未超過 2%。一名接受 TAGRISSO 治療的病人 (0.4%) 發生致命的不良反應 (ILD/非感染性肺炎)]。

接受TAGRISSO治療的病人，有2.9%調降劑量。導致調降劑量或中斷治療的最常見不良反應，包括依ECG 評估的QT間期延長 (1.8%)、嗜中性白血球減少 (1.1%) 及腹瀉 (1.1%)。接受TAGRISSO治療的病人，有7%發生不良反應而導致永久停用TAGRISSO；導致永久停用TAGRISSO的最常見不良反應是ILD/非感染性肺炎 (3%)。

表12及表13摘述AURA3試驗中TAGRISSO治療病人的常見不良反應及實驗室檢驗值異常。

表12：AURA3*試驗中TAGRISSO治療組發生率≥10%的常見不良反應

不良反應	TAGRISSO (N=279)		化療 (Pemetrexed/Cisplatin 或 Pemetrexed/Carboplatin) (N =136)	
	所有等級 ^a (%)	第 3/4 級 ^a (%)	所有等級 ^a (%)	第 3/4 級 ^a (%)
胃腸消化系統問題				
腹瀉	41	1.1	11	1.5
噁心	16	0.7	49	3.7
口腔炎 ^b	19	0	15	1.5
便秘	14	0	35	0
嘔吐	11	0.4	20	2.2
皮膚疾病				
皮疹 ^c	34	0.7	6	0
皮膚乾燥 ^d	23	0	4.4	0
指甲毒性 ^e	22	0	1.5	0



搔癢 ^f	13	0	5	0
全身性問題及施用部位症狀				
倦怠 ^g	22	1.8	40	5.1
代謝及營養問題				
食慾減低	18	1.1	36	2.9
呼吸道、胸腔及縱膈腔問題				
咳嗽	17	0	14	0
肌肉骨骼及結締組織問題				
背痛	10	0.4	9	0.7

* 美國國家癌症研究院不良事件常用術語標準 (NCI CTCAE)，第 4.0 版。

^a 未發現第 4 級事件。

^b 包括口腔炎和嘴潰瘍。

^c 包括以下列皮疹不良事件群集術語通報之個案：皮疹、全身性皮疹、紅斑性皮疹、斑疹、斑丘疹、丘疹、膿疱疹、紅斑、毛囊炎、痤瘡、皮膚炎、痤瘡樣皮膚炎、膿疱。

^d 包括皮膚乾燥、濕疹、皮膚龜裂、乾燥症。

^e 包括指甲疾病、甲床疾病、甲床發炎、甲床觸痛；指甲變色、營養不良、指甲感染、指甲不平滑、指甲毒性、指甲痛、甲溝炎、脆甲症、甲床剝離、脫甲症。

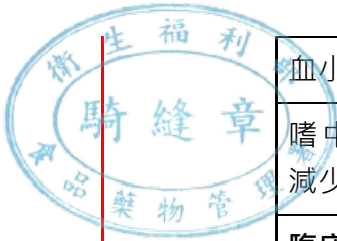
^f 包括搔癢、全身性搔癢、眼瞼搔癢。

^g 包括倦怠、無力。

AURA3試驗中接受TAGRISSO治療的病人，其發生率不到10%的臨床相關不良反應為鼻出血 (5%)、間質性肺病 (3.9%)、脫髮 (3.6%)、蕁麻疹 (2.9%)、肢端紅腫症 (1.8%)、QTc 間期延長 (1.4%)、角膜炎 (1.1%)和多形性紅斑 (0.7%)、皮膚色素沉著 (0.4%)。QTc間期延長表示病人QTcF延長>500 msec的發生率。

表13：AURA3試驗中≥20%的病人實驗室檢驗異常較基準點惡化

實驗室檢驗異常 ^{a,b}	TAGRISSO (N=279)		化療 (Pemetrexed/Cisplatin或 Pemetrexed/Carboplatin) (N=131)	
	所有級別(%)	第3或4級(%)	所有級別(%)	第3或4級(%)
血液學				
貧血	43	0	79	3.1
淋巴球減少	63	8	61	10



血小板減少	46	0.7	48	7
嗜中性白血球減少	27	2.2	49	12
臨床化學				
高血鎂 ^b	27	1.8	9	1.5
低血鈉 ^b	26	2.2	36	1.5
高血糖 ^c	20	0	NA	NA
低血鉀 ^b	9	1.4	18	1.5

NA= 不適用

^a NCI CTCAE 第 4.0 版。

^b 除了高血糖以外，每一實驗室檢驗事件皆依據有基準值及至少一次檢驗測量值的病人人數 (TAGRISSO 279，化療對照組 131)。

^c 高血糖依據有基準值及至少一次檢驗測量值的病人人數 (TAGRISSO 270，化療 5；依試驗計畫書，化療組病人不需要檢測空腹血糖)。

AURA3試驗中接受TAGRISSO治療的病人，其發生率不到20%的臨床相關實驗室檢驗異常為血中肌酸酐升高 (7%)。

其他臨床試驗經驗

服用TAGRISSO後出現以下不良反應：血中肌酸磷酸激酶升高。

8.3 上市後經驗

TAGRISSO在上市後使用期間，發現有下列不良反應。由於這些反應是由病人自發通報，病人族群人數不明，因此無法準確估計發生率，也無法確立與藥物的因果關係。

皮膚和皮下組織：嚴重多形性紅斑 (EMM)、Stevens-Johnson症候群 (SJS)、毒性表皮溶解症 (TEN)、皮膚血管炎、持續性色素異常性紅斑

血液及淋巴系統異常：再生不良性貧血

9 過量

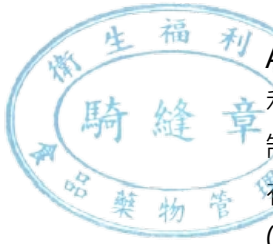
目前尚無資訊。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Osimertinib是表皮生長因子受體(EGFR)的激酶抑制劑，它在濃度比原生型低約9倍時，不可逆地結合某些EGFR突變形式(T790M、L858R、和外顯子19缺失)。

Osimertinib 口服給藥後，曾在血漿中鑒定出兩種具藥理活性的代謝物(AZ7550和AZ5104，其在循環中的濃度約為原藥的10%)，具有與osimertinib相似的抑制作用。



AZ7550的效力與osimertinib相似，而AZ5104對外顯子19缺失和T790M突變(約8倍)和原生型(約15倍)EGFR的效力更大。在體外試驗，osimertinib在臨床相關濃度也會抑制HER2、HER3、HER4、ACK1和BLK的活性。

在細胞培養及動物腫瘤植入模型中，osimertinib 展現對抗帶有 EGFR 突變 (T790M/L858R、L858R、T790M/外顯子 19 缺失、外顯子 19 缺失) 的 NSCLC 細胞株抗腫瘤活性，對原生型 EGFR 放大狀態也有程度較小的抗腫瘤活性。Osimertinib 在多個動物種類 (猴子、大鼠及小鼠) 會分佈至腦部，口服後腦部相較於血漿的總暴露量 (AUC) 比例約為 2。這些資料與臨床前小鼠 EGFR 突變顱內轉移異種移植模型 (PC9；外顯子 19 缺失) 觀察到的結果一致，模型中的 osimertinib 治療組相較於對照藥物組，腫瘤萎縮且存活增加。

10.2 藥效藥理特性

依據劑量範圍 20 mg (建議劑量 0.25 倍) 至 240 mg (建議劑量 3 倍) 的劑量 - 暴露 - 反應關係分析結果，osimertinib 暴露與整體治療反應率、治療反應持續時間、無惡化存活期之間，未發現明顯關聯；不過 20 mg 劑量的資料有限。在相同的劑量範圍內，暴露量增加導致不良反應的可能性提高，尤其是皮疹、腹瀉及 ILD。

心臟電生理學

AURA2試驗 針對 210 名接受每日 80 毫克 osimertinib 的病人評估過 osimertinib 導致 QTc 間期延長的可能性。一項在穩定態時QTcF數據的集中趨勢分析顯示，相較於基準點的最大平均變化為16.2 msec (雙邊90%信賴區間(CI)上限17.6)。AURA2試驗的一項藥物動力學/藥效動力學分析顯示，在TAGRISSO 80 毫克的劑量下，濃度相關之 QTc 間期延長為14 msec (雙邊90% CI上限：16 msec)。

