



捷癌寧膜衣錠200毫克

VERZENIO film-coated tablet 200mg

衛部藥輸字第 027640 號

須由醫師處方使用

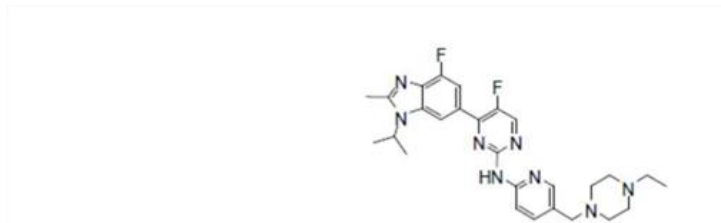
版本日期 2025-04-11

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Abemaciclib是一種口服給藥的激酶抑制劑(kinase inhibitor)，外觀為白色至黃色粉末，分子式為 $C_{27}H_{32}F_2N_8$ ，分子量為506.59。

Abemaciclib化學名為2-Pyrimidinamine, *N*-[5-[(4-ethyl-1-piperazinyl) methyl]-2-pyridinyl]-5-fluoro-4-[4-fluoro-2-methyl-1-(1-methylethyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]-。Abemaciclib的結構如下：



VERZENIO (abemaciclib)錠劑為快速釋放型的橢圓形白色、土黃色或黃色錠劑。

1.2 賦形劑

無活性成分如下：賦形劑 - microcrystalline cellulose 101, microcrystalline cellulose 102, lactose monohydrate, croscarmellose sodium, sodium stearyl fumarate, silicon dioxide。

顏色混合成分-polyvinyl alcohol, titanium dioxide, polyethylene glycol, talc, iron oxide yellow及iron oxide red。

1.3 劑型

錠劑。

1.4 藥品外觀

50 mg錠劑：橢圓形土黃色的錠劑，一面刻「Lilly」，另一面刻「50」。

100 mg錠劑：橢圓形白色或接近白色的錠劑，一面刻「Lilly」，另一面刻「100」。

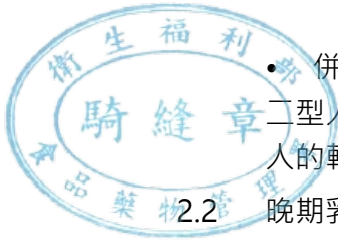
150 mg錠劑：橢圓形黃色的錠劑，一面刻「Lilly」，另一面刻「150」。

200 mg錠劑：橢圓形土黃色的錠劑，一面刻「Lilly」，另一面刻「200」。

2 適應症

VERZENIO®適用於：

2.1 早期乳癌：



- 併用內分泌療法(tamoxifen或芳香環酶抑制劑)，可做為荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性、淋巴結陽性，高復發風險之早期乳癌成年病人的輔助治療。(請參見臨床試驗欄)

2.2 晚期乳癌：

- 併用芳香環酶抑制劑(aromatase inhibitor)，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性之晚期或轉移性乳癌之停經後婦女及男性的第一線內分泌療法(endocrine-based therapy)。
- 併用fulvestrant，可治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，且接受內分泌療法後疾病惡化之晚期或轉移性乳癌的成人病人。
- 單獨用於治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，曾經接受過內分泌治療及於轉移後接受化學治療後又發生疾病惡化之晚期或轉移性乳癌的成人病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 建議劑量與給藥時間

- 與 fulvestrant, 內分泌療法(tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑)併用時，VERZENIO 的建議劑量為 150 mg，每日口服兩次。關於 fulvestrant, tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑的建議劑量，請參閱其完整的處方資訊。
- 接受 VERZENIO 與 芳香環酶抑制劑合併治療的停經前/停經前後(pre/perimenopausal)的婦女及男性，應依據目前的臨床實務標準接受促性腺激素釋放激素致效劑(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH)治療。
- 接受 VERZENIO 與 fulvestrant 合併治療的停經前/停經前後(pre/perimenopausal)的婦女，應依據目前的臨床實務標準接受促性腺激素釋放激素致效劑(GnRH)治療。
- 單獨使用時，VERZENIO 的建議劑量為 200 mg，每日口服兩次。
- 對於早期乳癌 (EBC)，持續使用 VERZENIO，直到 2 年治療結束或直到疾病復發或出現無法耐受的毒性。
- 對於晚期或轉移性乳癌 (MBC)，持續治療直到疾病惡化或出現無法耐受的毒性。

VERZENIO 可隨餐或空腹使用 [請見藥物動力學特性 (11)]。

指示病人每天於大約相同的時間服用 VERZENIO。

如果病人服用 VERZENIO 後嘔吐或漏服一劑藥物，請病人依照排定時間服用下一劑藥物。病人應吞服整顆 VERZENIO 錠劑，不可將錠劑咀嚼、壓碎或切半後吞服。VERZENIO 錠劑如果破裂、裂開或不完整，請病人不要服用。

3.1.2 劑量調整

不良反應的劑量調整

表 1-7 提供發生不良反應時 VERZENIO 的劑量調整建議。若病人無法耐受每日兩次 50 mg 的劑量，則停止 VERZENIO 治療。



表1：使用VERZENIO發生不良反應時的劑量調整

劑量級別	VERZENIO劑量 併用fulvestrant, tamoxifen或芳香環酶 抑制劑	VERZENIO劑量 單獨使用
建議起始劑量	150 mg每日兩次	200 mg每日兩次
第一次降低劑量	100 mg每日兩次	150 mg每日兩次
第二次降低劑量	50 mg每日兩次	100 mg每日兩次
第三次降低劑量	不適用	50 mg每日兩次

表2：VERZENIO的劑量調整及處置 - 血液學毒性^a

VERZENIO治療開始前、開始治療後前2個月每2週一次、之後的2個月每月一次，及臨床需要時都應監測全血球計數。	
CTCAE等級	VERZENIO的劑量調整
第1或第2級	無需調整劑量。
第3級	暫停用藥直到毒性緩解至≤第2級。 無需降低劑量。
第3級復發或第4級	暫停用藥直到毒性緩解至≤第2級。 以 下一級別的劑量恢復治療。

縮寫名詞：CTCAE = 不良事件常見評價標準。

^a 如果需要血球生長因子，應停用VERZENIO至最後一劑血球生長因子給予後至少48小時且直到毒性緩解至≤第2級。以 下一級別的劑量恢復用藥，除非已因使用生長因子的毒性為之(Resume at next lower dose unless already performed for the toxicity that led to the use of the growth factor)。生長因子使用應遵照目前治療準則。

表3：VERZENIO的劑量調整及處置 - 腹瀉

一旦出現稀便的徵候，應開始止瀉劑治療並增加口服液體攝取。	
CTCAE等級	VERZENIO的劑量調整
第1級	無需調整劑量。
第2級	若毒性未於24小時內緩解至≤第1級，暫停用藥直到緩解為止。無需降低劑量。
給予最大支持性治療並以相同劑量恢復用藥後，仍持續發生第2級或再度發生第2級	暫停用藥直到毒性緩解至≤第1級。 以 下一級別的劑量恢復治療。
第3或4級，或需要住院	暫停用藥直到毒性緩解至≤第1級。



以 下一級別的劑量恢復治療。

表4：VERZENIO的劑量調整及處置 - 肝毒性

VERZENIO治療開始前、開始治療後前2個月每2週一次、之後的2個月每月一次，及當臨床需要時監測ALT、AST與血清膽紅素。	
ALT與AST的CTCAE等級	VERZENIO的劑量調整
第1級(> ULN至3.0倍ULN) 第2級 (> 3.0至5.0倍ULN) · <u>未發生</u> 總膽紅素增加至高於2倍ULN	無需調整劑量。
持續發生第2級或再度發生第2級， 或第3級(> 5.0至20.0倍ULN) · <u>未發</u> <u>生</u> 總膽紅素增加至高於2倍ULN	暫停用藥直到毒性緩解至基準值或第 1級。 以 下一級別的劑量恢復治療。
AST和/或ALT升高至> 3倍ULN <u>且</u> 總 膽紅素> 2倍ULN，無膽汁淤積	停止VERZENIO給藥。
第4級(> 20.0倍ULN)	停止VERZENIO給藥。

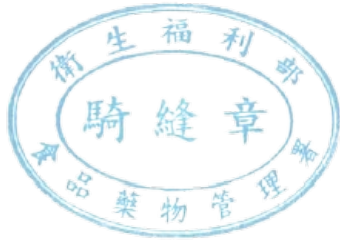
縮寫名詞：ALT = alanine aminotransferase, 丙胺酸轉胺酶；AST = aspartate aminotransferase, 天門冬胺酸轉胺酶；ULN = 正常值上限。

表5：VERZENIO的劑量調整及處置 – 間質性肺病(ILD)/肺發炎
(pneumonitis)

CTCAE等級	VERZENIO的劑量調整
第1或第2級	無需調整劑量。
持續發生第2級或再度發生第2級， 給予最大支持性治療仍未於7天內緩 解至基準值或第1級	暫停用藥直到毒性緩解至基準值或≤ 第1級。 以 下一級別的劑量恢復治療。
第3或第4級	停止VERZENIO給藥。

表6：VERZENIO劑量調整及處置 - 靜脈血栓栓塞事件(VTEs)

CTCAE等級	VERZENIO的劑量調整
早期乳癌	
任何等級	暫停用藥並給予臨床處置。當病人臨 床情況穩定後恢復VERZENIO的治 療。
晚期或轉移性乳癌	
第1或第2級	無需調整劑量。
第3或第4級	暫停用藥並給予臨床處置。當病人臨 床狀況穩定後恢復VERZENIO的治 療。

表7：VERZENIO其他毒性的劑量調整及處置^a

CTCAE等級	VERZENIO的劑量調整
第1或第2級	無需調整劑量。
持續發生第2級或再度發生第2級，給予最大支持性治療仍未於7天內緩解至基準值或第1級	暫停用藥直到毒性緩解至基準值或≤第1級。 以 <u>下一級別</u> 的劑量恢復治療。
第3或第4級	暫停用藥直到毒性緩解至基準值或≤第1級。 以 <u>下一級別</u> 的劑量恢復治療。

^a 不包括腹瀉、血液學毒性、肝毒性、間質性肺病/肺發炎與靜脈血栓栓塞事件。

併用fulvestrant, tamoxifen或芳香環酶抑制劑時請參閱其處方資訊，瞭解劑量調整及其他相關安全性資訊。

在MONARCH 2, 3臨床試驗中，東亞族群病人肝功能異常、貧血、嗜中性球低下症、白血球低下症的發生率比西方族群病人高[請見臨床試驗經驗(8.2)]。根據東亞族群與西方族群的安全性和療效資料分析，東亞族群無須額外調整起始劑量。

併用強效及中效CYP3A抑制劑的劑量調整

應避免併用強效CYP3A抑制劑ketoconazole。

當併用非ketoconazole之強效CYP3A抑制劑，在使用建議起始劑量為200 mg每日兩次或150 mg每日兩次的病人，其VERZENIO劑量應降低至100 mg每日兩次。因不良反應已降低劑量至100 mg每日兩次的病人，須進一步降低VERZENIO劑量至50 mg每日兩次。使用VERZENIO的病人若停用CYP3A抑制劑，應將VERZENIO劑量增加(在抑制劑的3至5個半衰期後)至開始使用強效抑制劑之前的劑量[請見交互作用(7.1)及藥物動力學特性(11)]。

併用中效CYP3A抑制劑時，需監測不良反應，需要時考慮依表1說明每次減少50 mg來調降VERZENIO劑量。

3.3 特殊族群用法用量

肝功能不全病人

輕度或中度肝功能不全(Child-Pugh A或B)的病人不需調整劑量。若病人為重度肝功能不全(Child Pugh-C)，應將VERZENIO用藥頻率減少為每日一次[請見特殊族群注意事項(6.6)及藥物動力學特性(11)]。

併用fulvestrant, tamoxifen或芳香環酶抑制劑時請參閱其處方資訊，瞭解關於重度肝功能不全病人的劑量調整。

腎功能不全

輕度或中度腎臟功能不全的病人不需調整劑量。尚無abemaciclib用於重度腎臟功能不全、末期腎臟疾病或接受透析病人的資料[請見特殊族群注意事項(6.7)及藥物動力學特性(11)]。

