

TARCEVA[®] Film-coated Tablets	
25mg, 100mg, 150mg "Italy"	
Erlotinib hydrochloride	
“義大利”得舒緩[®]膜衣錠	
250 毫克錠劑	衛署藥輸字第025076號
100 毫克錠劑	衛署藥輸字第025077號
150 毫克錠劑	衛署藥輸字第025071號

1 適應症

- Tarceva適用於具有EGFR-**TK**突變之局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)病患之**第一線**及維持治療。
- Tarceva適用於先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌病患之**第二線**用藥。

說明：兩項針對局部有局部晚期或轉移性NSCLC之**第一線**患者所進行的多中心、安慰劑對照及、隨機、第三期試驗的結果顯示，將Tarceva和以鉀金類藥物為基礎的化學療法[carboplatin/paclitaxel或gemcitabine/cisplatin]併用並不具任何臨床效益，因此並不建議採取這種療法。

說明：兩項針對局部有局部晚期或轉移性NSCLC之**第一線**患者所進行的多中心、安慰劑對照及、隨機、第三期試驗的結果顯示，將Tarceva和以鉀金類藥物為基礎的化學療法[carboplatin/paclitaxel或gemcitabine/cisplatin]併用並不具任何臨床效益，因此並不建議採取這種療法。

說明：兩項針對局部有局部晚期或轉移性NSCLC之**第一線**患者所進行的多中心、安慰劑對照及、隨機、第三期試驗的結果顯示，將Tarceva和以鉀金類藥物為基礎的化學療法[carboplatin/paclitaxel或gemcitabine/cisplatin]併用並不具任何臨床效益，因此並不建議採取這種療法。

說明：兩項針對局部有局部晚期或轉移性NSCLC之**第一線**患者所進行的多中心、安慰劑對照及、隨機、第三期試驗的結果顯示，將Tarceva和以鉀金類藥物為基礎的化學療法[carboplatin/paclitaxel或gemcitabine/cisplatin]併用並不具任何臨床效益，因此並不建議採取這種療法。

2 用法用量

2.1 建議劑量

*具有EGFR-**TK**突變之局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌病人之第一線及維持治療:*

局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)病人，應以Tarceva做為**第一線**或維持治療之前，須先接受EGFR突變檢測。

Tarceva用於非小細胞肺癌的每日建議劑量為150毫克，並應於進食前至少1小時或進食後2小時服用。病人應持續接受治療，直到出現病惡化的現象或無法接受的毒性為止。目前並無任何證據顯示，在Tarceva治療情形下，當疾病出現進一步惡化之後進行治療可成不良反應。

肺腺癌病人之第二線治療:

Tarceva對於肺腺癌每日建議劑量為150毫克，並應於進食前至少1小時或進食後2小時服用。病人應持續接受治療，直到出現病惡化的現象或無法接受的毒性為止。目前並無任何證據顯示，在Tarceva治療情形下，當疾病出現進一步惡化之後進行治療可成不良反應。

病人如果惡化發作的有惡性的肺腺癌者，如哮喘惡化、咳嗽或發燒，則應暫時停用Tarceva，等候診斷評估的結果。如果診斷確定為間質性肺炎(ILD)，即應停用Tarceva，並視需要採取適當的處置措施[參見副作用及注意事項(4.1)]。

服用Tarceva時若引起腹瀉症狀，通常可tLoperamide治療。對嚴重腹瀉且對loperamide之治療無反應或出現脫水現象之病人可能必須降低Tarceva的劑量或暫停使用Tarceva。對出現嚴重皮膚反應的病人，可能必須降低劑量或暫時停止治療。又當出現肝衰竭或腸胃穿孔時，應停止使用Tarceva。此外，對下列病人應暫時中斷或停止Tarceva之使用：有脫水現象且有腎衰竭風險者、有嚴重大水泡性(bullous)或脫屑性(blisters)或脫皮性皮膚病等嚴重皮膚反應的病人、或有急性/慢性眼疾病人(如角膜穿孔或潰瘍等)的病人。