10.3 臨床前安全性資料

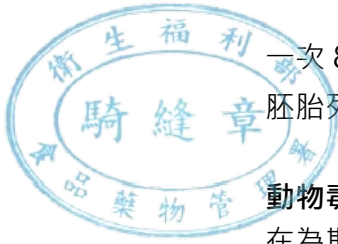
致癌性、致突變性、生育力損害

在一項為期兩年的致癌性試驗中，雄性和雌性大鼠口服osimertinib劑量為 1、3和10 mg/kg/day。當osimertinib劑量為10 mg/kg/day [相當於臨床每日一次80mg之人體暴露量(AUC)的0.2倍]，會增加腸繫膜淋巴結和全身血管瘤以及合併血管瘤和血管肉瘤的發生率。雄性和雌性rasH2基因轉殖小鼠口服osimertinib劑量最高達10mg/kg/day 26週後，腫瘤的發生率並沒有增加。

Osimertinib在細菌回復突變分析(Ames試驗)中，不會誘發突變，且於小鼠淋巴瘤細胞或大鼠體內微核分析中，無基因毒性。

依據動物試驗，TAGRISSO 治療可能損害雄性的生育能力。暴露於 osimertinib ≥ 1 個月的大鼠和狗，睪丸出現退化性改變，而大鼠的變化證實可逆轉。對大鼠施用 osimertinib 40 mg/kg之劑量約10週後，其暴露量為臨床建議劑量每日一次80 mg之暴露量的0.5倍，雄性生育能力降低，由在與被治療的雄鼠交配的未治療雌鼠著床前流產增加所證實。

依據動物試驗，TAGRISSO 治療可能損害雌性的生育能力。在重複給藥毒性試驗中，大鼠暴露於osimertinib 1個月以上，當暴露量為臨床建議劑量每日一次80 mg之AUC的0.3倍時，觀察到非動情期、卵巢黃體退化和子宮及陰道上皮變薄的組織學證據。給藥 1 個月後在卵巢見到的變化證實可以逆轉。在大鼠的雌性生殖力試驗中，從交配前 2 週直到妊娠第 8 天投予 osimertinib 劑量每天 20 mg/公斤 (約為臨床建議劑量每日



一次 80 mg 時 C_{max} 的 1.5 倍)，對雌鼠的動情週期及懷孕數沒有影響，但會造成早期胚胎死亡。這些結果顯示治療中斷一個月之後，對雌性生殖能力影響的可逆性。

動物毒理學和/或藥理學

在為期兩年的大鼠致癌性研究中，當投予 osimertinib 劑量不低於 3 mg/kg/day [暴露量相當於 0.2 倍人體暴露量 (AUC)]，在組織學上發現晶體纖維退化。這項發現和從第 52 週起由眼底鏡觀察到的晶體不透明結果一致，且隨著給藥時程的延長，發生率和嚴重程度會逐漸增加。

11 藥物動力學特性

Osimertinib 的血漿濃度-時間曲線下面積 (AUC) 和最高血漿濃度 (C_{max}) 在 20 到 240 毫克口服劑量範圍內 (即 0.25 至 3 倍建議劑量) 隨劑量等比例增加，並且呈現線性藥物動力學 (PK)。TAGRISSO 每日服用一次，會在給藥 15 天時達到累積約 3 倍的穩定狀態暴露量。在穩定狀態時， C_{max} 與 C_{min} (最低濃度) 比值為 1.6 倍。

接受 osimertinib 併用 pemetrexed 和含鉑化療病人的藥物動力學結果，與接受 osimertinib 單一療法的病人相近。

吸收

Osimertinib 投藥後大約在 6 小時 (範圍 3-24 小時) 達到最高血中濃度。

服用一錠 20 mg TAGRISSO 加上高脂肪高熱量餐點 (含約 58 克脂肪及 1000 大卡)，osimertinib 最大血漿濃度 (C_{max}) 及總暴露量 (AUC) 與空腹條件下相近。

分佈

Osimertinib 的穩定態平均分佈體積 (V_{ss}/F) 為 918 L。Osimertinib 的血漿蛋白結合率約為 95%。於健康自願者和轉移性腦癌病人的正子斷層造影腦部影像研究顯示，經由靜脈注射碳 11 標註之 osimertinib 後，發現其會分佈到腦部。

排除

Osimertinib 血漿濃度隨時間降低，依據族群藥物動力學估算，osimertinib 的平均半衰期為 48 小時，口服清除率 (CL/F) 為 14.3 (L/h)。

代謝

體外試驗顯示，osimertinib 的主要代謝路徑為氧化 (主要是 CYP3A4) 和去甲基化。依據體外試驗，TAGRISSO 口服給藥後，於血漿中鑒定出兩種具藥理活性代謝物 (AZ7550 和 AZ5104)。這兩種代謝物 (AZ5104 和 AZ7550) 的幾何平均暴露量 (AUC) 約為 osimertinib 穩定狀態暴露量的 10%。

排泄

Osimertinib 主要由糞便排出 (68%)，少量由尿液排出 (14%)。原型 osimertinib 約佔排除量的 2%。

特殊族群

於年齡、性別、種族、體重、基準點白蛋白、第幾線治療、吸菸狀態、依 Cockcroft-Gault 公式腎功能不全 ($CL_{cr} \geq 15$ mL/min 或肝功能不全 (Child-Pugh A 和 B，或總膽紅素 $\leq$ ULN 且 $AST > ULN$ ，或總膽紅素介於 1 到 3 倍 ULN 且有任何 AST 數值)，未觀察到具臨床意義的藥物動力學差異。末期腎病病人 ($CL_{cr} < 15$ mL/min) 或重度肝功能不全病人 (總膽紅素介於 3 到

10 倍 ULN 且有任何 AST 數值) · 使用 osimertinib 的藥物動力學目前未知。[參見特殊族群注意事項 (6.6) 和 (6.7)]

藥物交互作用試驗

在臨床藥物動力學試驗中，其他藥物對 TAGRISSO 的影響：

強效 CYP3A 誘導劑：osimertinib 併用 rifampicin (每日 600 毫克持續 21 天) · 穩定態 AUC 降低 78% [參見藥物交互作用 (7.1)]。

強效 CYP3A 抑制劑：TAGRISSO 併用每日兩次 200 毫克 itraconazole (一種強效 CYP3A4 抑制劑) · 對於 TAGRISSO 的暴露量並無具臨床意義的作用 (AUC 增加 24% · C_{max} 降低 20%)。

減少胃酸的藥物：給與 40 mg omeprazole 共 5 天後，併服單劑 80 mg TAGRISSO 錠，對 osimertinib 的暴露量沒有影響。

在臨床藥物動力學試驗中，Osimertinib 對其他藥物的影響：

BCRP 受質：TAGRISSO 併用 rosuvastatin (BCRP 受質) 使 rosuvastatin 的 AUC 及 C_{max} 分別增加 35%、72% [參見藥物交互作用 (7.2)]。

P-gp 受質：TAGRISSO 併用 fexofenadine (P-gp 受質) · 在單一劑量時使 fexofenadine 的 AUC 及 C_{max} 分別增加 56% 和 76% · 而達到穩定狀態時分別增加 27% 和 25%。

CYP3A4 受質：TAGRISSO 併用 simvastatin (CYP3A4 受質) 對於 simvastatin 的暴露量影響不具臨床意義。

體外試驗

CYP450 代謝路徑：Osimertinib 不會抑制 CYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1。Osimertinib 會誘導 CYP1A2 酵素。

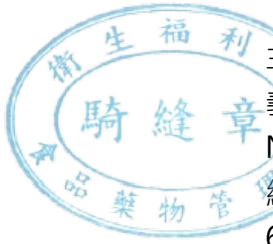
轉運蛋白系統：Osimertinib 為 P-糖蛋白 (P-gp) 及 BCRP 的受質，但並非 OATP1B1 及 OATP1B3 的受質。Osimertinib 是 BCRP 的抑制劑，而不會抑制 OAT1、OAT3、OATP1B1、OATP1B3、MATE1、MATE2K、OCT2。