小兒



VERZENIO對於孩童病人的安全性與療效尚未確立。

4

禁忌

對於VERZENIO內之有效成份或賦形劑過敏者[請見性狀(1)]。

5

警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 腹瀉

接受VERZENIO治療的病人曾發生與脫水及感染相關的嚴重腹瀉事件。

四項臨床試驗中涵蓋3691位病人，其任何等級的腹瀉發生率為81%至90%。

接受VERZENIO治療的病入之第3級腹瀉為8%至20%。[請見副作用/不良反應(8.2)]。

大多數病人在VERZENIO用藥後的第一個月發生腹瀉。首次發生腹瀉的時間中位數為6天至8天，而第2級和第3級腹瀉的持續時間中位數分別為6天至11天與5天至8天。所有試驗中，有19%至26%發生腹瀉的病人需要中斷

VERZENIO劑量，有13%至23%需要降低劑量。

指導病人一旦發現有稀便的情況徵候，應開始止瀉劑治療(如loperamide)、增加口服液體攝取，並聯絡其醫療照護者以利其提供進一步指示及適當追蹤[請見病人使用須知(14)]。若發生第3或4級腹瀉，或因腹瀉需要住院，則停用VERZENIO治療直到毒性緩解至≤第1級，之後以下一階層的VERZENIO劑量恢復治療[請見用法及用量(3.1.2)]。

5.1.2 嗜中性球低下症

接受VERZENIO治療的病人，曾發生嗜中性球低下症，包括嗜中性球低下合併發燒和致命的嗜中性球低下性敗血症。

四項臨床試驗中涵蓋3691位病人，接受VERZENIO治療的病人，嗜中性球低下症的發生率為37%至46%。VERZENIO治療的病人有19%至32%發生≥第3級的嗜中性球數降低(根據實驗室數據)。所有試驗中，首次發生≥3級嗜中性球低下症的時間中位數為29天至33天，≥3級嗜中性球低下症的持續時間中位數為11天至16天[請見副作用/不良反應(8.2)]。

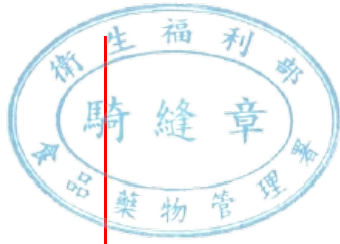
所有試驗中，有<1%曾使用VERZENIO的病人通報發生嗜中性球低下合併發燒。MONARCH 2中，觀察到兩例因嗜中性球低下性敗血症造成的死亡病例。告知病人如有任何的發燒情況，應立即聯絡其醫療照顧者[請見病人使用須知(14)]。

VERZENIO治療開始前、治療開始後前2個月每2週一次、之後的2個月每月一次，及當臨床需要時都應監測全血球計數。針對發生第3或4級嗜中性球低下症的病人，建議採取中斷用藥、降低劑量或延遲起始治療週期等方式[請見用法及用量(3.1.2)]。

5.1.3 間質性肺病(ILD)/肺發炎(pneumonitis)

嚴重、危急生命或致命的間質性肺病或肺發炎可能發生在接受VERZENIO及其他CDK4/6抑制劑的病人上。VERZENIO治療的EBC(monarchE，

N=2791)病人中，有3%發生任何等級的間質性肺病或肺發炎:0.4%為第三或



四級，有一個死亡案例(0.1%)。VERZENIO治療的晚期或轉移性乳癌(N=900) (MONARCH 1、MONARCH 2、MONARCH 3)病人中，有3.3%發生任何等級的間質性肺病或肺發炎：0.6%為第三或四級，0.4%發生致命的結果。上市後有觀察到額外的間質性肺病或肺發炎案例，且有致命的案例報告[請見副作用/不良反應(8.3)]。

監測病人是否出現間質性肺病或肺發炎象徵的肺部症狀。症狀可能包含缺氧、咳嗽、呼吸困難或影像學檢查有間質浸潤。應適當調查以排除感染、腫瘤及其他造成這類症狀的原因。

針對持續發生第2級或再度發生第2級間質性肺病或肺發炎的病人，建議應暫停用藥或降低劑量。針對第3或4級間質性肺病/肺發炎的病人，建議永久停止用藥[請見用法及用量(3.1.2)]。

5.1.4 肝毒性

接受VERZENIO治療的病人，其 $\geq$ 第3級的丙胺酸轉胺酶(ALT)和天門冬胺酸轉胺酶(AST)升高的發生率分別為2%至6%和2%至3%。

三項臨床試驗中涵蓋3559位病人(monarchE, MONARCH 2, MONARCH 3)，中，發生 $\geq$ 第3級ALT升高的時間中位數為57天至87天，緩解至 $<$ 第3級的時間中位數為13至14天。發生 $\geq$ 第3級AST升高的時間中位數為71天至185天，緩解至 $<$ 第3級的時間中位數為11天至15天。

VERZENIO治療開始前及治療開始後的前2個月每2週一次、之後的2個月每月一次，及當臨床需要時都應監測肝功能檢測(LFT)。針對持續發生第2級或再度發生第2級，或任何第3或第4級肝臟轉胺酶升高的病人，建議中斷用藥、降低劑量、停止用藥，或延遲起始治療週期[請見用法及用量(3.1.2)]。

5.1.5 靜脈血栓栓塞

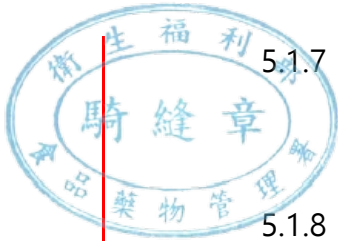
三項臨床試驗中涵蓋3559位病人(monarchE, MONARCH 2, MONARCH 3)，接受VERZENIO治療的病人通報任何級別的靜脈血栓栓塞事件發生率為2%至5%。靜脈血栓栓塞事件包括深層靜脈血栓、肺栓塞、骨盆腔靜脈血栓、腦靜脈竇血栓、鎖骨下靜脈和腋靜脈血栓，及下腔靜脈血栓。在臨床研發試驗中，曾有接受VERZENIO治療的病人因靜脈血栓栓塞導致死亡的通報。

VERZENIO尚未在有靜脈血栓栓塞病史的早期乳癌病人中研究。監測病人是否出現靜脈血栓和肺栓塞的徵候與症狀，並給予適當的醫療處置。對於發生任何級別靜脈血栓栓塞事件的早期乳癌病人及發生第3級或第4級靜脈血栓栓塞事件的晚期或轉移性乳癌病人，建議中斷用藥[請見用法及用量(3.1.2)]。

5.1.6 胚胎-胎兒毒性

依據動物試驗的發現及藥物作用機轉，給予懷孕婦女VERZENIO可能會造成胎兒傷害。動物生殖試驗中，在器官形成期間給予懷孕大鼠abemaciclib的母體曝露量與最大建議人體劑量下的曲線下面積(AUC)之人類臨床曝露量相近，造成致畸胎性和胎兒體重減輕。

告知懷孕婦女此藥物可能對胎兒造成的潛在危害。告知具有生育能力的女性，在接受VERZENIO治療期間至接受最後一劑VERZENIO治療後3週內應採取有效的避孕措施[請見特殊族群注意事項(6.1, 6.3)及藥理特性(10)]。



5.1.7 併用CYP3A4誘導劑

CYP3A4誘導劑會降低VERZENIO的療效，故應避免併用[請見其他藥物對VERZENIO的影響(7.1)]。

5.1.8 嚴重的內臟轉移(visceral crisis)

目前關於VERZENIO於有嚴重的內臟轉移之病人的療效安全性尚無資料。

5.1.9 乳糖

VERZENIO含有乳糖。具乳糖不耐症、乳糖酶完全缺乏或葡萄糖-乳糖吸收異常等遺傳疾病之病人不應使用此藥。

5.1.10 動脈血栓栓塞事件

在轉移性乳癌(mBC)臨床試驗中，當abemaciclib 併用內分泌治療時通報較多的嚴重動脈血栓栓塞事件(arterial thromboembolic events, ATE)，包括缺血性中風和心肌梗塞，尚無法確定因果關係。對於發生重度ATE的病人，應考量繼續使用abemaciclib的效益和風險。

5.3 操作機械能力

VERZENIO對操作機械和駕駛交通工具會有輕微影響。疲倦和頭暈為VERZENIO非常常見之不良反應，需告知病人於疲倦或頭暈時操作機械和駕駛交通工具須小心。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

根據動物試驗的發現及藥物作用機轉，若給予懷孕婦女VERZENIO，可能會造成胎兒傷害[請見藥理特性(10)]。目前並無人類的藥物風險資料。應告知懷孕婦女此藥物可能對胎兒造成之潛在危害。在動物生殖試驗中，在器官形成期間投予abemaciclib，abemaciclib的母體曝露量與最大建議人體劑量下的AUC之人類臨床曝露量相近時，具有致畸胎性也會導致胎兒體重減輕(請見資料)。應告知懷孕婦女此藥物可能對胎兒造成之潛在危害。

有關特定族群發生重大先天缺陷和流產的背景風險尚不清楚。然而在美國一般族群的臨床確認懷孕中，發生重大先天缺陷的背景風險為2至4%，流產的背景風險為15至20%。

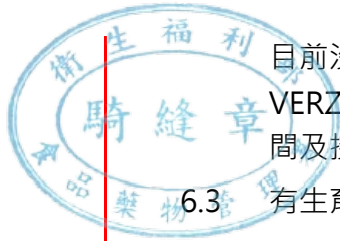
資料

動物資料

在一項胚胎 - 胎兒發育試驗中，於器官形成期間給予懷孕大鼠最高達15 mg/kg/day的abemaciclib口服劑量。劑量 ≥ 4 mg/kg/day會導致胎兒體重降低，及心血管和骨骼畸形與變異事件的發生率提高。這些發現包括缺乏無名動脈和主動脈弓、鎖骨下動脈錯位、胸骨未骨化、胸椎椎體的二分骨化，及雞肋或結節狀肋骨。使用4 mg/kg/day的大鼠其母體全身曝露量大約與建議劑量的人體曝露量(AUC)相當。

6.2 哺乳

風險摘要



目前沒有abemaciclib是否進入人體乳汁，對授乳嬰兒或對乳汁分泌影響的資料。由於VERZENIO可能使授乳嬰兒發生嚴重不良反應，應告知哺乳婦女於VERZENIO治療期間及接受最後一劑治療後3週內不可哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

根據動物試驗資料，懷孕婦女使用VERZENIO可能對胎兒造成傷害[請見特殊族群注意事項(6.1)]。

懷孕檢測

有生育能力的女性使用VERZENIO之前，應確認病人的懷孕狀態。

避孕

女性

告知具有生育能力的女性，在VERZENIO治療期間及接受最後一劑治療後3週應採用有效的避孕措施。

不孕

男性

根據動物試驗的結果，有生育能力的男性若使用VERZENIO，生育力可能損害[請見臨床前安全性資料(10.3)]。

6.4 小兒

VERZENIO對於孩童病人的安全性與療效尚未確立。

6.5 老年人

在monarchE中接受VERZENIO治療的2791位病人中，有15%年齡在65歲以上，2.7%年齡在75歲以上。

在MONARCH 1、MONARCH 2和MONARCH 3中接受VERZENIO治療的900位病人中，有38%年齡在65歲以上，10%在75歲以上。65歲以上病人在MONARCH 1、2、3中最常見之第3級和第4級不良反應($\geq 5\%$)為嗜中性球低下症、腹瀉、疲倦、噁心、脫水、白血球低下症、貧血、感染及ALT上升。在這些病人與較年輕的病人中，並未觀察到VERZENIO在安全性或療效有整體性的差異。

6.6 肝功能不全

輕度或中度肝功能不全(Child-Pugh A或B)的病人不需調整劑量。

給予重度肝臟功能不全(Child-Pugh C)的病人VERZENIO，應降低用藥頻率[請見用法及用量(3.3)以及藥物動力學特性(11)]。

6.7 腎功能不全

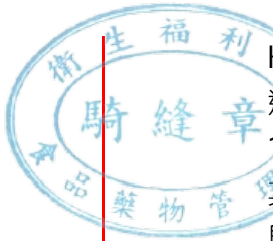
輕度或中度腎臟功能不全($CL_{cr} \geq 30$ 至 89 mL/min ，以Cockcroft-Gault [C-G]估算)的病人不需調整劑量。尚不清楚abemaciclib在重度腎臟功能不全($CL_{cr} < 30 \text{ mL/min}$ ，C-G)、末期腎臟疾病或接受透析病人的藥物動力學數據[請見藥物動力學特性(11)]。