藥物交互作用:因CYP3A4受質及調節劑併用時，可能必須調整劑量[參見藥品交互作用(6)]。

必須降低劑量時，應以每次50毫克的方式逐步減低Tarceva的劑量。

對同時使用Tarceva及強力CYP3A4抑制劑(如atazanavir、clarithromycin、indinavir、itraconazole、ketoconazole、nefazodone、nelfinavir、ritonavir、saquinavir、telithromycin、trileamdinonine (TAO)、voriconazole、或葡萄柚或葡萄柚汁，但並非有限於此)治療的病人，第一線治療不良反應時，應考慮降低劑量，同時的，則同時使用 Tarceva及CYP3A4+CYP1A2抑制劑(如ciprofloxacin)的病人，若發生嚴重不良反應時，應考慮降低Tarceva的劑量[參見副作用(6)]。

預先使用CYP3A4強導引劑rifampicin可能會使erlotinib的AUC降低至23~45%之間。因此強烈建議採用不具CYP3A4導活性的替代劑量。如果沒有替代療法，則應考慮在病人可耐受的情況下，以兩週的時間，增加Tarceva的劑量至同時監測病人的安全。Tarceva與rifampicin併用時其劑量的最大劑量是450毫克。如果將Tarceva的劑量向上調整，則此劑量可用rifampicin研究時的最大劑量500毫克。如果將Tarceva的劑量向上下調整，則此劑量可用rifampicin研究時其劑量時必須將上降低至指示的起始劑量。其它的CYP3A4誘導劑包括 rifabutin、rifapentine、phenytoin、carbamazepine、phenobarbital及St. John's Wort，但並非有限於此。此外也應考慮可能交互與這些併用[參見藥品交互作用(6)]。

已顯示抽菸會降低erlotinib的暴露量，應建議病人戒菸。假使病人繼續抽菸，可能必須考慮應積極地增加Tarceva的劑量，但不超過300毫克，並同時監測病人的安全。相較於建議劑量150毫克，對繼續抽菸病人，以300毫克的劑量作為先前曾接受過治療惡化之第二線用藥應比建議劑量，以300毫克的劑量為佳。在Tarceva的劑量向上調整，則在病人停止抽菸後應予以降低至指示的起始劑量[參見臨床藥理學(10.2)]。

Erlotinib係經由肝臟代謝與膽汁分泌的代謝物排出。雖然erlotinib的暴露量在中度肝功能受損(Child-Pugh D)與肝功能適常的病人(包括原發性肝癌或肝轉移病人)是相似的，但在使用Tarceva期間密切監測肝受損(總膽紅素> 正常值上限(ULN)，或Child-Pugh A、B或C)之病人[參見藥學及注意事項(2.2)]。在Tarceva治療總紅素> 3 x ULN的病人時應特別小心。在治療前的檢驗值超出正常範圍的情況下，若病人肝功能嚴重變化(如總膽紅素加倍，及/或轉氨酶變成三倍時)，應中斷或停止給予Tarceva。在肝功能檢驗值持續惡化的情況下，應考慮在達嚴重程度之前，中斷給藥並/或降低劑量並頻繁地監測肝功能。在治療前的檢驗值正常的情況下，若總膽紅素> 3 x ULN且/或轉氨酶> 5 x ULN，應中斷或停止給予Tarceva [參見藥學及注意事項(2.4,2.3)、不良反應(5.2)及特殊族群之使用(7.1)]。

3 禁忌

無。

4 警語及注意事項

4.1 副作用

在使用Tarceva治療NSCLC或其它晚期實體腫瘤的病人中，曾有發生嚴重間質性肺炎病事件(ILD-like events)(包括死亡)的病例報告，但並不常見。在隨機分組的第一一藥物NSCLC研究中[參見臨床試驗 (12.1)]，安慰劑組和Tarceva組的間質性肺炎病事件發生率都相同(均為0.8%)。