12 臨床試驗資料

12.1 EGFR 突變陽性之早期非小細胞肺癌 (NSCLC) 輔助治療

在一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗中 (ADAURA [NCT02511106]) · 評估了 TAGRISSO 的療效，納入 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變陽性 NSCLC、腫瘤已完全手術切除、先前接受過或未曾接受輔助化療的病人參與試驗。腫瘤可手術切除的合適病人 (AJCC 第 7 版定義的第 IB 至 IIIA 期) · 必須是主要為非鱗狀細胞型態且事先由中央實驗室的 cobas[®] EGFR 突變檢測確認腫瘤組織帶有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變。有臨床明顯未受控制的心血管疾病、間質性肺病/肺炎病史或有接受任何 EGFR 酵素抑制劑治療的病人不符合本試驗納入條件。

病人在術後復原及標準輔助化療後，按 1:1 的比例隨機分配接受每日一次口服 TAGRISSO 80 mg 或安慰劑。未接受輔助化療的病人在術後 10 週內進行隨機分配，接受輔助化療的病人在術後 26 週內進行隨機分配。隨機分配時，依 EGFR 突變類別 (EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變)、人種 (亞裔及非亞裔)，以及 AJCC 第 7 版 pTNM 分期系統 (IB 或 II 或 IIIA) 分層。持續提供治療達 3 年、直到疾病復發或無法耐受毒性為止。



主要療效結果測量為試驗主持人評估第II到IIIA期的NSCLC病人無疾病存活期 (DFS, 定義為降低疾病復發或死亡的風險) , 其他療效結果測量包括整體DFS (第IB到IIIA期的NSCLC病人) 、第II到IIIA期和第IB到IIIA期的NSCLC病人整體存活期 (OS) 。

總計 682 名病人隨機分配至 TAGRISSO 組 (n=339) 或安慰劑組 (n=343) 。年齡中位數 63 歲 (範圍：30-86 歲) ; 70% 為女性 ; 64% 為亞裔 ; 72% 從未吸煙。基準點世界衛生組織 (WHO) 體能狀態為 0 (64%) 或 1 (36%) ; 31% 為第 IB 期 , 35% 為第 II 期 , 34% 為第 IIIA 期。至於 EGFR 突變狀態 , 55% 為外顯子 19 缺失 , 45% 為外顯子 21 L858R 突變。大多數病人 (60%) 在隨機分配前接受過輔助化療 (27% 為第 IB 期 ; 70% 為第 II 期 ; 79% 為第 IIIA 期) 。

ADAURA 試驗結果顯示接受 TAGRISSO 治療的病人組和安慰劑組在DFS達到統計顯著差異。整體存活期 (OS) 的最終分析顯示 , 接受 TAGRISSO 治療的病人組和安慰劑組在OS達到統計顯著的改善。兩組的中位數OS均未達到。在整體族群 (IB-IIIA) 中 , 兩個治療組的中位追蹤時間均為61.5個月。ADAURA 試驗中的療效結果 , 摘述於表14和圖1、圖2。

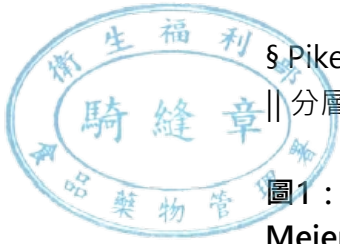
表14：ADAURA試驗依試驗主持人評估的療效結果

	第II到IIIA期病人群體		第IB到IIIA期病人群體	
療效參數	TAGRISSO (N=233)	安慰劑 (N=237)	TAGRISSO (N=339)	安慰劑 (N=343)
無疾病存活期 (DFS)				
DFS 事件 (%)	26 (11)	130 (55)	37 (11)	159 (46)
疾病復發 (%)	26 (11)	129 (54)	37 (11)	157 (46)
死亡 (%)	0	1 (0.4)	0	2 (0.6)
DFS 中 位 數 (月) (95% CI)	NR (38.8, NE)	19.6 (16.6, 24.5)	NR (NE, NE)	27.5 (22.0, 35.0)
危 險 比 (95% CI) ‡,§	0.17 (0.12, 0.23)		0.20 (0.15, 0.27)	
p值 ‡,	<0.0001		<0.0001	
整體存活期 (OS)				
死亡數 (%)	35 (15)	65 (27)	42 (12)	82 (24)
危 險 比 (95% CI) ‡,§	0.49 (0.33, 0.73)		0.49 (0.34, 0.70)	
p值 ‡,	0.0004		<0.0001	

DFS 結果由試驗主持人依 RECIST 評估

CI = 信賴區間 ; NE = 無法估計 ; NR = 尚未完成

[‡] 依人種 (亞裔、非亞裔) 、突變狀態 (Ex19del、L858R) 及 pTNM 分期系統分層



§ Pike 估計量
|| 分層對數秩檢定

圖1：ADAURA 試驗中試驗主持人評估之無疾病存活期 (整體族群) 的 Kaplan-Meier 曲線

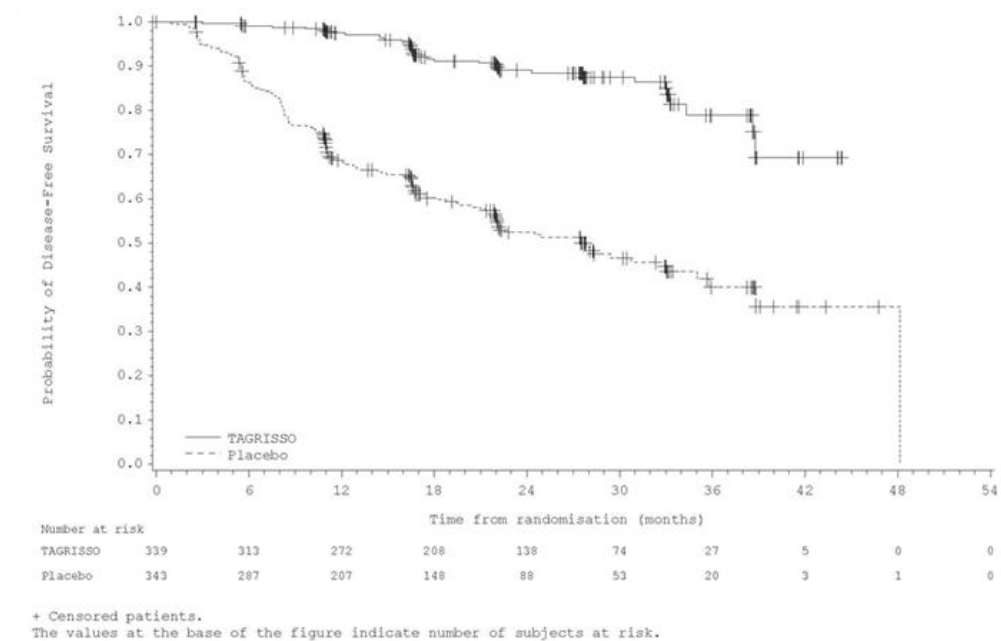
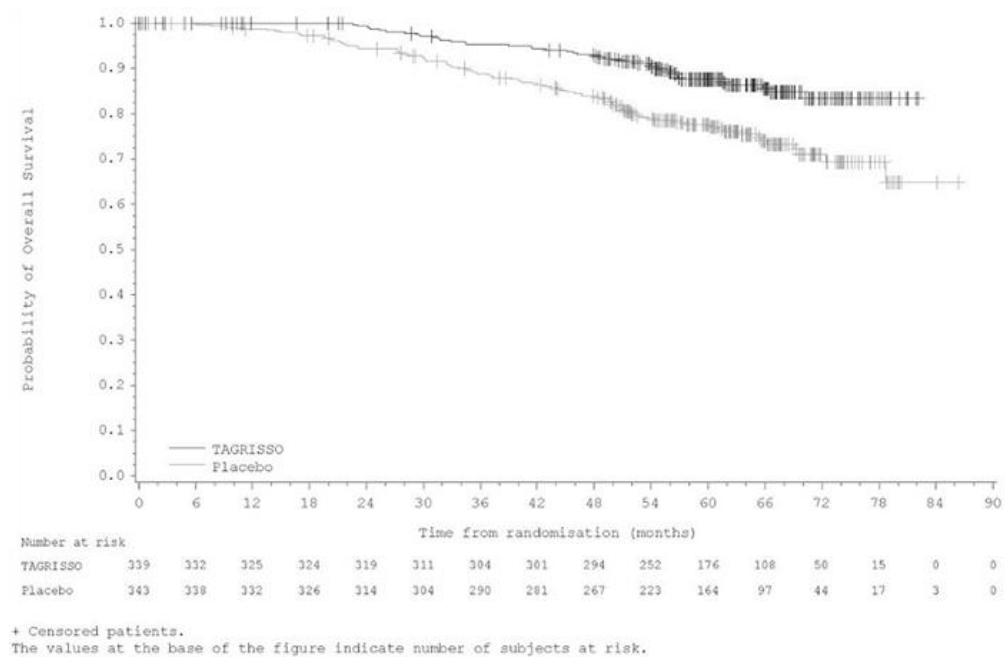