7 交互作用

7.1 其他藥物對VERZENIO的影響

CYP3A抑制劑

強效和中效CYP3A4抑制劑會增加abemaciclib及其活性代謝產物的曝露量到具臨床意義的程度，並可能導致毒性增加。



Ketoconazole

避免合併使用ketoconazole。預測ketoconazole會使abemaciclib的AUC增加最高達16倍[請見藥物動力學特性(11)]。

其他強效CYP3A抑制劑

與非ketoconazole之強效CYP3A抑制劑併用時，對於使用建議起始劑量200 mg每日兩次或150 mg每日兩次的病人，應降低VERZENIO劑量至100 mg每日兩次。與強效CYP3A抑制劑併用時，在已因不良反應而降低劑量至100 mg每日兩次的病人，應進一步降低VERZENIO劑量至50 mg每日兩次。若使用VERZENIO的病人停止強效CYP3A抑制劑治療，應增加VERZENIO劑量(抑制劑的3至5個半衰期後)至開始抑制劑治療前使用的劑量。病人應避免食用葡萄柚製品[請見用法及用量(3.1)及藥物動力學特性(11)]。

中效CYP3A抑制劑

併用中效CYP3A抑制劑時，監測不良反應並於需要時考慮依表1說明每次減少50 mg來調降VERZENIO劑量。

強效及中效CYP3A誘導劑

併用強效或中效CYP3A誘導劑會使abemaciclib及其活性代謝產物的血漿濃度降低，並可能導致活性降低。避免併用強效或中效CYP3A誘導劑並考慮替代藥物[請見藥物動力學特性(11)]。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

最常見之不良反應包括腹瀉、感染、嗜中性球低下症、貧血、疲倦、噁心、嘔吐和食慾不振。

下列不良反應於仿單其他部分詳細說明：

- 腹瀉[請見警語及注意事項(5.1.1)]。
- 嗜中性球低下症[請見警語及注意事項(5.1.2)]。
- 間質性肺病(ILD)或肺發炎(pneumonitis)[請見警語及注意事項(5.1.3)]。
- 肝毒性[請見警語及注意事項(5.1.4)]。
- 靜脈血栓栓塞[請見警語及注意事項(5.1.5)]。

8.2 臨床試驗經驗

由於臨床試驗進行的條件變異很大，在一種藥物的臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率無法直接與另一種藥物的臨床試驗中的不良反應發生率相比較，亦或許無法反映出實際用藥時的情況。

在警語和注意事項中描述的安全性族群反映了四項臨床試驗中使用VERZENIO的 3691 位病人之 暴露量：monarchE、MONARCH 1、MONARCH 2 和 MONARCH 3。安全性族群包括MONARCH 1 中的132名病人暴露於單一劑量使用 VERZENIO 200 mg 每天兩次和 MonarchE、MONARCH 2 和 MONARCH 3 中的 3559 名病人併用 VERZENIO 150 mg 每天兩次與fulvestrant, tamoxifen或芳香環酶抑制劑共同給藥。暴露時間中位數範圍由 MONARCH 1 中為 4.5 個月 至 MonarchE為24 個月。臨床試驗中最常見的不良反應（發生率≥20%使用）為：腹瀉、嗜中性球低下症、噁心、腹痛、感染、疲勞、貧血、白血球低下症、食慾下降、嘔吐、頭痛、脫髮和血小板低下。



早期乳癌

monarchE：VERZENIO併用內分泌療法（tamoxifen或芳香環酶抑制劑）作為輔助治療

HR陽性、HER2陰性、淋巴結陽性，高復發風險的早期乳癌成年病人

VERZENIO的安全性在monarchE中被評估，一項對5591位接受VERZENIO併用內分泌療法(tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑)或單獨接受內分泌療法(tamoxifen或芳香環酶抑制劑)之成年病人的試驗[請見臨床試驗資料(12.1)]。病人隨機分配至每天口服兩次VERZENIO 150 mg併用tamoxifen或芳香環酶抑制劑，或單獨接受tamoxifen或芳香環酶抑制劑，治療兩年或符合停藥標準。VERZENIO的治療時間中位數為24個月。最常被通報($\geq 5\%$)的第3級或第4級的不良反應是嗜中性球低下症、白血球低下症、腹瀉和淋巴球減少症。接受VERZENIO併用內分泌療法(tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑)的病人，有0.8%的病人發生致命性不良反應，包括：心衰竭(0.1%)、心臟驟停、心肌梗塞、心室顫動、腦出血、腦血管意外、肺炎、缺氧、腹瀉和腸系膜動脈血栓（各0.03%）。

VERZENIO併用tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑組有19%的病人通報因不良反應而永久停用VERZENIO。單獨接受tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑組有1%的病人因不良反應而永久停用試驗藥物。導致停用VERZENIO最常見的不良反應為腹瀉(5%)、疲勞(2%)和嗜中性球低下症(0.9%)。

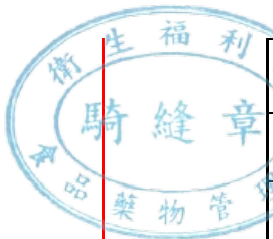
VERZENIO併用tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑組，有62%的病人因不良反應中斷使用VERZENIO。導致 $\geq 5\%$ 病人中斷使用VERZENIO的不良反應是腹瀉(20%)、嗜中性球低下症(16%)、白血球低下症(7%)和疲勞(5%)。

VERZENIO併用內分泌療法(tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑)組，有44%的病人因不良反應而降低VERZENIO劑量。導致 $\geq 5\%$ 的病人降低VERZENIO劑量的不良反應是腹瀉(17%)、嗜中性球低下症(8%)和疲勞(5%)。

VERZENIO併用tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑組最常通報($\geq 20\%$)且高於單獨接受tamoxifen或芳香環酶抑制劑組 $\geq 2\%$ 的不良反應為腹瀉、感染、嗜中性球低下症、疲勞、白血球低下症、噁心、貧血和頭痛。不良反應列於表8，實驗室檢測值異常列於表9。

表8：monarchE中VERZENIO併用內分泌療法（tamoxifen或芳香環酶抑制劑）的病人發生率 $\geq 10\%$ (且兩組間差異 $\geq 2\%$)的不良反應

	VERZENIO併用內分泌療法 (tamoxifen 或 芳香環酶抑制劑) N=2791			內分泌療法 (Tamoxifen 或 芳香 環酶抑制劑) N=2800		
	所有等級 ^a %	第3級 %	第4級 %	所有等級 ^b %	第3級 %	第4級 %
胃腸道疾患						
腹瀉	84	8	0	9	0.2	0
噁心	30	0.5	0	9	<0.1	0
嘔吐	18	0.5	0	4.6	0.1	0



口腔炎 ^c	14	0.1	0	5	0	0
感染與寄生蟲病						
感染 ^d	51	4.9	0.6	39	2.7	0.1
全身與用藥部位狀況						
疲勞 ^e	41	2.9	0	18	0.1	0
神經系統疾患						
頭痛	20	0.3	0	15	0.2	0
頭暈	11	0.1	0	7	<0.1	0
新陳代謝與營養疾患						
食慾不振	12	0.6	0	2.4	<0.1	0
皮膚與皮下組織疾患						
紅疹 ^f	11	0.4	0	4.5	0	0
脫髮	11	0	0	2.7	0	0

^a 包括以下致命的不良反應：腹瀉 (n=1) 和感染 (n=1)。

^b 包括以下致命的不良反應：感染 (n=5)。

^c 包括口腔潰瘍、黏膜炎症、口咽痛、口腔炎。

^d 通報案例涵蓋所有屬於「感染與寄生蟲病」系統器官分類的常用術語。最常見的感染(>5%)包括上呼吸道感染、泌尿道感染和鼻咽炎。

^e 包括虛弱、疲勞。

^f 包括脫皮性紅疹、黏膜紅疹、紅疹、紅斑性紅疹、瀰泡樣紅疹、全身性紅疹、斑疹、斑丘疹、斑疹小皰、麻疹樣紅疹、丘疹性紅疹、丘疹鱗屑性紅疹、搔癢性紅疹、水泡狀疹、外陰陰道紅疹。

monarchE中接受VERZENIO併用tamoxifen或芳香環酶抑制劑治療的病人所通報<10%臨床相關的不良反應包括：

- 搔癢-9%
- 消化不良-8%
- 指甲疾患-6%(包括指甲床疾病、指甲床發炎、指甲變色、指甲疾患、指甲失養症、指甲色素沉著、指甲癢、指甲毒性、甲痛、脆甲、指甲剝離、脫甲症)
- 淚液增加-6%
- 味覺障礙-5%
- 間質性肺病(ILD)/肺發炎-3%(包括肺發炎、放射性肺發炎、間質性肺病、肺纖維化、組織化肺炎、放射性纖維化-肺、肺陰影、類肉瘤病)
- 靜脈血栓栓塞事件(VTE)-3%(包括導管部位血栓形成、腦靜脈血栓、深層靜脈血栓、裝置相關的血栓、栓塞、肝靜脈血栓、頸靜脈阻塞、頸靜脈血栓、卵巢靜脈血栓、門靜脈血栓、肺部栓塞、鎖骨下靜脈血栓、肢體靜脈血栓)

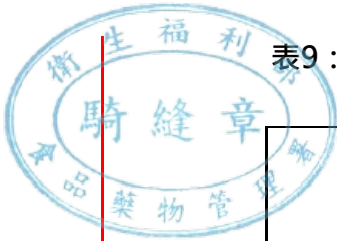


表9：monarchE中接受VERZENIO併用內分泌療法（tamoxifen或芳香環酶抑制劑）病人發生率 $\geq 10\%$ （且兩組間差異 $\geq 2\%$ ）的實驗室檢驗值異常

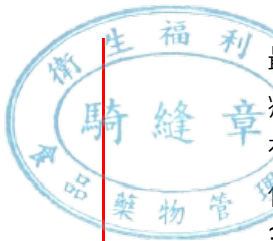
	VERZENIO 併用內分泌療法（tamoxifen或芳香環酶抑制劑） N=2791			內分泌療法（Tamoxifen或芳香環酶抑制劑） N=2800		
	所有等級 %	第3級 %	第4級 %	所有等級 %	第3級 %	第4級 %
肌酸酐增加	99	0.5	0	91	<0.1	0
白血球減少	89	19	<0.1	28	1.1	0
嗜中性球數降低	84	18	0.7	23	1.6	0.3
貧血	68	1.0	0	17	0.1	0
淋巴球數降低	59	13	0.2	24	2.4	0.1
血小板數降低	37	0.7	0.2	10	0.1	0.1
丙胺酸轉胺酶增加	37	2.5	<0.1	24	1.2	0
天門冬胺酸轉胺酶增加	31	1.5	<0.1	18	0.9	0
低鉀血症	11	1.2	0.1	3.8	0.1	0.1

晚期或轉移性乳癌

MONARCH 3：VERZENIO併用芳香環酶抑制劑（Anastrozole或Letrozole）作為第一線的內分泌治療

HR陽性、HER2陰性之局部區域復發或轉移性乳癌，且先前未於此臨床狀況下接受全身性療法的停經後婦女

在MONARCH 3中評估VERZENIO的安全性，這是一項對488位女性接受VERZENIO併用芳香環酶抑制劑治療或安慰劑併用芳香環酶抑制劑治療的試驗[請見臨床試驗資料(12.2)]。病人被隨機分配接受VERZENIO 150 mg或安慰劑每日口服兩次，加上醫師選定之anastrozole或letrozole每日一次。VERZENIO組的治療期間中位數為15.1個月，安慰劑組為13.9個月。



最常被通報($\geq 5\%$)的第3級或第4級不良反應為嗜中性球低下症、腹瀉、白血球低下症、ALT增加和貧血。

在治療期間或30天追蹤期間死亡者(不論與試驗藥物是否有因果關係)，在VERZENIO併用芳香環酶抑制劑的病人有11位(3%)通報，安慰劑併用芳香環酶抑制劑的病人則有3位(2%)。接受VERZENIO併用芳香環酶抑制劑的病人死亡原因包括：3位(0.9%)病人因既存疾病死亡、3位(0.9%)死於肺感染、3位(0.9%)死於VTE事件、1位(0.3%)死於肺炎(pneumonitis)，及1位(0.3%)死於腦梗塞。