在一個 NSCLC 隨機對照臨床試驗的統合分析中，類間質性肺炎病事件(ILD-like events)發生率在Tarceva組為0.9%，對照組則為0.4%。

疑似發生類間質性肺炎病事件之病人中的報告診斷包括肺炎、放射線性肺炎、敏感性肺炎、間質性肺炎、間質性肺炎、間质性肺炎及氣管炎、肺纖維化、急性呼吸窘迫症候群及肺萎縮。病人都在開始使用Tarceva治療5天至9個月以上(中位數為39天)之後開始出現症狀。在肺炎的試驗中，大部份的病例都有一些混淆因素及促發因素，諸如同時接受或先前曾接受化學治療、先前曾接受放射治療、原先患有肺炎病變(parenchymal lung disease)、轉移性肺炎、或肺動脈炎。如果急性發作的或進行性的不明原因肺部症狀，如哮喘惡化、咳嗽或發燒，則應暫時停用Tarceva，等候診斷性評估的結果。如果診斷確定為ILD，即應停用Tarceva，並視需要採取適當的處置措施[參見用法用量(2.2)]。

4.2 肝功能損害病人

一項針對與肺腺肺癌病相關的中度肝功能受損(Child-Pugh B)病人的藥物動力學試驗中，15位病人中有10位在接受中或服用最後一劑Tarceva後30天內死亡，其中一位病人死於腎衰竭事件，1位死於快速惡化之肝衰竭，其餘8位死於病惡化。這10位死亡之病人當中有6位的總膽紅素基準值 > 3 x ULN，顯示有嚴重肝受損。以Tarceva治療總膽紅素 > 3 x ULN的病人時應特別小心。在Tarceva治療期間，嚴密監測肝受損病人(總膽紅素 > ULN或Child-Pugh A、B或C)。在治療前檢驗數值超出正常範圍的情況下，若病人肝功能嚴重變化(如總膽紅素加倍，及/或轉氨酶變成三倍時)，應中斷或停止給予Tarceva [參見臨床藥理學(10.2)用法用量(2.2)]。

4.3 肝毒性

使用Tarceva期間，曾有肝衰竭及肝腎症候群(包括死亡)的病例報告，尤其在基準期有肝功能受損的病人。因此，建議定期進行肝功能檢測(轉氨酶、膽紅素及鹼性磷酸酯酶)。在肝功能持續惡化的情況下，應考慮中斷給藥並/或降低劑量並頻繁地監測肝功能。在治療前檢驗數值正常的情况下，若總膽紅素> 3 x ULN且/或轉氨酶> 5 x ULN，則應中斷或停止給予Tarceva [參見不良反應(5.2)和用法用量(2.2)]。

4.4 腎臟病

曾有肝腎症候群、急性腎衰竭(包括死亡)及腎功能不全的報告，其中有些是因原發的肝臟受損所導致的，而其他的與腹瀉、嘔吐、及/或脫水、或用化學治療所引起的嚴重脫水有關。在脫水的的事件中，特別是伴有腎衰竭危險因子(如已存在之腎臟疾病，可能引起腎臟疾病的醫療狀況或藥物、或其他併發狀況包括高熱)的病人，應中斷Tarceva之治療，並應採取適當措施以加強補水治療。建議定期監測可能產生脫水的病人之腎功能和血清電解質[參見不良反應(5.2)和用法用量(2.2)]。

4.5 胃腸穿孔

曾有使用Tarceva病人胃腸穿孔(包括死亡)的報告。併用抗血管新生劑、皮膚癌用藥、NSAIDs、及/或taxane的化學療法的病人，或有潰瘍或憩室疾病病人的病

人的風險較高[參見不良反應(5.2)]。對於產生胃腸穿孔的病人，應永久停用Tarceva。

4.6 大水泡性及脫皮皮膚病

曾有大水泡性、發泡性及脫皮皮膚病事件的報告，包括可能是Stevens-Johnson syndrome /毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis)的病例，在某些病例中是致命的[參見不良反應(5.2)]。對於發生嚴重大水泡性、發泡性及脫皮皮膚病事件的病人，應中斷或停止使用Tarceva。

4.7 眼睛疾病

曾有在使用Tarceva時發生角膜穿孔及潰瘍的報告。曾有觀察到使用Tarceva治療的病人發生其他眼睛疾病(包括眼睫毛生長異常、乾性角膜炎或角膜炎)的報告，這些眼睛疾病已加角膜潰瘍/穿孔的危險因子[參見不良反應(5.2)]。對於產生急性/慢性眼睛疾病的病人(例如：眼睛痛)，應中斷或停止使用Tarceva治療。