圖 2：ADAURA 試驗中試驗主持人評估之整體存活期 (整體族群) 的 Kaplan-Meier 曲線



在復發部位的探索式分析中，疾病復發時有中樞神經系統侵犯的病人比例在TAGRISO組裡為5位 (1.5%)，在安慰劑組裡有34位 (10%)。

12.2 EGFR突變陽性的局部晚期、無法手術切除 (第三期) NSCLC

在一項雙盲、隨機分配、安慰劑對照的試驗中 (LAURA [NCT03521154])，評估了TAGRISSO的療效，納入患有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變陽性，局部晚期、無法手術切除、第三期的NSCLC，且在根治性含鉑化放療期間或之後疾病未惡化的成人病人。符合條件的病人在試驗隨機分配前的42天內進行隨機分配，其WHO體能狀態為0或1。在收納至臨床試驗前，病人接受了同步化學放療 (concurrent chemoradiation therapy, cCRT) 或非同步化學放療 (sequential chemoradiation therapy, sCRT) 方案，其中至少完成2個週期之每3週一次或5劑之每週一次的含鉑化療及根治性放療，且須在隨機分配前的6週內完成。試驗排除了在根治性化放療期間或之後疾病進展的病人，以及化放療後出現第2級以上之非感染性肺炎或化放療前已有任何ILD的病人。病人的腫瘤組織檢體必須由中央實驗室使用cobas® EGFR突變檢測法第2版，或由CLIA認證實驗室使用FDA核准的檢測法，確認帶有EGFR外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變。

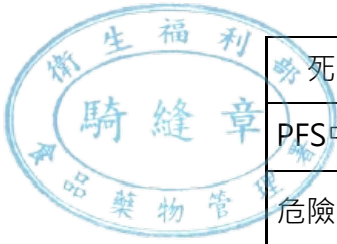
病人隨機分配 (2:1) 接受TAGRISSO每日一次口服80毫克或安慰劑，直到疾病惡化或無法耐受毒性為止。隨機分配的分層因子為先前的化放療策略 (cCRT或sCRT)，化放療前的腫瘤分期 (IIIA或IIIB/IIIC)，以及地區 (中國或世界其它地區)。在疾病進展後，如果醫療照顧者認為仍有預期的臨床效益，所有病人皆可接受開放標籤的TAGRISSO治療。腫瘤評估為每8週進行一次，直到第48週，之後則每12週進行一次。主要的療效結果指標為由盲性獨立中央審查 (BICR) 評估的無惡化存活期 (PFS)。其他的療效結果指標包括整體存活期 (OS) 及中樞神經系統無惡化存活期 (CNS PFS)。

總計216名病人隨機分配 (2:1) 至TAGRISSO組 (n=143) 或安慰劑組 (n=73)。研究族群特徵如下：年齡中位數為63歲 (範圍36-84歲)；13%為75歲以上；61%為女性；82%為亞裔、14%為白人、1.4%為美洲印第安人或阿拉斯加原住民、2.3%其種族報告為其他、6%為西班牙裔或拉丁裔；70%從未吸菸。基準點WHO體能狀態為0 (51%) 或1 (49%)；35%的病人為NSCLC第IIIA期，49%為IIIB期，16%為IIIC期；4%為鱗狀細胞癌，96%為非鱗狀細胞癌；54%為外顯子19缺失，45%為外顯子21 L858R突變。在隨機分配前，有89%的病人接受cCRT，11%的病人接受sCRT。所有病人都接受過含鉑化療 (55%為含carboplatin化療，44%為含cisplatin化療)。兩組病人的總放射劑量中位數均為60 Gy。

LAURA試驗顯示，相較於安慰劑組，隨機分配至TAGRISSO的病人，PFS達到統計上顯著的改善。LAURA試驗中的療效結果摘述於表15，PFS的Kaplan-Meier曲線如圖3。雖然在目前的分析中OS結果尚未成熟，僅達到最終分析的36%預定死亡事件，但未觀察到對治療不利的趨勢。

表15：LAURA試驗的療效結果

療效參數	TAGRISSO (N=143)	安慰劑 (N=73)
無惡化存活期		
PFS事件 (%)	57 (40)	63 (86)
疾病惡化 (%)	53 (37)	62 (85)



死亡* (%)	4 (3)	1 (1)
PFS中位數 (月) (95% CI)	39.1 (31.5, NE)	5.6 (3.7, 7.4)
危險比 (95% CI) ^{†,‡}	0.16 (0.10, 0.24)	
p值 ^{†,§}	<0.001	
整體反應率 [¶]		
ORR, % (95% CI)	54 (45, 62)	26 (17, 38)
反應持續時間 (DoR) [¶]		
中位數 (月) (95% CI) [#]	36.9 (31.6, NC)	7.4 (5.5, 15.4)

CI = 信賴區間，NE = 無法估計

PFS及ORR結果由BICR負責評估。

* 沒有放射學影像的疾病惡化紀錄。

[†] 依化療前的疾病分期 (IIIA或IIB/IIIC) 分層。

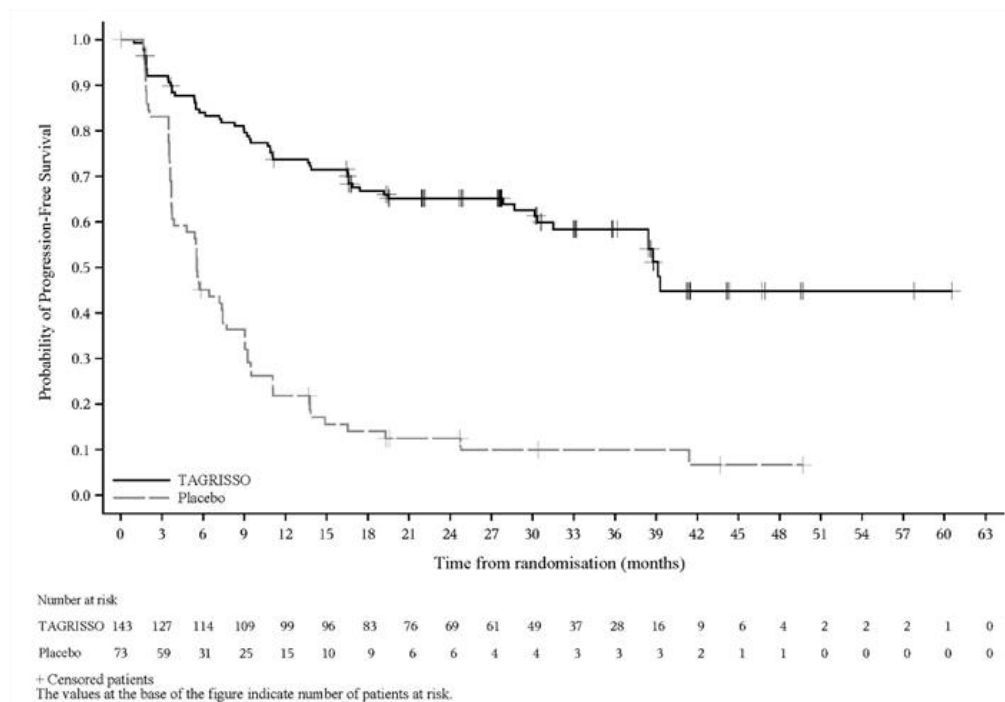
[‡] Pike估計量。

[§] 分層對數秩檢定。

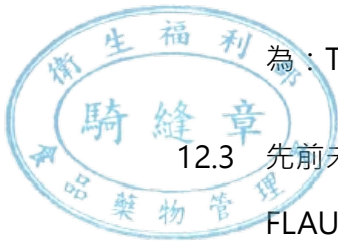
[¶] 確認的治療反應。

[#] 使用Kaplan-Meier方法計算。

圖3：LAURA試驗中BICR評估之PFS的Kaplan-Meier曲線



所有病人在試驗中的基準點及每次回訪都進行了核磁共振造影 (MRI) 腦部掃描。在復發部位的探索性分析中，在疾病進展時出現新中樞神經系統 (CNS) 病灶的病人比例