在接受VERZENIO併用芳香環酶抑制劑的病人中有13%通報因不良反應而永久終止試驗治療，接受安慰劑併用芳香環酶抑制劑的病人則有3%。在接受VERZENIO併用芳香環酶抑制劑治療的病人中，導致永久終止治療的不良反應為腹瀉(2%)、ALT增加(2%)、感染(1%)、靜脈血栓栓塞事件(VTE) (1%)、嗜中性球低下症(0.9%)、腎臟損傷(0.9%)、AST增加(0.6%)、呼吸困難(0.6%)、肺纖維化(0.6%)及貧血、紅疹、體重減輕和血小板減少症(各0.3%)。

在接受VERZENIO併用anastrozole或letrozole的病人中，有56%的病人因不良反應而中斷使用VERZENIO。導致 $\geq 5\%$ 病人中斷使用VERZENIO的不良反應為嗜中性球低下症(16%)和腹瀉(15%)。

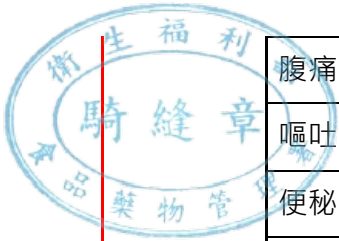
VERZENIO併用anastrozole或letrozole組有43%的病人因不良反應而降低劑量。因不良反應而降低劑量且發生在 $\geq 5\%$ 的病人之原因為腹瀉和嗜中性球低下症。VERZENIO併用芳香環酶抑制劑的病人有13%因任何等級之腹瀉而降低VERZENIO劑量，相較之下安慰劑併用芳香環酶抑制劑的病人有2%。VERZENIO併用芳香環酶抑制劑的病人有11%因任何等級之嗜中性球低下症而降低VERZENIO劑量，相較之下安慰劑併用芳香環酶抑制劑的病人有0.6%。

VERZENIO組最常通報($\geq 20\%$)且發生率比安慰劑組 $\geq 2\%$ 的不良反應為腹瀉、嗜中性球低下症、疲倦、感染、噁心、腹痛、貧血、嘔吐、脫髮、食慾降低和白血球低下症。不良反應列於表10，實驗室檢驗值異常列於表11。腹瀉發生率在VERZENIO第一個月的用藥期間最高。發生首次腹瀉的時間中位數為8天，第2級和第3級的腹瀉持續時間中位數分別為11天和8天。大部分的腹瀉事件在支持性治療下和/或降低劑量後恢復或緩解(88%) [請見用法及用量(3.1)及病人使用須知(14)]。

發生腹瀉的病人有19%需要省略一次用藥，13%需要降低劑量。因腹瀉首次降低劑量的時間中位數為38天。

表10：MONARCH 3中VERZENIO併用Anastrozole或Letrozole治療的病人發生率 $\geq 10\%$ (且兩組間差異 $\geq 2\%$)的不良反應

	VERZENIO併用 Anastrozole或Letrozole N = 327			安慰劑併用 Anastrozole或Letrozole N = 161		
	所有等級 %	第3級 %	第4級 %	所有等級 %	第3級 %	第4級 %
胃腸道疾患						
腹瀉	81	9	0	30	1.2	0
噁心	39	0.9	0	20	1.2	0



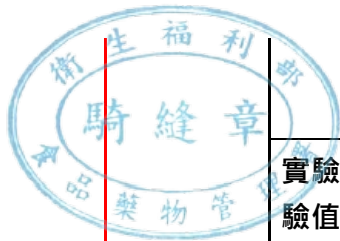
腹痛	29	1.2	0	12	1.2	0
嘔吐	28	1.2	0	12	1.9	0
便秘	16	0.6	0	12	0	0
感染與寄生蟲病						
感染 ^a	39	4.0	0.9	29	2.5	0.6
全身與用藥部位狀況						
疲倦	40	1.8	0	32	0	0
類流感	10	0	0	8	0	0
皮膚與皮下組織疾患						
脫髮	27	0	0	11	0	0
紅疹	14	0.9	0	5	0	0
搔癢	13	0	0	9	0	0
新陳代謝與營養疾患						
食慾不振	24	1.2	0	9	0.6	0
檢查結果						
體重減輕	10	0.6	0	3.1	0.6	0
呼吸、胸部與縱膈疾患						
咳嗽	13	0	0	9	0	0
呼吸困難	12	0.6	0.3	6	0.6	0
神經系統疾患						
頭暈	11	0.3	0	9	0	0

^a 通報案例涵蓋所有屬於「感染與寄生蟲病」系統器官分類的常用術語。極常見的感染(>1%)包括上呼吸道感染、肺部感染和咽喉炎。

MONARCH 3中其他不良反應包括靜脈血栓栓塞事件(深層靜脈血栓、肺栓塞及骨盆腔靜脈血栓)，於VERZENIO併用anastrozole或letrozole的病人有5%通報發生靜脈血栓栓塞事件，安慰劑併用anastrozole或letrozole的病人則有0.6%。

表11：MONARCH 3中接受VERZENIO併用Anastrozole或Letrozole治療的病人發生率≥10%(且兩組間差異≥2%)的實驗室檢驗值異常

	VERZENIO併用	安慰劑併用
--	------------	-------



實驗室檢 驗值異常	Anastrozole或Letrozole N = 327			Anastrozole或Letrozole N = 161		
	所有等級 %	第3級 %	第4級 %	所有等級 %	第3級 %	第4級 %
肌酸酐增 加	98	2.2	0	84	0	0
白血球減 少	82	13	0	27	0.6	0
貧血	82	1.6	0	28	0	0
嗜中性球 數降低	80	19	2.9	21	2.6	0
淋巴球數 降低	53	7	0.6	26	1.9	0
血小板數 降低	36	1	0.6	12	0.6	0
ALT(丙胺 酸轉胺酶) 增加	48	6	0.6	25	1.9	0
AST(天門 冬胺酸轉 胺酶)增加	37	3.8	0	23	0.6	0

肌酸酐增加

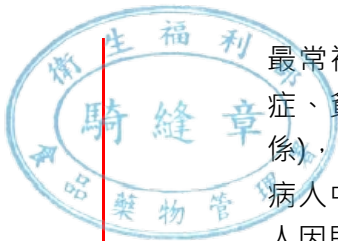
Abemaciclib已被證實會因抑制腎小管分泌轉運蛋白而增加血清肌酸酐，但不影響腎絲球功能[請見藥物動力學特性(11)]。在臨床試驗中，血清肌酸酐增加(平均增加0.2-0.3mg/dL)發生於VERZENIO用藥的第一個28天週期，在治療期間持續偏高但穩定，治療停止時可恢復正常。可考慮以非根據肌酸酐的替代標記(如血中尿素氮[BUN]、cystatin C或估算之腎絲球過濾率[GFR])判定腎臟功能是否受損。

MONARCH 2：VERZENIO併用Fulvestrant

HR陽性、HER2陰性之晚期或轉移性乳癌婦女，於先前輔助療法或轉移性內分泌療法期間或之後疾病惡化

在MONARCH 2中評估VERZENIO (150 mg每日兩次)併用fulvestrant (500 mg)與安慰劑併用fulvestrant的安全性[請見臨床試驗資料(12)]。下面的資料反應出MONARCH 2中441位HR陽性、HER2陰性晚期乳癌病人接受至少一劑VERZENIO併用fulvestrant的VERZENIO曝露情形。

VERZENIO併用fulvestrant的病人治療期間中位數為12個月，安慰劑併用fulvestrant的病人則為8個月。



最常被通報($\geq 5\%$)的第3級或第4級不良反應為嗜中性球低下症、腹瀉、白血球低下症、貧血和感染。在治療期間或30天追蹤期間死亡者(不論與試驗藥物是否有因果關係)，在VERZENIO併用fulvestrant的病人有18位(4%)通報，安慰劑併用fulvestrant的病人中則有10位(5%)。VERZENIO併用fulvestrant的病人死亡原因包括：7位(2%)病人因既存疾病死亡，4位(0.9%)死於敗血症、2位(0.5%)死於肺發炎(pneumonitis)、2位(0.5%)死於肝毒性，以及1位(0.2%)死於腦梗塞。

接受VERZENIO併用fulvestrant的病人有9%通報因不良事件而終止試驗治療，安慰劑併用fulvestrant的病人則有3%。VERZENIO併用fulvestrant的病人中，導致治療終止的不良反應為感染(2%)、腹瀉(1%)、肝毒性(1%)、疲倦(0.7%)、噁心(0.2%)、腹痛(0.2%)、急性腎臟傷害(0.2%)及腦梗塞(0.2%)。

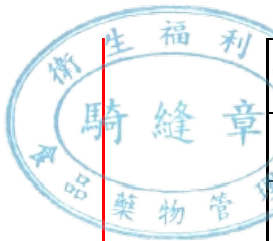
接受VERZENIO併用fulvestrant的病人中有52%因不良反應而中斷VERZENIO劑量。在 $\geq 5\%$ 的病人中導致VERZENIO劑量中斷的不良反應為腹瀉(19%)和嗜中性球低下症(16%)。

接受VERZENIO併用fulvestrant的病人中有43%因不良反應而降低劑量。因不良反應而降低劑量且發生在 $\geq 5\%$ 的病人之原因為腹瀉和嗜中性球低下症。VERZENIO併用fulvestrant的病人有19%因任何等級之腹瀉而降低VERZENIO劑量，相較之下安慰劑併用fulvestrant的病人有0.4%。VERZENIO併用fulvestrant的病人有10%因任何等級之嗜中性球低下症而降低VERZENIO劑量，相較之下安慰劑併用fulvestrant的病人則無。

VERZENIO 組中最常見($\geq 20\%$)的不良反應為腹瀉、疲倦、嗜中性球低下症、噁心、感染、腹痛、貧血、白血球低下症、食慾不振、嘔吐和頭痛。不良反應列於表12，實驗室檢驗值異常列於表13。

表12：MONARCH 2中接受VERZENIO併用fulvestrant的病人中發生率 $\geq 10\%$ (且兩組間差異 $\geq 2\%$)的不良反應

	VERZENIO併用fulvestrant N = 441			安慰劑併用fulvestrant N = 223		
	所有等級 %	第3級 %	第4級 %	所有等級 %	第3級 %	第4級 %
胃腸道疾患						
腹瀉	86	13	0	25	0.4	0
噁心	45	2.7	0	23	0.9	0
腹痛 ^a	35	2.5	0	16	0.9	0
嘔吐	26	0.9	0	10	1.8	0
口腔炎	15	0.5	0	10	0	0
感染與寄生蟲病						
感染 ^b	43	5	0.7	25	3.1	0.4
全身與用藥部位狀況						



疲倦 ^c	46	2.7	0	32	0.4	0
周邊水腫	12	0	0	7	0	0
發燒	11	0.5	0.2	6	0.4	0
新陳代謝與營養疾患						
食慾不振	27	1.1	0	12	0.4	0
呼吸、胸部與縱膈疾患						
咳嗽	13	0	0	11	0	0
皮膚與皮下組織疾患						
脫髮	16	0	0	1.8	0	0
搔癢症	13	0	0	6	0	0
紅疹	11	1.1	0	4.5	0	0
神經系統疾患						
頭痛	20	0.7	0	15	0.4	0
味覺異常	18	0	0	2.7	0	0
頭暈	12	0.7	0	6	0	0
檢查結果						
體重減輕	10	0.2	0	2.2	0.4	0

^a 包括腹痛、上腹痛、下腹痛、腹部不適、腹部壓痛。

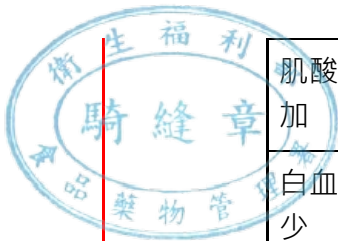
^b 包括上呼吸道感染、泌尿道感染、肺部感染、咽喉炎、結膜炎、鼻竇炎、陰道感染、敗血症。