4.8 懷孕

懷孕分組D

具有生育能力的婦女在使用Tarceva期間應避免懷孕。在免于器官形成期給予erlotinib，在血漿藥物濃度遠低於人類每日劑量為150毫克的AUC(三倍的劑量下，會導致胎動兒死亡及流產，在交配前至懷孕第一週期間對母體授予以體重為標(毫克/平方公克)為基礎，為每胎劑量150毫克的0.3倍或0.7倍的erlotinib時，發現有早期胎動兒吸收作用增加的情況，並導致胎動兒數量的降低[參見特殊族群之使用(7.1)]。

4.9 國際標準化時間比(INR)升高及可能發生出血事件

臨床研究中有曾發生國際標準化時間比(INR)升高的報告，也有少數發生出血事件(包括胃腸出血及胃腸穿孔)的病例報告，其中有些併用warfarin有關。對使用erlotinib與其它在counarin衍生而之抗凝血劑的病人，應定期監測其凝血時間或INR是否出現任何變化[參見不良反應(5.2)]。

4.10 藥物濫用及依賴性

不適。

5 不良反應

臨床試驗於許多不同的情況下執行：一個藥物在臨床試驗觀察到的不良反應發生率並不應被誤作為一個藥物在臨床試驗的不良反應發生率相比；且可能無法反應臨床上的發生率。

Tarceva之安全性評估是來自起過1200位服用至少一劑150毫克的Tarceva做為第一療法的病人。

在使用Tarceva治療NSCLC或其它晚期實體腫瘤的病人中，曾有發生嚴重不良事件(包括死亡)的病例報告[參見藥學及注意事項(4)和用法用量(2.2)]。

臨床試驗之病人不良反應(以10倍MedDRA系統器官分類別，每個藥物不良反應所對應的頻率分別列基於下列分類：常見<1/100、常見<1/100至<1/10、不常見<1/1,000至<1/100、罕見<1/10,000至<1/1,000)；極罕見<1/10,000)。

5.1 非小細胞肺癌(NSCLC)-以Tarceva做為第一療法

*具有EGFR-**TK**突變病人之第一線治療*

在一項針對154位病人之間接性、隨機第三期臨床試驗(ML20650)中，於75位病人接受Tarceva用於EGFR-**TK**突變之非小細胞肺癌(NSCLC)第一線治療之安全性評估，未發現新的安全性訊息。

在試驗ML20650中，接受Tarceva治療的病人中最常見的藥物不良反應為皮膚和腹瀉(任何等級：分別為80%及57%)，大部份的嚴重度為1或2級，為可處理且不需併介性治療。第3級皮膚和腹瀉分別發生在9%和4%的病人中。未觀察到第4級皮膚或腹瀉。因皮膚或腹瀉而導致病人停止治療的比率皆為1%。因皮膚或腹瀉而須調整劑量(中斷或降低級)的病人比率分別為11%及7%。

維持療法

在另兩項共針對 1532 位接受第一線含鉀金化學療法之後晚期、復發或轉移性非小細胞肺癌病人所進行的雙盲、隨機、安慰劑控制之第三期臨床試驗(BO18192 及 BO25460)中，未發現新的安全性訊息。

試驗BO18192及BO25460中，接受Tarceva治療的病人中最常見的藥物不良反應為皮膚(BO18192：全部等級，49.2%；第3&4：60.0%；BO25460：全部等級，39.4%；第3&4：54.0%)及腹瀉(BO18192：全部等級，20.2%；第3&4：1.8%；BO25460：全部等級，24.0%；第3級，2.5%)。在任一試驗並未觀察到第4級皮膚或腹瀉。在試驗BO18192中，皮膚和腹瀉分別導致1%及<1%病人停止Tarceva治療。在試驗BO25460中則未有病人因皮膚或腹瀉而停止治療。在試驗BO18192中，因皮膚或腹瀉而須調整劑量(中斷或降低)的病人比率分別為8.3%及3%；在試驗BO25460中之病人比率則分別為5.6%及2.8%。