為：TAGRISSO組有17/143名病人 (12%)，而安慰劑組有26/73名病人 (36%)。

12.3 先前未曾治療的 EGFR 突變陽性轉移性非小細胞肺癌

FLAURA – TAGRISSO單一療法

在一個隨機分配、多中心、雙盲、活性藥物對照的試驗中 (FLAURA [NCT02296125])，評估了 TAGRISSO 的療效，收錄罹患 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變陽性轉移性 NSCLC，先前未曾接受全身性治療的病人參與試驗。病人必須依據 RECIST 1.1 版評估，有可測量的腫瘤，WHO 體能狀態 0 或 1，且以 cobas® EGFR 突變檢測前瞻性確認腫瘤為 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變陽性，檢測由中央實驗室或 CLIA 認證或認可的實驗室進行。中樞神經系統 (CNS) 轉移且完成決定性手術或放射性治療後，神經系統持續穩定兩週以上，不需要類固醇的病人，符合納入條件。若病人有 CNS 病史或疑似 CNS 轉移，納入試驗之前依試驗主持人決定接受評估。

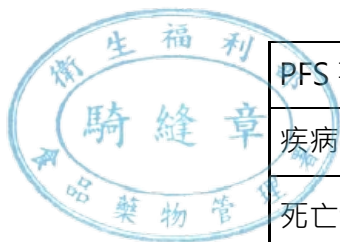
病人隨機分配 (1:1) 每日一次口服 TAGRISSO 80 mg 或 gefitinib 250 mg 或 erlotinib 150 mg，直到病情惡化或無法耐受毒性為止。隨機分配時，依 EGFR 突變類別 (EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變) 及族裔 (亞裔及非亞裔) 分層。分配至對照組的病人，若疾病惡化時腫瘤檢測出 EGFR T790 突變陽性，可改用 TAGRISSO。主要療效結果測量為試驗主持人評估的無惡化存活期 (PFS)。其他療效結果測量包括整體存活期、整體治療反應率 (ORR)。

總計 556 名病人隨機分配至 TAGRISSO (n=279) 或對照組 (gefitinib n=183；erlotinib n=94)。年齡中位數 64 歲 (範圍 26-93 歲)；54% 為 65 歲以下；63% 為女性；62% 為亞裔，64% 從未吸菸。基準點 WHO 體能狀態為 0 (41%) 或 1 (59%)；5% 為第 IIIb 期，95% 為第 IV 期；7% 曾接受全身性細胞毒性化療作為前導性或輔助治療。至於 EGFR 腫瘤檢測結果，63% 為外顯子 19 缺失，37% 為外顯子 21 L858R；5 名病人 (<1%) 同時帶有自發性 T790M 突變。90% 的病人由中央實驗室以 cobas® EGFR 突變檢測確認 EGFR 突變狀態。在最終數據的截止點，隨機分配至 TAGRISSO 組和依試驗主持人選擇 erlotinib 或 gefitinib 組的病人中，分別有 133 位 (48%) 和 180 位 (65%) 接受至少一次後續的治療，依試驗主持人選擇 erlotinib 或 gefitinib 組接受後續治療的 180 位病人中，有 85 位 (47%) 病人使用 TAGRISSO 作為第一次後續治療的藥物。

FLAURA 試驗中隨機分配至 TAGRISSO 的病人，PFS 相較於 erlotinib 組或 gefitinib 組，達到統計上顯著的改善 (見表 16 和圖 4)。整體存活期的最終分析顯示，病人隨機分配至 TAGRISSO 組相較於 erlotinib 或 gefitinib 組，整體存活期達到統計上顯著的改善 (見表 17 和圖 5)。

表 16：FLAURA 試驗依試驗主持人評估的療效結果

療效參數	TAGRISSO (N=279)	EGFR TKI (gefitinib 或 erlotinib) (N=277)
無惡化存活期 (PFS)		



PFS 事件 (%)	136 (49)	206 (74)
疾病惡化 (%)	125 (45)	192 (69)
死亡 ^a (%)	11 (4)	14 (5)
PFS 中位數 (月) (95% CI)	18.9 (15.2 · 21.4)	10.2 (9.6 · 11.1)
風險比 (95% CI) ^{b, c}	0.46 (0.37 · 0.57)	
p值 ^{b, d}	< 0.0001	
整體存活期 (OS)		
死亡數 (%)	155 (56)	166 (60)
OS中位數 (月) (95% CI)	38.6 (34.5, 41.8)	31.8 (26.6, 36.0)
風險比 (95% CI) ^{b, c}	0.80 (0.64, 1.00)	
p值 ^{b, d}	0.0462	
整體治療反應率 (ORR) ^e		
ORR · % (95% CI) ^b	77 (71 · 82)	69 (63 · 74)
完全反應 · %	2	1
部分反應 · %	75	68
治療反應持續時間 (DoR) ^e		
中位數 · 月 (95% CI)	17.6 (13.8 · 22.0)	9.6 (8.3 · 11.1)

^a 沒有放射學影像的病況惡化記錄

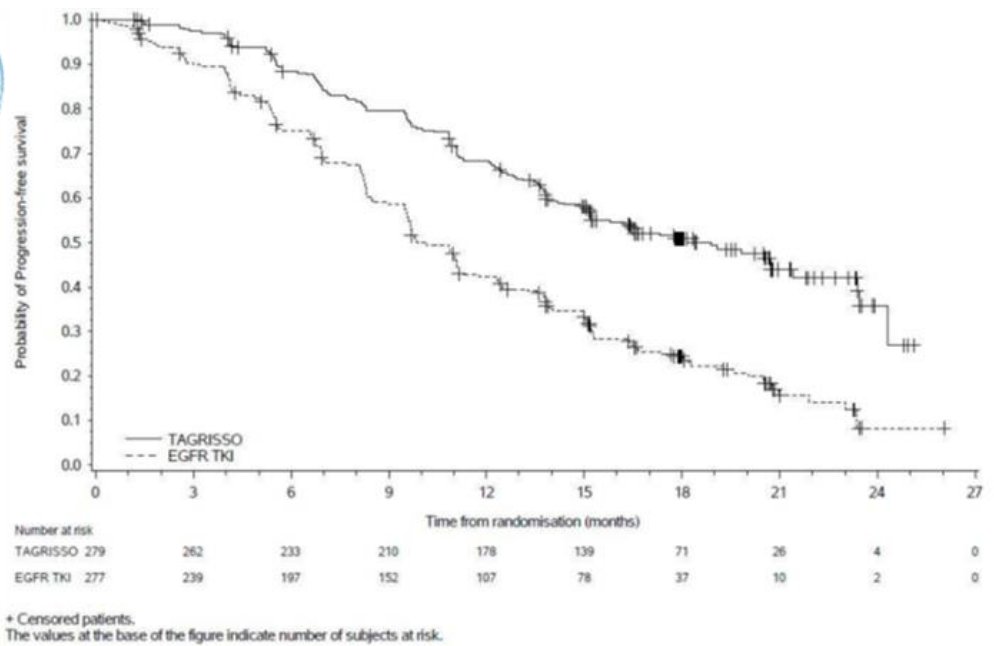
^b 依族裔 (亞裔、非亞裔) 及突變狀態 (Ex19del、L858R) 分層