^c 包括衰弱乏力、疲倦。

MONARCH 2的其他不良反應包括靜脈血栓栓塞事件(深層靜脈血栓、肺栓塞、腦靜脈竇血栓、鎖骨下靜脈血栓、腋靜脈血栓及下腔靜脈深層靜脈血栓[DVT inferior vena cava])，VERZENIO併用fulvestrant的病人中有5%通報發生靜脈血栓栓塞事件，相較之下fulvestrant併用安慰劑的病人中則有0.9%。

表13：MONARCH 2中接受VERZENIO併用fulvestrant的病人發生率≥10%(且兩組間差異≥2%)的實驗室檢驗值異常

	VERZENIO併用fulvestrant N = 441			安慰劑併用fulvestrant N = 223		
	所有等級 %	第3級 %	第4級 %	所有等級 %	第3級 %	第4級 %



肌酸酐增加	98	1.2	0	74	0	0
白血球減少	90	23	0.7	33	0.9	0
嗜中性球數降低	87	29	3.5	30	3.7	0.5
貧血	84	2.6	0	34	0.5	0
淋巴球數降低	63	12	0.2	32	1.8	0
血小板數降低	53	0.9	1.2	15	0	0
ALT(丙胺酸轉胺酶)增加	41	3.9	0.7	32	1.4	0
AST(天門冬胺酸轉胺酶)增加	37	3.9	0	25	3.7	0.5

肌酸酐增加

Abemaciclib已被證實會因抑制腎小管分泌轉運蛋白而增加血清肌酸酐，但不影響腎絲球功能[請見藥物動力學特性(11)]。臨床試驗中，血清肌酸酐增加(平均增加0.2-0.3 mg/dL)發生於VERZENIO用藥的第一個28天週期，在治療期間持續偏高但穩定，治療停止時可恢復正常。可考慮以非根據肌酸酐的替代標記(如血中尿素氮[BUN]、cystatin C或估算之腎絲球過濾率[GFR])判定腎臟功能是否受損。

MONARCH 1：VERZENIO單獨使用在轉移性乳癌中

HR陽性、HER2陰性乳癌且先前因轉移性疾病接受內分泌療法和於轉移後接受1至2種化療療程的病人

VERZENIO的安全性在MONARCH 1中被評估 - 一項針對132位患有可測量之HR陽性、HER2陰性轉移性乳癌女性的單組、開放性、多中心試驗[請見臨床試驗資料(12.2)]。病人接受VERZENIO 200 mg每日口服兩次，直到疾病惡化或出現無法處置的毒性。治療時間中位數為4.5個月。

最常被通報($\geq 5\%$)的第3級或第4級不良反應為腹瀉、嗜中性球低下症、疲勞和白血球低下症。

根據追蹤報告，有2%的病人通報於治療期間或30天追蹤期間因為不良反應而死亡。這些病人的死因為感染(2位)或肺發炎(1位)。

10位病人(8%)因腹痛、動脈血栓、天門冬胺酸轉胺酶(AST)增加、血中肌酸酐增加、慢性腎臟疾病、腹瀉、心電圖(ECG) QT延長、疲倦、髖關節骨折及淋巴球減少症(各1位病人)等不良反應而停止試驗治療。



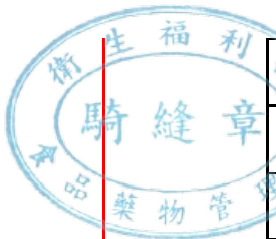
有58%的病人因不良反應而中斷 VERZENIO 劑量。導致劑量中斷最常見 ($\geq 5\%$) 的不良反應為腹瀉 (24%)、嗜中性球低下症 (16%)、疲勞 (10%)、嘔吐 (6%) 和噁心 (5%)。

有49%的病人因不良反應而降低劑量。導致劑量降低最常見的不良反應為腹瀉 (20%)、嗜中性球低下症(11%)和疲倦(9%)。

最常見的不良反應($\geq 20\%$)為腹瀉、疲倦、噁心、食慾不振、腹痛、嗜中性球低下症、嘔吐、感染、貧血、頭痛及血小板減少症。不良反應列於表14，實驗室檢驗值異常列於表15。

表14：MONARCH 1的不良反應($\geq 10\%$ 的病人)

	VERZENIO N = 132		
	所有等級 %	第3級 %	第4級 %
胃腸道疾患			
腹瀉	90	20	0
噁心	64	4.5	0
腹痛	39	2.3	0
嘔吐	35	1.5	0
便秘	17	0.8	0
口乾	14	0	0
口腔炎	14	0	0
感染與寄生蟲病			
感染	31	4.5	0
全身與用藥部位狀況			
疲倦 ^a	65	13	0
發燒	11	0	0
新陳代謝與營養疾患			
食慾不振	45	3.0	0
脫水	10	2.3	0
呼吸、胸部與縱膈疾患			
咳嗽	19	0	0
肌肉骨骼和結締組織方面的異常			



關節痛	15	0	0
神經系統疾患			
頭痛	20	0	0
味覺異常	12	0	0
頭暈	11	0	0
皮膚與皮下組織疾患			
脫髮	12	0	0
檢查結果			
體重減輕	14	0	0

^a 包括衰弱乏力、疲倦。

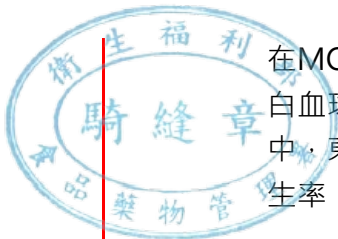
表15：MONARCH 1中接受VERZENIO病人的實驗室檢驗值異常

	VERZENIO N = 132		
	所有等級 %	第3級 %	第4級 %
肌酸酐增加	99	0.8	0
白血球減少	91	28	0
嗜中性球數降低	88	22	4.6
貧血	69	0	0
淋巴球數降低	42	13	0.8
血小板數降低	41	2.3	0
ALT(丙胺酸轉胺酶) 增加	31	3.1	0
AST(天門冬胺酸轉 胺酶)增加	30	3.8	0

肌酸酐增加

Abemaciclib已被證實會因抑制腎小管分泌轉運蛋白而增加血清肌酸酐，但不影響腎絲球功能[請見藥物動力學特性(11)]。臨床試驗中，血清肌酸酐增加(平均增加0.2-0.3 mg/dL)發生於VERZENIO用藥的第一個28天週期，在治療期間持續偏高但穩定，治療停止時可恢復正常。可考慮以非根據肌酸酐的替代標記(如BUN、cystatin C或估算之GFR)判定腎臟功能是否受損。

東亞族群病人



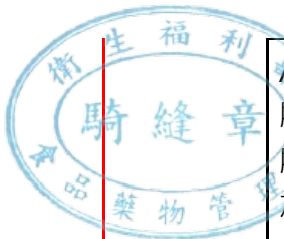
在MONARCH 2, 3臨床試驗中，東亞族群病人肝功能異常、貧血、嗜中性球低下症、白血球低下症的發生率比西方族群病人稍高。表16 及17列出MONARCH 2及3試驗中，東亞族群治療後出現不良事件(TEAEs, Treatment-Emergent Adverse Events) 發生率。

表16: MONARCH 2試驗中東亞安全族群治療後出現不良事件發生率

不良事件	東亞族群				非東亞族群			
	VERZENIO併用 fulvestrant N=146		安慰劑併用 fulvestrant N=65		VERZENIO併用 fulvestrant N=295		安慰劑併用 fulvestrant N=158	
	所有等級	≥3級	所有等級	≥3級	所有等級	≥3級	所有等級	≥3級
ALT(丙胺酸轉胺酶)增加	34 (23.3)	10 (6.8)	2 (3.1)	0	25 (8.5)	8 (2.7)	10 (6.3)	4 (2.5)
AST(天門冬胺酸轉胺酶)增加	29 (19.9)	7 (4.8)	3 (4.6)	1 (1.5)	25 (8.5)	3 (1.0)	12 (7.6)	5 (3.2)
嗜中性球低下症	99 (67.8)	65 (44.5)	3 (4.6)	2 (3.1)	104 (35.3)	52 (17.6)	6 (3.8)	2 (1.3)
白血球低下症	60 (41.1)	20 (13.7)	2 (3.1)	0	65 (22.0)	19 (6.4)	2 (1.3)	0
貧血	54 (37.0)	17 (11.6)	3 (4.6)	2 (3.1)	74 (25.1)	15 (5.1)	5 (3.2)	0
感染	60 (41.1)	2 (1.4)	19 (29.2)	3 (4.6)	128 (43.4)	27 (9.2)	36 (22.8)	5 (3.2)

表17: MONARCH 3試驗中東亞安全族群治療後出現不良事件發生率

不良事件	東亞族群				非東亞族群			
	VERZENIO併用 NSAI N=102		安慰劑併用 NSAI N=42		VERZENIO併用 NSAI N=225		安慰劑併用 NSAI N=119	
	所有等級	≥3級	所有等級	≥3級	所有等級	≥3級	所有等級	≥3級



ALT(丙胺酸轉胺酶)增加	33 (32.4)	14 (13.7)	5 (11.9)	2 (4.8)	24 (10.7)	7 (3.1)	7 (5.9)	1 (0.8)
AST(天門冬胺酸轉胺酶)增加	33 (32.4)	9 (8.8)	4 (9.5)	1 (2.4)	22 (9.8)	3 (1.3)	8 (6.7)	1 (0.8)
嗜中性球低下症	59 (57.8)	30 (29.4)	0	0	84 (37.3)	48 (21.3)	3 (2.5)	2 (1.7)
白血球低下症	33 (32.4)	11 (10.8)	3 (7.1)	1 (2.4)	39 (17.3)	17 (7.6)	1 (0.8)	0
貧血	36 (35.3)	13 (12.7)	1 (2.4)	0	67 (29.8)	10 (4.4)	12 (10.1)	2 (1.7)
感染	44 (43.1)	9 (8.9)	15 (35.7)	0	103 (45.8)	18 (8)	40 (33.6)	5 (4.2)

8.3 上市後經驗

下列為VERZENIO上市後使用藥物所發現的不良反應。因為這些不良反應乃自發性的回報自用藥人數未明的族群，無法確實估計這些不良反應的發生頻率，或建立與用藥的因果關係。

呼吸疾患：間質性肺病(ILD)/肺發炎(pneumonitis)[請見警語及注意事項(5.1)]。

如有任何藥品安全方面的疑慮請諮詢台灣禮來股份有限公司，諮詢專線：02-2715-2950。

如果您懷疑發生了與藥品相關的不良反應，請儘快諮詢醫療專業人員，或通報至全國藥物不良反應通報中心。

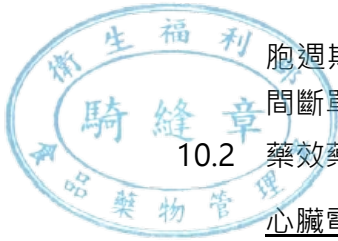
9 過量

目前尚無資訊。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Abemaciclib是細胞週期蛋白依賴性激酶4和6 (CDK4和CDK6)的抑制劑。這些激酶在與D細胞週期蛋白(D-cyclins)結合後被活化。在雌激素受體陽性(ER+)的乳癌細胞株中，細胞週期蛋白D1和CDK4/6促進視網膜母細胞瘤蛋白(Rb)的磷酸化、細胞週期進展和細胞增生。在體外試驗中，連續暴露於abemaciclib抑制了Rb磷酸化並阻斷從細



胞週期的G1期進入S期，導致細胞衰老和細胞凋亡。在乳癌異種移植模型中，每日不間斷單獨給予abemaciclib或併用抗雌激素藥物，均導致腫瘤尺寸縮小。

10.2 藥效藥理特性

心臟電生理學

根據病人(144位晚期癌症病人)及健康志願者試驗中進行的QTc間隔評估，abemaciclib並未導致QTc間隔的平均值大幅增加(如20 ms)。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、突變性、生殖損害

在一項為期兩年的大鼠試驗中評估abemaciclib的致癌性。給予雄性及雌性大鼠口服劑量高達3 mg/kg/day的abemaciclib (根據曲線下面積[AUC]約為最大建議人體劑量暴露量的1倍)，並不致癌。

Abemaciclib及其活性人體代謝產物(M2與M20)在細菌逆向突變(Ames)測定中並無致突變性，或在中國倉鼠卵巢細胞或人體周邊血液淋巴球進行的體外染色體異常測定中不具致畸變作用。Abemaciclib、在一項大鼠體內骨髓微核測定中不具致畸變作用。