第一線及後續治療

表1第1藥物不良反應係依據一項針對731位先前曾接受至少一種化學療法無效的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)的病人，所進行的隨機、雙盲試驗(BR-21)所得的資料。病人在以2:1的比例隨機分組之後，分別接受Tarceva 150毫克或安慰劑；每天口服一次。試驗藥物及至出現病惡化現象或無法接受的毒性為止。

最常見的藥物不良反應為皮膚與腹瀉(任何等級，分別為75%與54%)，其中大部份的嚴重度都屬於第1級或第2級，並且不需介入治療即可加以控制。在使用Tarceva治療的病人中，第3&4級之皮膚和腹瀉的發生率分別為9%與6%，因而中斷退出研究的病人比例均為1%。因發生皮膚及腹瀉而須降低劑量的病人比例分別為6%與1%。在BR-21試驗中，出現皮膚的中位時間為8天，出現腹瀉的中位時間為12天。

曾在接受第一藥物Tarceva 150毫克治療的病人中發現肝功能檢驗值異常的現象(包括肝胺轉氨酶(ALT)、門門大轉氨酶(AST)及總紅素升高)。這些升高現象主要都是暫時性的反應。或者和肝臟轉移有關。在2至2.5(0 x ULN)的ALT升高現象在Tarceva治療期間安慰劑組中的發生率分別為4%與1%。在接受Tarceva治療的病人中並未發現第3級(5.0-20.0 x ULN)的升高現象。在接受Tarceva治療的病人中，則中斷或停止給予Tarceva [參見用法用量(2.2)]。

表1: BR-21試驗中病人(Tarceva治療組)發生率≥10%，且發生率高於安慰劑組(≥3%)之藥物不良反應

	Tarceva (BR-21) N=881			最高發生率之藥物類別
NCI CTC 3級	任何等級	第3級	第4級	
不良反應名稱				
MedDRA Preferred Term	%	%	%	
疲勞及疲勞感*				
疲勞感*	24	4	0	極常見
代謝及營養異常*				
貧血*	52	8	1	極常見
體重減輕	--	--	--	極常見
眼部異常*				
結膜炎*	12	<1	0	極常見
乾性角膜結膜炎*	12	0	0	極常見
精神異常*				
憂鬱*	--	--	--	極常見
神經系統異常*				
頭痛*	--	--	--	極常見
頭暈/眩暈*	--	--	--	極常見
呼吸困難及縱隔異常*				
哮喘惡化*	41	17	11	極常見
咳嗽*	33	4	0	極常見
胃腸道異常*				
腹瀉*	54	6	<1	極常見
噁心*	33	3	0	極常見
嘔吐*	23	2	<1	極常見
口乾*	17	<1	0	極常見
腹脹*	11	2	<1	極常見
消化不良*	--	--	--	極常見
腹脹*	--	--	--	極常見
皮膚及皮下組織異常*				
皮膚疹*	75	8	<1	極常見
瘙癢*	13	<1	0	極常見
皮膚紅腫*	12	0	0	極常見
脫髮*	--	--	--	極常見
全身性異常反應注射部位之反應				
發燒*	52	14	4	極常見
寒戰*	--	--	--	極常見
寒顫*	--	--	--	極常見

* 伴有或不伴有中性白血球減少的嚴重感染包括肺炎、敗血症和肺高血壓及一相當於低於閾值的百分比

5.2 臨床試驗

曾有使用Tarceva病人胃腸穿孔(包括死亡)的報告。併用抗血管新生劑、皮膚癌用藥、NSAIDs、及/或taxane的化學療法的病人，或有潰瘍或憩室疾病病人的病

曾有使用Tarceva病人胃腸穿孔(包括死亡)的報告。併用抗血管新生劑、皮膚癌用藥、NSAIDs、及/或taxane的化學療法的病人，或有潰瘍或憩室疾病病人的病

warfarin或NSAID有關 [參見藥學及注意事項(4.9)]。這些不良反應的報告形式包括胃腸出血(胃災、胃十二指腸潰瘍)、噁心、嘔吐、寒戰、以及可能和腸胃有關的出血。