^c Pike 估計量

^d 分層對數秩檢定

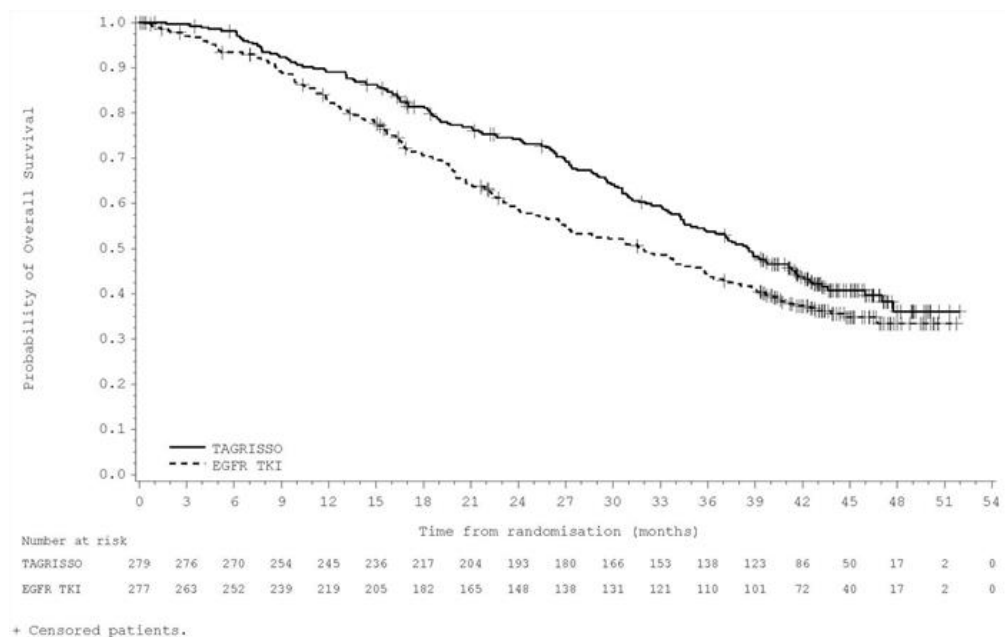
^e 確認的治療反應

圖4：FLAURA 試驗中試驗主持人評估之 PFS 的 Kaplan-Meier 曲線



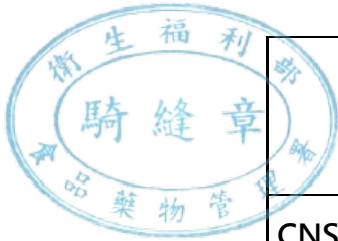
在一項盲性獨立中央審查(BICR)的 PFS 輔助分析中，TAGRISSO 治療組 PFS 中位數為 17.7 個月，EGFR TKI 對照組為 9.7 個月 (HR=0.45; 95% CI: 0.36, 0.57)。

圖5：FLAURA 試驗中整體存活期的 Kaplan-Meier 曲線



在 566 名病人中，有 200 人 (36%) 的基準點腦部掃描結果經 BICR 評估，包括 TAGRISSO 治療組 106 人，試驗主持人選擇的 EGFR TKI 組為 94 人。依 RECIST 1.1 版，200 名病人中有 41 人具有可測量的 CNS 病灶。BICR 針對基準點有可測量 CNS 病灶的病人子群體，依事前定義的 CNS ORR、反應持續時間(DoR) 進行探索性分析，結果如表 13 所示。

表17：FLAURA 試驗基準點有可測量 CNS 病灶的病人中，依據 BICR 評估的 CNS ORR和DoR



	TAGRISSO N=22	EGFR TKI (gefitinib 或 erlotinib) N=19
CNS 腫瘤治療反應評估^{a,b}		
CNS ORR · % (95% CI)	77% (55, 92)	63% (38, 84)
完全反應 %	18	0
CNS 治療反應持續時間^c		
治療反應人數	17	12
治療反應時間 ≥6 個月 %	88	50
治療反應時間 ≥12 個月 %	47	33

^a 依 RECIST 1.1 版。

^b 依據確認的治療反應。

^c 僅依據有治療反應的病人；DoR 定義為首次確認治療反應 (完全反應或部分反應) · 直到疾病惡化或死亡事件的時間。

12.4 先前未曾接受治療的 EGFR 突變陽性局部晚期或轉移性非小細胞肺癌

FLAURA2 – TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療

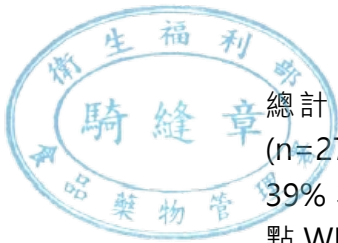
在一項隨機分配、多中心、開放標記、活性對照藥物的試驗 (FLAURA2 [NCT04035486])，已評估 TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療的療效，病人罹患 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變陽性局部晚期或轉移性 NSCLC，先前未曾接受全身性晚期疾病治療。病人必須依據 RECIST 1.1 版評估，有可測量的腫瘤，WHO 體能狀態 0 或 1，且以 cobas[®] EGFR 突變檢測 v2 前瞻性確認腫瘤為 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變陽性，檢測由中央實驗室或由 CLIA 認證或認可的當地實驗室進行。

病人隨機分配 (1:1) 進入下列治療組之一：

- TAGRISSO (80 mg) 每日口服一次，並在 21 天療程的第 1 天靜脈注射 pemetrexed (500 mg/m²) 及試驗主持人選擇的 cisplatin (75 mg/m²) 或 carboplatin (AUC5)，持續 4 個療程，接著 TAGRISSO (80 mg) 每日口服一次，以及每 3 週一次靜脈注射 pemetrexed (500 mg/m²)
- TAGRISSO (80 mg) 每日口服一次

隨機分配依種族 (華人/亞裔、非華人/亞裔或非亞裔)、世界衛生組織 (WHO) 體能狀態 (0 或 1)、組織檢測方法 (中央或當地實驗室) 進行分層。病人接受試驗治療，直到無法耐受，或試驗主持人判定治療對病人不再有益。

主要療效指標為試驗主持人依據 RECIST 1.1 版評估的 PFS。整體存活率是一個關鍵的次要療效指標。其他療效指標包括 ORR 和 DoR。



總計 557 名病人進行隨機分配，接受 TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療 (n=279) 或 TAGRISSO 單一療法 (n=278)。年齡中位數為 61 歲 (範圍：26-85 歲)；39% 為 ≥65 歲並有 8% 為 ≥75 歲；61% 為女性；64% 為亞裔；66% 從未吸菸。基準點 WHO 體能狀態為 0 (37%) 或 1 (63%)；4% 患有局部晚期 NSCLC，96% 患有轉移性 NSCLC；1.8% 曾接受全身性細胞毒性化療作為前導性或輔助治療。關於隨機分配時腫瘤 EGFR 突變的類型，61% 為外顯子 19 缺失，38% 為外顯子 21 L858R；0.7% 病人的腫瘤同時帶有外顯子 19 缺失和外顯子 21 L858R。96% 的病人由中央實驗室以 cobas[®] EGFR 突變檢測 v2 確認 EGFR 突變狀態。

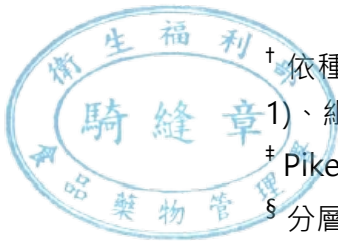
FLAURA2 試驗結果顯示，相較於 TAGRISSO 單一療法，隨機分配至 TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療的病人，PFS 達到統計顯著改善 (參見表 18 和圖 6)。截至目前所分析的整體存活率結果尚不成熟，僅達到預設死亡最終分析的 45%，但未觀察到併用組有損害整體存活率的趨勢。

表 18：FLAURA2 試驗依試驗主持人評估的療效結果

療效參數	TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療 (N=279)	TAGRISSO (N=278)
無惡化存活期 (PFS)		
PFS 事件 (%)	120 (43)	166 (60)
疾病惡化 (%)	95 (34)	158 (57)
死亡* (%)	25 (9)	8 (3)
PFS 中位數 (月) (95% CI)	25.5 (24.7, NR)	16.7 (14.1, 21.3)
危險比 (95% CI) ^{†,‡}	0.62 (0.49, 0.79)	
p 值 ^{†,§}	<0.0001	
整體治療反應率 (ORR) ^{¶,#}		
整體治療反應率 · % (95% CI)	77 (71, 82)	69 (63, 74)
完全反應 · %	0.4	0.4
部分反應 · %	76	68
治療反應持續時間 (DoR) [¶]		
中位數 (月) (95% CI) ^b	24.9 (22.1, NR)	17.9 (15.2, 20.9)