Abemaciclib可能會損害具生殖潛力的男性的生育能力。在為期最長達3個月的重覆劑量毒性試驗中，大鼠劑量 ≥ 10 mg/kg/day及犬類劑量 ≥ 0.3

mg/kg/day時，在睪丸、附睪、前列腺和精囊中得到的abemaciclib相關發現包括器官重量減少、管內細胞碎片、精子減少、管狀擴張、萎縮及變性/壞死。大鼠和犬類的劑量分別達到約最大建議人體劑量下人體曝露量(AUC)的2倍和0.02倍。在一項雄性大鼠生育力試驗中，abemaciclib在口服劑量高達10mg/kg/day(根據曲線下面積[AUC]約為最大建議人體劑量暴露量的2倍)時，對交配和生殖能力沒有影響。

在一項雌性大鼠生育能力和早期胚胎發育試驗中，abemaciclib在劑量高達20mg/kg/day(根據曲線下面積[AUC]約為最大建議人體劑量暴露量的3倍)時，對交配和生殖能力沒有任何影響。

10.3.2 動物毒理學和/或藥理學

在一項為期2年的大鼠致癌性試驗中，口服給予 abemaciclib，劑量 ≥ 0.3 mg/kg/day(根據曲線下面積[AUC]約為最大建議人體劑量暴露量的0.05倍)，會導致大鼠眼部視網膜萎縮。

11 藥物動力學特性

Abemaciclib的藥物動力學於實體腫瘤(包括乳癌)的病人及健康受試者中被研究。

給予單次及反覆每日兩次給予50 mg (核准建議劑量150 mg的0.3倍)至200 mg abemaciclib，血漿曝露量(AUC)和 C_{max} 的增加大約和劑量成比例。反覆每日兩次給藥後5天內達到穩定狀態，且根據 C_{max} 和AUC估算的幾何平均值累積比值分別為2.3 (50% CV)和3.2 (59% CV)。

藥物吸收

給予單次口服劑量200 mg，abemaciclib的絕對生體可用率為45% (19% CV)。Abemaciclib的 T_{max} 中位數為8.0小時(範圍：4.1至24.0小時)。

食物的影響

給予健康受試者高脂、高卡路里的飲食(約800至1000大卡，150大卡來自蛋白質、250大卡來自碳水化合物，及500至600大卡來自脂肪)後，abemaciclib及其活性代謝產物的AUC增加9%，而C_{max}增加26%。

分佈

體外試驗顯示，於濃度範圍152 ng/mL至5066 ng/mL，abemaciclib與人類血漿蛋白、血清白蛋白及 α -1-酸性糖蛋白的結合，不受濃度影響。在一項臨床試驗中，abemaciclib的結合率平均值(標準差，SD)為96.3% (1.1)、M2為93.4% (1.3)、M18為96.8% (0.8)，而M20為97.8% (0.6)。全身分佈體積幾何平均值約為690.3 L (49% CV)。

晚期癌症(包括乳癌)病人，其腦脊髓液中abemaciclib及其活性代謝產物M2和M20的濃度與非結合的血漿濃度相當。

排除

病人的abemaciclib肝臟清除率(CL)幾何平均值為26.0 L/h (51% CV)，而病人的abemaciclib血漿清除半衰期平均值為18.3小時(72% CV)。

代謝

肝臟代謝為abemaciclib清除的主要途徑。Abemaciclib主要透過P450 (CYP) 3A4代謝成多種代謝產物，N-desethylabemaciclib (M2)的形成代表主要代謝路徑。其他代謝產物包括hydroxyabemaciclib (M20)、hydroxy-N-desethylabemaciclib (M18)，及一種氧化代謝產物(M1)。M2、M18和M20的效力與abemaciclib相當，且其AUC分別佔血漿中總循環分析物的25%、13%和26%。

排泄

單次投予放射性標定abemaciclib口服劑量150 mg後，約81%的劑量自糞便回收，3%的劑量自尿液回收。糞便排除的劑量大多為代謝產物。

特殊族群

年齡、性別和體重

癌症病人的群體藥物動力學分析顯示，年齡(範圍24至91歲)、性別(134位男性和856位女性)及體重(範圍36至175 kg)對abemaciclib的曝露量並無影響。

腎功能不全的病人

針對990位受試者進行的群體藥物動力學分析中(其中381位受試者有輕度腎臟功能不全[60 mL/min $\leq$ CLcr < 90 mL/min]而126位受試者有中度腎臟功能不全[30 mL/min $\leq$ CLcr < 60 mL/min])，輕度和中度腎臟功能不全對於abemaciclib的曝露量並無影響[請見特殊族群注意事項(6.7)]。重度腎臟功能不全(CLcr < 30 mL/min)對於abemaciclib藥物動力學的影響未知。

肝功能不全的病人

投予單次200 mg口服劑量的abemaciclib後，相對於肝臟功能正常的受試者(n=10)，血漿中abemaciclib及其活性代謝產物(M2、M18、M20)經相對效力調整之非結合AUC_{0-INF}在輕度肝臟功能不全(Child-Pugh A，n=9)受試者中增加1.2倍、在中度肝臟功能不全(Child-Pugh B，n=10)受試者中增加1.1倍，而在重度肝臟功能不全(Child-Pugh C，n=6)受試者中增加2.4倍[請見特殊族群注意事項(6.6)]。重度肝臟功能不全受試者，abemaciclib的血漿清除半衰期平均值增加至55小時，相較之下肝臟功能正常的受試者為24小時。

藥物交互作用試驗

其他藥物對Abemaciclib的影響

強效CYP3A抑制劑：Ketoconazole (強效CYP3A抑制劑)預計會使abemaciclib的AUC增加最高達16倍。

在癌症病人中，相對於abemaciclib單獨治療，合併投予clarithromycin(強效CYP3A抑制劑)500 mg每日兩次及 VERZENIO單次50 mg (核准建議劑量150 mg的0.3倍)使abemaciclib及其活性代謝產物(M2、M18與M20)經相對效力調整之非結合AUC_{0-12h}增加2.5倍。

中效CYP3A抑制劑：Verapamil 及diltiazem(中效CYP3A抑制劑)預計分別會使abemaciclib及其活性代謝產物(M2、M18與M20)經相對效力調整之非結合AUC增加約1.6倍和2.4倍。

強效CYP3A誘導劑：健康受試者併用rifampin(強效CYP3A誘導劑)600mg的每日劑量及 VERZENIO單次200mg，使abemaciclib及其活性代謝產物(M2、M18與M20)經相對效力調整之非結合AUC_{0-12h}降低約70%。

中效CYP3A誘導劑：Efavirenz、bosentan和modafinil(中效CYP3A誘導劑)預期使abemaciclib及其活性代謝產物(M2、M18與M20)經相對效力調整之非結合AUC分別降低53%、41%及29%。

Loperamide：健康受試者併用單次loperamide 8 mg與單次abemaciclib 400 mg，會使abemaciclib及其活性代謝產物(M2與M20)經相對效力調整之非結合AUC_{0-12h}增加12%，此數值並不認為具臨床相關性。

內分泌治療：針對乳癌病人的臨床試驗中，fulvestrant、anastrozole、letrozole、exemestane或tamoxifen對於abemaciclib藥物動力學並無臨床相關的影響。

Abemaciclib對其他藥物的影響

Loperamide：一項針對健康受試者的臨床藥物交互作用試驗中，與loperamide單獨治療相比，併用單次loperamide 8 mg與單次abemaciclib 400 mg (核准建議劑量150 mg的2.7倍)使loperamide AUC_{0-12h}增加9%，而C_{max}增加35%。Loperamide曝露量的這些增加並不認為具臨床相關性。

Metformin：一項針對健康受試者的臨床藥物交互作用試驗中，與metformin單獨治療相比，併用metformin (一種腎臟OCT2、MATE1和MATE2-K轉運蛋白的臨床相關受質)單次1000 mg與abemaciclib單次400 mg (核准建議劑量150 mg的2.7倍)，會使metformin AUC_{0-12h}增加37%，C_{max}增加22%。與metformin單獨治療相比，abemaciclib分別使metformin的腎臟清除和腎臟分泌降低45%和62%，但對以iohexol清除及血清cystatin C測量之腎絲球過濾率(GFR)並無任何影響。

內分泌治療：乳癌病人的臨床試驗中，abemaciclib對於fulvestrant、anastrozole、letrozole、exemestane或tamoxifen的藥物動力學均無臨床相關的影響。

CYP代謝路徑：一項針對癌症病人的臨床藥物交互作用試驗中，發現abemaciclib多次劑量(200mg，每天兩次，給藥7天)沒有對CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 及CYP3A4受質的藥物動力學造成臨床有意義的改變。Abemaciclib為CYP3A4的受質，並未觀察到其代謝因自我抑制而導致abemaciclib的藥物動力學出現與時間相關的變化。

體外試驗

轉運蛋白系統：在核准建議劑量可達到的濃度下，abemaciclib及其主要活性代謝產物會抑制腎臟轉運蛋白OCT2、MATE1與MATE2-K。Abemaciclib臨床試驗中觀察到的血清肌酸酐增加可能是抑制腎小管經OCT2、MATE1與MATE2-K分泌肌酸酐所引起[請見副作用/不良反應(8.2)]。臨床相關濃度下，abemaciclib及其主要代謝產物不會抑制肝臟吸收轉運蛋白OCT1、OATP1B1與OATP1B3，或腎臟吸收轉運蛋白OAT1與OAT3。

Abemaciclib為P醣蛋白(P-gp)與乳癌抗藥性蛋白(BCRP)的受質。Abemaciclib及其主要活性代謝產物(M2與M20)並非肝臟吸收轉運蛋白OCT1、有機陰離子轉運多肽1B1 (OATP1B1)或OATP1B3的受質。

Abemaciclib會抑制P-gp與BCRP。此結果對敏感性P-gp與BCRP受質的臨床影響不明。

P-gp與BCRP抑制劑：在體外，abemaciclib為P-gp與BCRP的受質。目前尚未研究P-gp或BCRP抑制劑對於abemaciclib藥物動力學的影響。

12 臨床試驗資料

12.1 早期乳癌

第三期隨機試驗monarchE：VERZENIO併用內分泌療法(*tamoxifen*或芳香環酶抑制劑)

HR 陽性、HER2陰性、淋巴結陽性，高復發風險的早期乳癌成年病人

monarchE(NCT03155997)為一項隨機、開放標記、多中心的第三期試驗，探討VERZENIO併用內分泌療法(*tamoxifen*或芳香環酶抑制劑)對於HR 陽性、HER2陰性、淋巴結陽性，高復發風險的早期乳癌女性和男性病人的療效與安全性。高復發風險依臨床和病理特徵定義為：

- pALN(positive axillary lymph nodes，陽性腋下淋巴結)≥4或
- pALN(陽性腋下淋巴結)為1-3且符合至少下列標準之一：腫瘤大小≥5 cm或第三級疾病；或
- pALN(陽性腋下淋巴結)為1-3且Ki-67指數高(≥ 20%)。

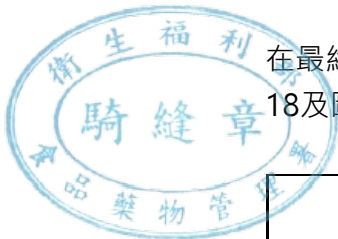
共5637 位病人以 1:1 的比例隨機分配至每天兩次VERZENIO 150mg併用醫師選定之標準內分泌療法或單獨接受標準內分泌療法治療2年。

隨機分配依先前化療、停經狀態和地區進行分層。男性病人列於停經後族群的分層。試驗治療期結束後，兩個治療組的病人都繼續根據臨床常規接受輔助性內分泌療法，持續治療 5至10 年。

病人年齡中位數為51歲(範圍22至89歲)，15%的病人為 65 歲或以上，99%為女性，71%為白人，24%為亞洲人，5%為其他人。44%的病人為停經前或停經前後。大多數病人接受過先前化療(37%為先導性，62%為輔助性)和先前放療(95%)。病人的起始內分泌治療包括letrozole(38%)、*tamoxifen*(31%)、anastrozole (22%)或exemestane (8%)。60%的病人有 4 個或更多陽性淋巴結，38%有三級腫瘤，22%手術時病理腫瘤大小≥5 cm，44%的Ki-67 指數≥ 20%。大部分的受試者(99%)為雌激素受體陽性(ER+)，87%受試者為黃體素受體(PR+)。受試者的初始內分泌療法包含letrozole、*tamoxifen*、anastrozole或exemestane。