腎臟疾病

曾有併有或未併有低血鉀症之急性腎衰竭或腎功能不全(包括死亡)的報告 [參見藥學及注意事項(4.4)]。

肝臟疾病

在以第一藥物Tarceva及Tarceva併用化學療法治療病人的臨床試驗中，曾有肝衰竭的病例[參見藥學及注意事項(4.3)]；而確實地評估其發生頻率或建立其與Tarceva治療的因素關係是不太可能的。

眼睛疾病

曾有在使用Tarceva時發生角膜潰瘍或穿孔的報告。曾有觀察到使用Tarceva治療的病人發生其他眼睛疾病(包括眼睫毛生長異常)的報告 [參見藥學及注意事項(4.7)]。這些危險眼潰瘍/穿孔的危險因子。

在非小細胞肺癌的臨床試驗中，接受Tarceva治療的病人中曾有少數發生NCI-CTC第3級的結膜炎及角膜炎的报告。病人也可能會發生角膜潰瘍[參見病人須知(14)]。

皮膚、毛髮及指甲疾病

瘙癢、皮膚瘙癢及毛囊炎為常見通報事件，這些事件大多為輕度或中度和非嚴重的。

曾有大水泡性、發泡性及脫皮性皮膚病的報告，包括可能是Stevens-Johnson syndrome /毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis)的病例[參見藥學及注意事項(4.6)]。

出現皮膚的病人，其皮膚的典型表徵為紅色和斑性丘疹狀，可能像帶有毛孔膿疱的疹癢，但其組織病理學是不同的。此皮膚反應通常發生在臉上、上胸及胸部，但可能是全身性或散在的(NCI-CTC 3及4級)並伴隨脫皮的現象。基於對陽光下的部位可接受治療，如皮膚反應惡化，因此建議使用物理或化學遮光於陽光下。相關的症狀可能包括瘙癢、瘙癢及/或灼熱。皮膚瘙癢為常見的通報事件，大多數非嚴重的，且大部分的可能為輕微的併發性皮膚疹和皮膚癢。可能也會產生色素沉澱，或有或未有指頭皮膚磨裂的現象。

在Tarceva臨床試驗中，曾有毛髮和指甲異常的報告，包括禿頭、多毛症、眼睫毛/眉毛改變(參見上述內容)、眼睫毛掉落及指甲易斷和鬆動。

其他副作用

在單一製劑非小細胞肺癌的臨床試驗中，曾有鼻出血的報告。

整體而言，Tarceva第一療法的安全性在女性和男性之間，以及65歲以下和65歲以上的病人之間，沒有出現明顯的差異 [參見對族群之使用(7.4)]。Tarceva的安全性在白種人和亞洲人之間亦並無明顯差異。

5.3 上市後經驗

從自發性通報及文獻資料所得的Tarceva上市後經驗中，觀察到下列藥物不良反應。

表2: 上市後經驗的藥物不良反應

	不良反應	頻率類別
眼部異常		
葡萄膜炎		未知
皮膚和皮下組織嚴重異常		
毛髮及指甲異常，大多數是非嚴重的，如：多毛症、眼睫毛/眉毛改變		不常見

6 藥品交互作用

Erlotinib主要是透過CYP3A4的作用進行代謝，因此，對 CYP3A4 具抑制作用的藥物預期會升高其暴露量，和強力的CYP3A4抑制劑 ketoconazole併用會使erlotinib的AUC增加至2-5倍。Tarceva和ciprofloxacin(CYP3A4及CYP1A2抑制劑)同時使用時，erlotinib的暴露量[AUC]和最高血中濃度[C_{max}]分別增加39%和17%。因此，併用Tarceva和ketoconazole或是其它強力的CYP3A4抑制劑(如atazanavir、clarithromycin、indinavir、itraconazole、nefazodone、nelfinavir、ritonavir、saquinavir、telithromycin、trileamdinonine [TAO]、voriconazole、或葡萄柚或葡萄柚汁，但並非有限於此)時應謹慎[參見用法用量(2.2)]。在給予Tarceva前預先使用CYP3A4強導引rampicin大會使erlotinib的AUC 降低至23~45%之間(相當於在非小細胞肺癌300毫克克劑量下，在另一項研究中，以rifampicin治療14天，同時在第八天給予Tarceva一劑450毫克，結果erlotinib的平均暴露量(AUC)及在沒有併用rifampicin治療的情況下，給予Tarceva一劑量150毫克的57.6%)[參見劑量調整(2.2)]。強烈建議採用不具CYP3A4導活性的替代劑量。如果沒有替代劑量，則應考慮調整Tarceva的起始劑量。如果其他Tarceva的劑量向上調整，則此劑量於併用rifampicin或其它誘導劑時必須將上降低至起始劑量。其它CYP3A4誘導劑包括 rifabutin、rifapentine、phenytoin、carbamazepine、phenobarbital及St. John's Wort，但並非有限於此[參見用法用量(2.2)]。