NR = 尚未完成

* 沒有放射學影像的疾病惡化記錄。



† 依種族 (華人/亞裔、非華人/亞裔與非亞裔)、世界衛生組織 (WHO) 體能狀態 (0 或 1)、組織檢測方法 (中央或當地實驗室) 進行分層

‡ Pike 估計量

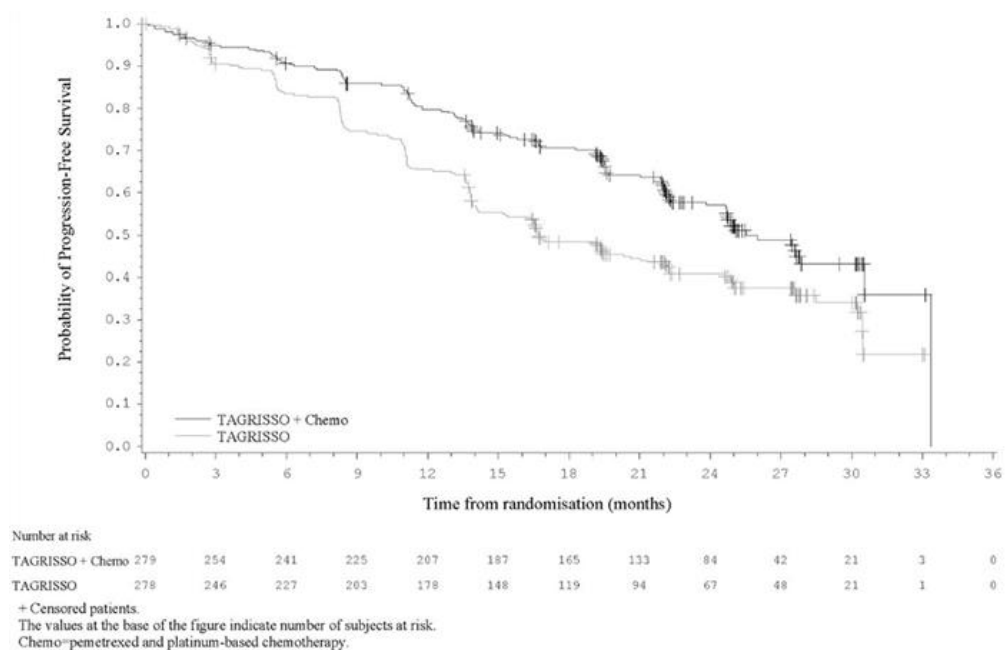
§ 分層對數秩檢定

¶ 確認的治療反應

BICR 的 ORR 結果與試驗主持人的評估結果一致；經 BICR 評估，TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療組病人的 ORR 為 89% (95% CI: 84, 92)，TAGRISSO 單一療法組為 80% (95% CI: 74, 84)。

ᵇ 使用 Kaplan-Meier 方法計算。

圖6：FLAURA2 試驗中試驗主持人評估之 PFS 的 Kaplan-Meier 曲線



所有病人皆進行基準點腦部掃描。BICR 使用修訂版 RECIST 對這些掃描結果進行評估後，557 名病人中有 78 (14%) 名有 CNS 可測量病灶 (cEFR)。經 BICR 依事前定義的 CNS ORR 及 DoR 進行探索性分析，結果如表 19 所示。

表 19：FLAURA2 試驗探索性分析基準點腦部掃描有 CNS 轉移的病人中，經 BIRC 評估的 CNS 療效

療效參數	CNS Measurable Lesions	
	TAGRISSO 併用 pemetrexed 和含鉑化療 (N=40)	TAGRISSO (N=38)
CNS 腫瘤治療反應評估 ^{*,†}		
CNS ORR, % (95% CI)	80 (64, 91)	76 (60, 89)
完全反應, %	48	16



部分反應，%	33	61
CNS治療反應持續時間^{†,‡}		
治療反應人數	32	29
治療反應時間 ≥6 個月，%	75	50
治療反應時間 ≥12 個月，%	65	34

* 依據 RECIST 1.1 版。

† 依據已確認的治療反應。

‡ 僅依據達到治療反應的病人；DoR 定義為首次確認治療反應 (完全反應或部分反應)，直到疾病惡化或死亡事件的時間。

12.5 曾接受治療之EGFR T790M 突變之轉移性非小細胞肺癌

在一項隨機分配、多中心、開放標記、活性藥物對照試驗中，已顯示 TAGRISSO 的療效，試驗中納入轉移性 EGFR T790M 突變陽性 NSCLC、先前接受全身性治療 (包括一種 EGFR TKI) 時惡化的病人 (AURA3 試驗)。所有病人隨機分配前，皆必須由中央實驗室使用 cobas[®] EGFR 突變檢測，確認患有 EGFR T790M 突變 NSCLC。

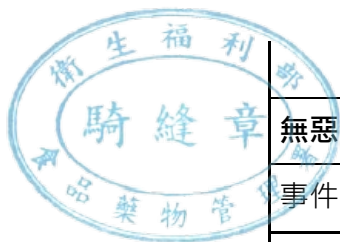
總計419名病人按2:1比例隨機分配接受 TAGRISSO (n=279) 或含鉑雙重化療 (n=140)，隨機分配以種族 (亞裔及非亞裔) 進行分層。TAGRISSO 治療組的病人接受每日一次口服 80 mg，直到對療法耐受不良、疾病惡化，或試驗主持人判定治療對病人不再有助益。化療組病人在每 21 天療程的第 1 天接受 pemetrexed 500 mg/m² 加上 carboplatin AUC5，或 pemetrexed 500 mg/m² 加上 cisplatin 75 mg/m²，最多 6 個療程。4 個療程的含鉑化療之後，疾病未惡化的病人可繼續接受 pemetrexed 維持治療 (每 21 天療程的第 1 天，pemetrexed 500 mg/m²)。

主要療效結果測量為試驗主持人依《實體腫瘤治療反應評估標準》(RECIST) 1.1 版評估的無惡化存活期 (PFS)。附加療效結果測量包括整體治療反應率 (ORR)、治療反應持續時間 (DoR) 及整體存活期 (OS)。隨機分配至化療組的病人，若依據試驗主持人及盲性獨立中央審查 (BICR) 確認放射學記錄顯示已惡化，允許轉換為接受 TAGRISSO 治療。整體試驗族群的基準點人口特性及疾病特性：年齡中位數 62 歲 (範圍：20-90 歲)，≥75 歲 (15%)、女性 (64%)、白人 (32%)、亞裔 (65%)、從未吸菸 (68%)、WHO 體能狀態 0 或 1 (100%)。54% 的病人發生胸腔外的內臟轉移，包括 34% 中樞神經系統 (CNS) 轉移 (其中 11% 為可測量 CNS 轉移病灶) 及 23% 肝臟轉移。42% 的病人有轉移性骨骼病灶。

AURA3 試驗中隨機分配至 TAGRISSO 的病人，PFS 相較於化療組達到統計顯著的改善 (參見表 20 及圖 7)。最終 OS 分析時在治療組間沒有觀察到統計顯著差異。在最終 OS 分析時，有 99 位 (71%) 隨機分配至化療組的病人有交叉使用 TAGRISSO 治療。

表 20：AURA3 試驗中試驗主持人評估的療效結果

療效參數	TAGRISSO	化療
------	----------	----



	(N=279)	(N=140)
無惡化存活期		
事件數 (%)	140 (50)	110 (79)
疾病惡化 (%)	129 (46)	104 (74)
死亡 ^a (%)	11 (4)	6 (4)
PFS 中位數 (月) (95% CI)	10.1 (8.3, 12.3)	4.4 (4.2, 5.6)
風險比 (95% CI) ^{b, c}	0.30 (0.23,0.41)	
p 值 ^{b, d}	<0.001	
整體治療反應率 ^e		
整體治療反應率 % (95% CI)	65 (59, 70)	29 (21, 37)
完全反應, %	1	1
部分反應, %	63	27
p 值 ^{b,f}	<0.001	
整體存活		
死亡人數 (%)	188 (67)	93 (66)
OS中位數 (月) (95% CI)	26.8 (23.5, 31.5)	22.5 (20.2, 28.8)
風險比 (95% CI) ^{b, c}	0.87 (0.67, 1.12)	
p值 ^{b, d}	0.277	
治療反應持續時間 (DoR)		
中位數 (月) (95% CI)	11.0 (8.6, 12.6)	4.2 (3.0, 5.9)