主要療效指標為無侵襲性疾病存活期(IDFS)。IDFS定義為自隨機分組至首次發生同側侵襲性乳癌復發、局部侵襲性乳癌復發、遠端復發、對側侵襲性乳癌、第二個非乳房之原發性侵襲癌或因任何原因死亡的時間。次要療效指標整體存活期(OS)資料尚未成熟。

試驗的主要目標在預先計劃的期中分析(2020 年 3 月 16 日截止)即達到，追蹤時間中位數為15.5個月。相較於單獨接受內分泌療法的病人，VERZENIO併用內分泌療法病人的IDFS有統計上顯著的改善(風險比 = 0.747，95% CI [0.598, 0.932], p = 0.0096)。



在最終分析(2020年7月8日截止)，追蹤時間中位數為19.1個月，療效結果摘要如表18及圖1。

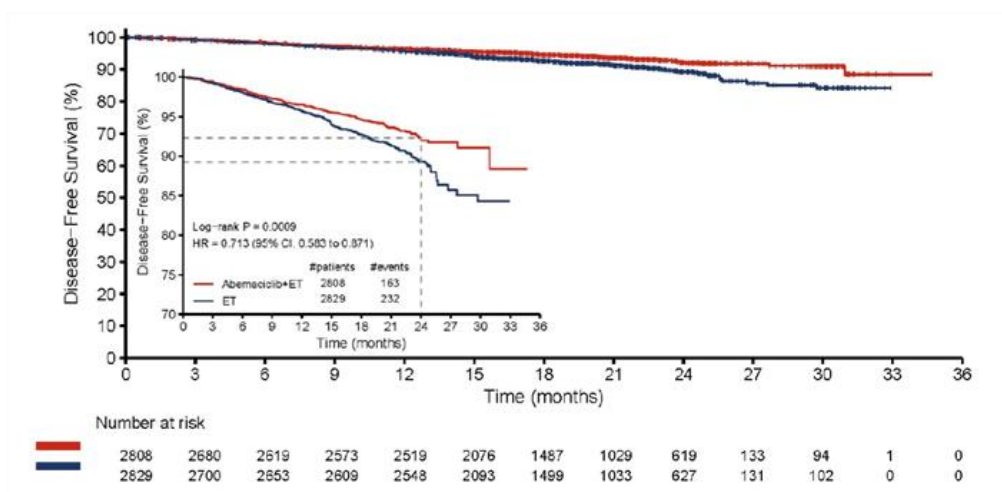
表18：monarchE: 療效數據摘要(意向治療族群)

	VERZENIO併用內分泌療法(tamoxifen或芳香環酶抑制劑) N = 2808	單獨接受內分泌療法(tamoxifen或芳香環酶抑制劑) N = 2829
無侵襲性疾病存活期 (IDFS)		
發生事件的病人數 (n, %)	163(5.8)	232 (8.2)
風險比 (95% CI) 和 p 值	0.713 (0.583, 0.871), p < 0.00089	
12 個月的 IDFS (% , 95% CI)	96.5(95.7, 97.1)	95.7(94.9, 96.4)
24 個月的 IDFS (% , 95% CI)	92.3(90.9, 93.5)	89.3(87.7, 90.7)

縮寫名詞：CI = 信賴區間。

數據截止日期 2020 年 7 月 8 日

圖1、monarchE：IDFS 的 Kaplan-Meier 曲線(研究者評估，意向治療族群)



縮寫名詞：CI = 信賴區間；ET = 內分泌療法；HR = 風險比；IDFS = 無侵襲性疾病存活期；N = 族群中的病人數。

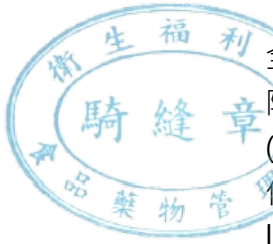
數據截止日期 2020 年 7 月 8 日

12.2 晚期或轉移性乳癌

VERZENIO併用芳香環酶抑制劑(Anastrozole或Letrozole) (MONARCH 3)

HR陽性、HER2陰性之晚期或轉移性乳癌，且先前未於此臨床狀況下接受全身性療法的停經後婦女

MONARCH 3(NCT02246621)為一項隨機分配(2：1)、雙盲、安慰劑對照、多中心試驗，針對HR陽性、HER2陰性之晚期或轉移性乳癌的停經後女性(包括先前未接受乳癌



全身性療法治療的病人)併用非類固醇類芳香環酶抑制劑作為第一線內分泌療法。

隨機分配依疾病部位(內臟、僅骨骼、其他)及先前的術前輔助(neoadjuvant)/術後輔助(adjunct)內分泌療法(芳香環酶抑制劑、其他、先前未接受內分泌療法)分層。共493位病人被隨機分配接受每日口服兩次150 mg VERZENIO或安慰劑，併用醫師選定之letrozole (80%的病人)或anastrozole (20%的病人)。病人年齡中位數為63歲(範圍32至88歲)，且大多數為白人(58%)或亞洲人(30%)。共51%先前曾接受全身性療法、有39%的病人曾接受化療，53%為內臟疾病、22%為僅骨骼疾病。

療效結果摘要如表19及表20與圖2。無惡化存活期評估是根據RECIST第1.1版，盲性獨立影像審核評估的無惡化存活期結果與試驗主持人的評估結果一致。病人疾病部位及先前的術前輔助(neoadjuvant)/術後輔助(adjunct)內分泌療法之分層於次族群間觀察到的結果一致。無惡化存活期分析時，有19%的病人已死亡(於兩組觀察到93個事件)，整體存活資料尚未成熟。

表19：MONARCH 3的療效結果(試驗主持人評估，意圖治療族群(Intent-to-Treat population))

	VERZENIO併用 Anastrozole或Letrozole	安慰劑併用 Anastrozole或Letrozole
無惡化存活期	N = 328	N = 165
發生事件的病人數 (n, %)	138 (42.1)	108 (65.5)
中位數 (月，95%信賴區間)	28.2 (23.5, NR)	14.8 (11.2, 19.2)
風險比 (95%信賴區間)	0.540 (0.418, 0.698)	
p值	<0.0001	
具可測量疾病病人的客觀反應	N = 267	N = 132
客觀反應率 ^{a,b} (n, %)	148 (55.4)	53 (40.2)
95%信賴區間	49.5, 61.4	31.8, 48.5

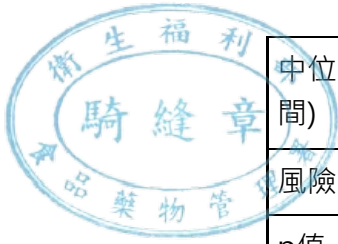
縮寫名詞：NR = 未達到。

^a 完全反應+部分反應。

^b 依據確認反應

表20：東亞族群病人在MONARCH 3的療效結果(試驗主持人評估，意圖治療族群)(N=144)

	VERZENIO併用 Anastrozole或Letrozole	安慰劑併用 Anastrozole或Letrozole
無惡化存活期	N = 102	N = 42
發生事件的病人數 (n, %)	36 (35.3)	30 (71.4)



中位數 (月，95%信賴區間)	NR (28.2, NR)	12.8 (9.0, 17.6)
風險比 (95%信賴區間)	0.333 (0.198, 0.561)	
p值	<0.0001	
具可測量疾病病人的客觀反應	N=86	N=37
客觀反應率 ^{a,b} (n，%)	60 (69.8)	17 (45.9)
95%信賴區間	60.1 - 79.5	29.9 - 62.0

縮寫名詞：NR = 未達到。

a 完全反應+部分反應。

b 依據確認反應

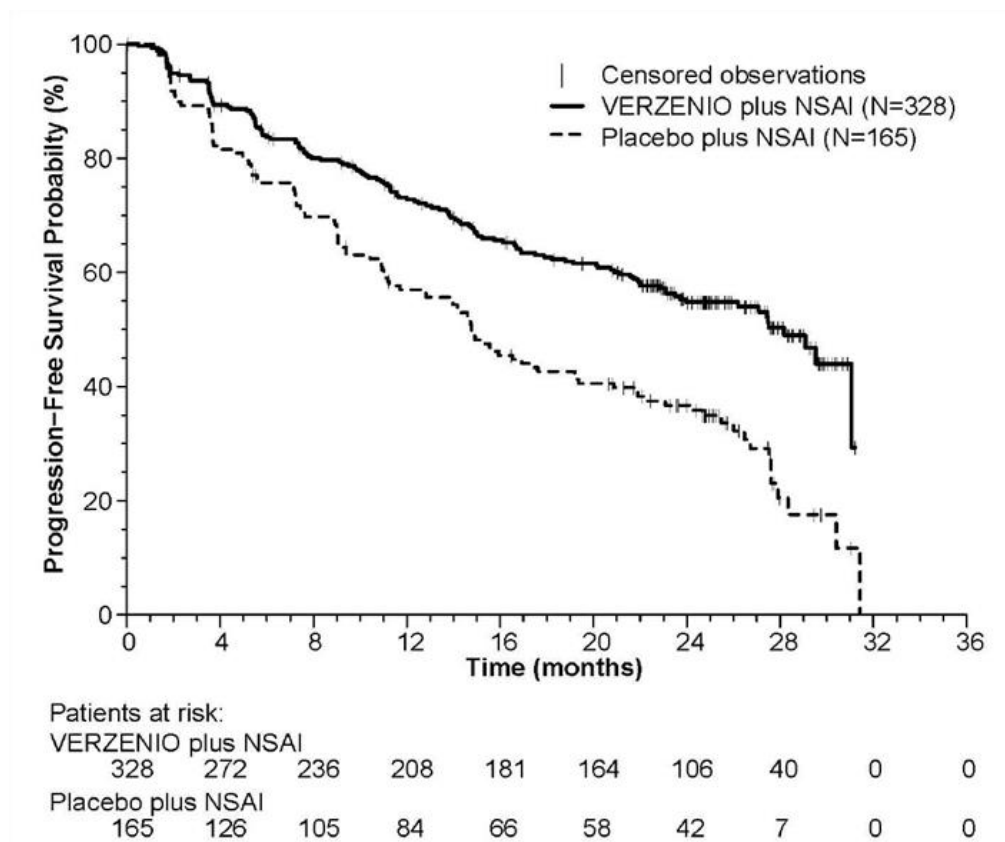
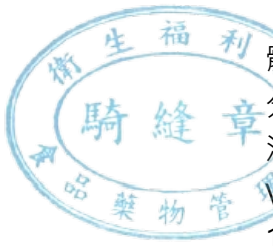


圖2：Kaplan-Meier無惡化存活曲線：VERZENIO併用anastrozole或letrozole相較於安慰劑併用anastrozole或letrozole (MONARCH 3)

VERZENIO併用Fulvestrant治療(MONARCH 2).