曾有使用Tarceva的病人發生與counarin衍生物之抗凝血劑(包括warfarin)併用導致國際標準化時間比(INR)增加及出血事件，有些為危及生命。應定期監測使用counarin衍生物之抗凝血劑的病人是否有任何凝血酶時間異常或國際標準化比值(INR)的變化。

併用Tarceva+statin可能會增加statin引起的肌肉痛(包括橫紋肌溶解症)的可能性，但此事件為罕見的。

已顯示抽菸會降低erlotinib的暴露量，應建議病人戒菸，假使病人繼續抽菸，可能要考慮應積極地增加Tarceva的劑量。並同時監測病人的安全。如果將Tarceva的劑量向上調整，則此劑量可用rifampicin研究時的最大劑量500毫克。如果將Tarceva的劑量向上下調整，則此劑量可用rifampicin研究時其劑量時必須將上降低至指示的起始劑量[參見用法用量(2.2)和臨床藥理學(10.2)]。

預先及同時使用Tarceva會使CYP3A4受質(midazolam)的AUC降低24%，但其幾轉未明。

在一項研究中發現，gemcitabine對erlotinib的藥物動力學沒有明顯的影響，且erlotinib對gemcitabine的藥物動力學亦沒有明顯的影響。

改變上腎道pH值的藥物可能會改變erlotinib的溶解度並降低其生物利用度。同時使用Tarceva及離子平衡控制劑omeprazole會使erlotinib的AUC 46%。當同時使用這種藥物時，增加Tarceva的劑量可能無法彌補其暴露量的減少。因為離子平衡抑制劑會影響上腎道pH值一段時間，所以藥物間可能無法消除其交互作用。如果可能的話，應避免同時使用離子平衡抑制劑和Tarceva。對使用Tarceva的病人，可考慮以制酸劑代替第二型組織胺阻斷劑(H2 blockers)及離子平衡抑制劑。然而，尚未執行任何臨床試驗來評估制酸劑對erlotinib的藥物動力學的影響。若必須使用制酸劑時，應將制酸劑和Tarceva分開數小時給予[參見臨床藥理學(10.2)]。

7 特殊族群之使用

7.1 懷孕

懷孕分組 D [參見藥學及注意事項(4.8)]

針對女子所進行的研究顯示，在血漿藥物濃度遠低於人類每日劑量為150毫克的AUC(三倍的劑量下，會導致胎動兒死亡及流產，在交配前至懷孕第一週期間對母體授予以體重為標(毫克/平方公克)為基礎，為每胎劑量150毫克的0.3倍或0.7倍的erlotinib時，發現有早期胎動兒吸收作用增加，進而導致胎兒存活率降低。在免于器官形成期授予erlotinib後，給予免子的劑量高達600毫克/平方公尺/天(人體在150毫克/天劑量下的藥物血漿濃度的三倍)，大則為60毫克/平方公尺/天(在毫克/平方公尺為基礎下，臨床劑量150毫克/天的0.7倍)，未發現致畸胎作用。

避孕：女性

在治療期間，以及治療完成後的前2週內，都應採取適當的避孕方法。目前並無任何適當避孕控制良好的對女性Tarceva之孕婦所進行的研究。動物研究顯示出某些生殖毒性[參見