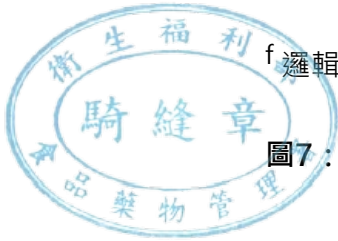
^a 沒有放射學影像的病況惡化記錄

^b 以種族 (亞裔及非亞裔) 分層

^c Pike 估計量

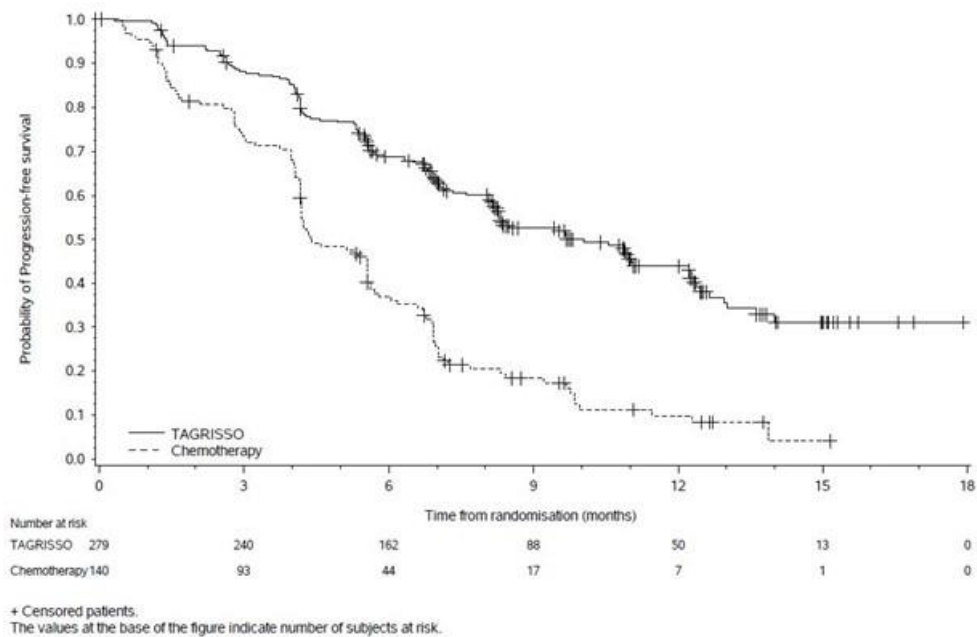
^d 分層對數秩檢定

^e 已確認



f. 邏輯氏回應分析

圖7：AURA3 試驗中試驗主持人評估之 PFS 的 Kaplan-Meier 曲線



在一項依據盲性獨立中央審查的 PFS 輔助分析中，TAGRISSO 治療組 PFS 中位數為 11 個月，化療組為 4.2 個月 (HR 0.28; 95% CI: 0.20, 0.38)。

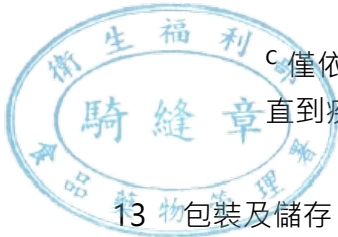
在 419 名病人中，有 205 人 (49%) 的基準點腦部掃描結果經 BICR 評估，包括 TAGRISSO 組 134 人 (48%)，化療組 71 人 (51%)。由 BICR 評估基準點腦部掃描，發現有可測量 CNS 病灶的病人子群體 (46/419，11%)，依據 RECIST 1.1 版評估其 CNS 療效，結果如表 17 所示。

表 21：AURA3 試驗基準點有可測量 CNS 病灶的病人中，依據 BICR 評估的 CNS ORR 及 DoR

	TAGRISSO N=30	化療 N=16
CNS 腫瘤反應評估^{a,b}		
CNS ORR, % (95% CI)	57% (37, 75)	25% (7, 52)
完全反應, %	7	0%
CNS 治療反應持續時間^{b,c}		
達到反應人數	17	4
反應持續時間 ≥ 6 個月, %	47	0
反應持續時間 ≥ 9 個月, %	12	0

^a 依據 RECIST 1.1 版。

^b 依據已確認的治療反應。



C 僅依據有治療反應的病人；DoR 定義為首次確認治療反應 (完全反應或部分反應)，直到疾病惡化或死亡事件的時間。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

10錠、30錠 鋁箔盒裝

13.2 效期

保存期限請參照標籤或外盒

13.3 儲存條件

儲存於25°C以下

14 病人使用須知

間質性肺病 (ILD)/非感染性肺炎(pneumonitis)

告知病人有嚴重或致死ILD及非感染性肺炎的風險。告知病人立即聯絡他們的醫師，並通報新的或惡化的呼吸道症狀 [參見警語及注意事項(5.1)]。

QTc 間期延長

告知病人可能會引起明顯的QTc 間期延長症狀，包括頭暈、輕微頭痛和暈倒。告知病人通報這些症狀並告知醫師有關使用任何心臟或血壓的藥物治療 [參見警語及注意事項(5.1)]。

心肌病變

告知病人TAGRISSO會導致心肌病變。告知病人立即向醫生通報任何心衰竭的徵狀或症狀 [參見警語及注意事項(5.1)]。

角膜炎

告知病人如果發生眼部症狀(眼睛感染、流淚、對光敏感、眼睛疼痛、紅眼或視力改變)時立即連絡醫師 [參見警語及注意事項(5.1)]。

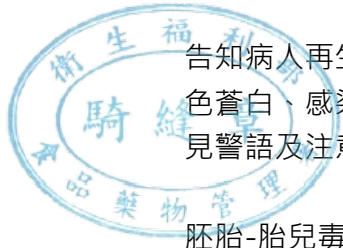
嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群和毒性表皮溶解症

告知病人嚴重多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群和毒性表皮溶解症之可能徵兆和症狀。建議病人若有目標病變或嚴重水泡或脫皮要立即回診 [參見警語及注意事項(5.1)]。

皮膚血管炎

告知病人皮膚血管炎的可能徵兆或症狀。建議病人若前臂、小腿或臀部出現多個非可壓退的紅色丘疹，或者在24小時內軀幹上有大蕁麻疹沒有消失且出現瘀青樣貌者，應立即就醫 [參見警語及注意事項(5.1)]。

再生不良性貧血



告知病人再生不良性貧血的徵兆和症狀，包括但不限於新發生或持續性發燒、瘀血、出血、臉色蒼白、感染、疲倦和虛弱。告知病人若發生再生不良性貧血的徵兆或症狀，應立即就醫 [參見警語及注意事項(5.1)]。

胚胎-胎兒毒性

告知懷孕婦女或具生育能力之女性有關對胎兒的潛在風險。告知女性在使用TAGRISSO期間，如果即將懷孕或可能懷孕時應通知醫師 [參見警語及注意事項(5.1)及特殊族群注意事項(6.1)]。

具生育能力之女性及男性

告知有生育能力的女性在TAGRISSO治療期間和末次劑量後6週內採取有效避孕措施[參見特殊族群注意事項 (6.3)]。告知男性在TAGRISSO治療期間及末次劑量後4個月內採取有效避孕措施 [參見特殊族群注意事項 (6.3)]。

哺乳

告知婦女在接受 TAGRISSO 治療期間和末次劑量後2週內應停止哺乳 [參見特殊族群注意事項 (6.2)]。

15 其他

版本日期：2025年4月 (USPI: 09/2024)

製造廠：AstraZeneca AB

廠 址：Gartunavagen, Sodertalje, 152 57, Sweden

藥 商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地 址：臺北市大安區敦化南路二段207號21樓

TAGRISSO is a registered trademark of the AstraZeneca group of companies.

製造廠

AstraZeneca AB

Gartunavagen, Sodertalje, 152 57, Sweden

藥商

臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

台北市大安區敦化南路二段207號21樓