HR陽性、HER2陰性之晚期或轉移性乳癌病人，於先前術後輔助療法或轉移性內分泌療法期間或之後疾病惡化

MONARCH 2 (NCT02107703)為一項隨機分配、安慰劑對照、多中心試驗，併用fulvestrant治療，其先前使用內分泌療法治療後出現疾病惡化且未曾接受化療治療疾病轉移，HR陽性、HER2陰性之轉移性乳癌的病人。隨機分配依疾病部位(內臟、僅骨



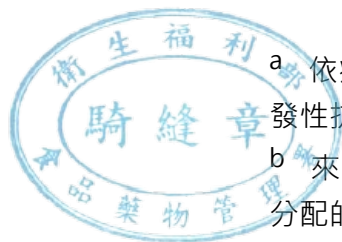
骼或其他)及對先前內分泌療法的敏感性(原發性或續發性抗藥性)進行分層。原發性內分泌療法抗藥性定義為使用術後輔助內分泌療法前2年內復發，或於第一線內分泌療法治療轉移性乳癌時，在前6個月內疾病惡化。共669位病人隨機分配接受每日口服兩次VERZENIO或安慰劑，並於第1週期第1天和第15天及第2週期起(28天為一個週期)於第1天合併肌肉注射500 mg fulvestrant。試驗納入停經前/停經前後婦女，並於開始試驗前至少4週及試驗期間使用促性腺激素釋放激素致效劑goserelin。病人維持連續治療，直到疾病惡化或發生無法處置的毒性。

病人年齡中位數為60歲(範圍32至91歲)，37%的病人年齡大於65歲。大多數為白人(56%)，有99%的病人在美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能表現為0或1分。20%的病人自始表現為轉移性疾病、27%為僅骨骼疾病，及56%為內臟疾病。25%的病人具有原發性內分泌療法抗藥性。17%的病人為停經前或停經前後。

MONARCH 2試驗的療效結果摘要如表21及22與圖3及4。盲性獨立影像審核評估的無惡化存活期與試驗主持人的評估結果一致。病人分層次族群(疾病部位及內分泌療法抗藥性)間觀察到的結果於無惡化存活期及整體存活期均一致。

表21：MONARCH 2的療效結果(意圖治療族群)

	VERZENIO併用 fulvestrant	安慰劑併用fulvestrant
無惡化存活期 (試驗主持人評估)	N = 446	N = 223
發生事件的病人數 (n · %)	222 (49.8)	157 (70.4)
中位數 (月 · 95%信賴區間)	16.4 (14.4, 19.3)	9.3 (7.4, 12.7)
風險比 (95%信賴區間) ^a	0.553 (0.449, 0.681)	
p值 ^a	< 0.0001	
整體存活期^b		
死亡病人數 (n · %)	211 (47.3)	127 (57.0)
整體存活期中位數 (月 · 95%信賴區間)	46.7 (39.2, 52.2)	37.3 (34.4, 43.2)
風險比 (95%信賴區間) ^a	0.757 (0.606, 0.945)	
p值 ^a	p=0.0137	
具可測量疾病病人的客觀反應	N = 318	N = 164
客觀反應率 ^c (n · %)	153 (48.1)	35 (21.3)
95%信賴區間	42.6, 53.6	15.1, 27.6



a 依疾病部位(內臟轉移vs.僅骨轉移vs.其他)及內分泌療法抗藥性(原發性抗藥性vs.續發性抗藥性)分層

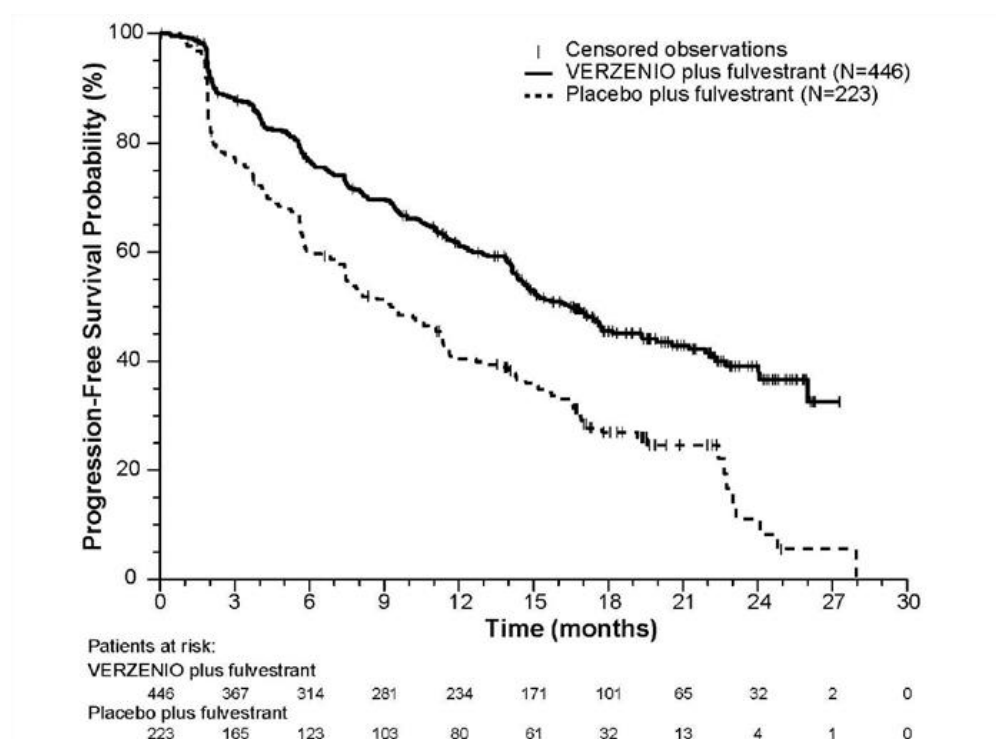
b 來自預先指定期中分析的數據(計畫之最終分析所需事件數的77%)，具有p值，而分配的alpha為0.021

c 完全反應+部分反應。

表22：東亞族群病人在MONARCH 2的療效結果(試驗主持人評估，意圖治療族群)(N=212)

	VERZENIO併用 fulvestrant	安慰劑併用fulvestrant
無惡化存活期	N=147	N=65
發生事件的病人數 (n, %)	70 (47.6)	51 (78.5)
中位數 (月, 95%信賴區間)	21.2 (14.6, NR)	11.6 (10.2, 15.0)
風險比 (95%信賴區間)	0.541 (0.373, 0.785)	
p值	p=.001	
具可測量疾病病人的客觀反應	N=122	N=47
客觀反應率 ^a (n, %)	58 (47.5)	11 (23.4)
95%信賴區間	38.7, 56.4	11.3, 35.5

a 完全反應+部分反應。



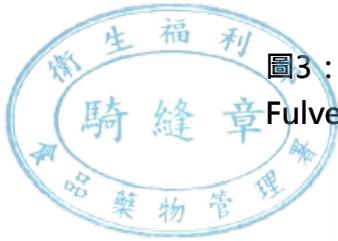


圖3：Kaplan-Meier無惡化存活曲線：VERZENIO併用Fulvestrant相較於安慰劑併用Fulvestrant (MONARCH 2)

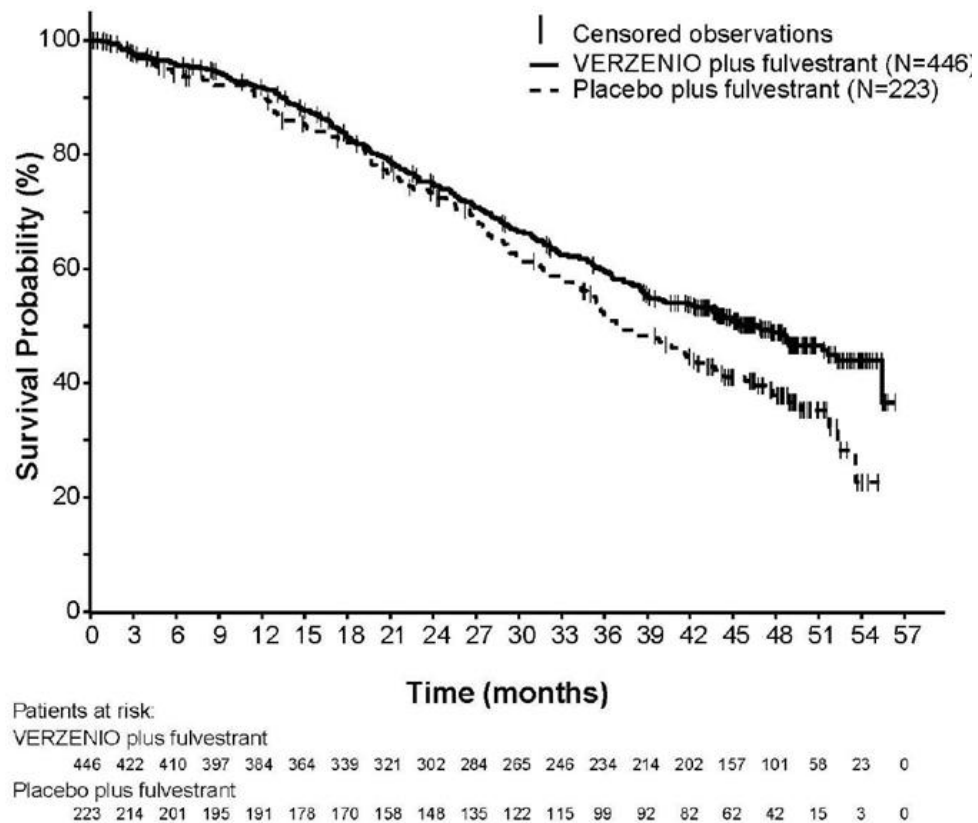


圖4：Kaplan-Meier整體存活曲線：VERZENIO併用Fulvestrant相較於安慰劑併用Fulvestrant (MONARCH 2)

於轉移性乳癌單獨使用VERZENIO (MONARCH 1)

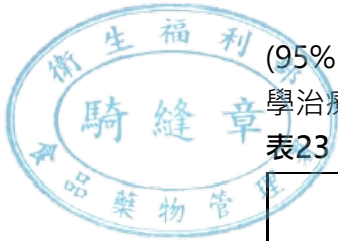
HR陽性、HER2陰性乳癌且先前因轉移性疾病接受內分泌療法和1至2種化療療程的病人

MONARCH 1 (NCT02102490)是一項單臂、開放性、多中心試驗，對象為有可測量之HR陽性、HER2陰性轉移性乳癌婦女且於內分泌療法治療期間或治療後疾病惡化、在任何情況下曾接受taxane治療，及轉移性疾病狀況下接受1或2個化療療程。共132位病人接受200 mg VERZENIO 每日口服兩次連續治療，直到疾病惡化或發生無法處置的毒性。

病人年齡中位數為58歲(36至89歲)，且大多數病人為白人(85%)。病人的美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能表現(PS)為0 (55%的病人)或1 (45%)。轉移性疾病的病期中位數為27.6個月。90%的病人為內臟轉移，有51%的病人具有3處以上的轉移性疾病部位。51%的病人曾接受轉移性疾病的一線化療。69%的病人在轉移性疾病期間曾使用含taxane治療，55%曾在轉移性疾病期間接受capecitabine治療。表23提供MONARCH 1的療效結果。

最佳整體療效反應 - 試驗主持人評估

本試驗之主要療效指標為試驗主持人依據RECIST version 1.1(確認單臂試驗反應)來決定MONARCH 1病人的最佳整體療效反應。該試驗收納132位病人，試驗結果顯示沒有病人為完全反應(CRs)，26位為部分反應(PRs)，確認客觀反應率(ORR)為19.7%



(95% CI: 13.3, 27.5) 。95%信賴區間的下邊界沒有排除15%(15%為參考這群病人以化學治療的歷史客觀反應率所選擇之參考數值)。

表23：MONARCH 1的療效結果(意圖治療族群)

	VERZENIO 200 mg N = 132	
	試驗主持人評估	獨立審核
客觀反應率 ^{a,b} ，n (%)	26 (19.7)	23 (17.4)
95%信賴區間(%)	13.3, 27.5	11.4, 25.0
反應持續時間中位數	8.6個月	7.2個月
95%信賴區間(%)	5.8, 10.2	5.6, NR

縮寫名詞：NR = 未達到。

^a 所有反應均為部分反應。

^b 依據確認反應

13 包裝及儲存

13.1 包裝

28顆鋁箔盒裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

儲存於30°C以下。

14 病人使用須知

告知病人應閱讀以下病人資訊。

腹瀉

VERZENIO可能導致腹瀉，在某些案例中可能較為嚴重[請見警語及注意事項(5.1)]。

- 早期發現及介入治療對於能否適當處置腹瀉極為重要。指示病人一旦發現有稀便的情況，即應開始止瀉劑治療(例如loperamide)，並通知其醫療照護人員以利提供進一步指示及適當追蹤。

- 建議病人增加口服液體攝取量。

- 經由止瀉療法治療後，若腹瀉未於24小時內緩解至≤第1級，則暫停VERZENIO給藥[請見用法及用量(3.1)]。

嗜中性球低下症

告知病人可能出現嗜中性球低下症，若有發燒(特別是如果伴隨有感染的徵兆)的情況應立即聯絡其醫療照護人員[請見警語及注意事項(5.1)]。

間質性肺病(ILD)/肺發炎(pneumonitis)

告知病人若有新的呼吸道症狀或呼吸道症狀惡化應立即通報[請見警語及注意事項(5.1)]。

肝毒性

告知病人發生肝毒性時的徵兆和症狀。告知病人若有肝毒性的徵兆或症狀，應立即聯絡其醫療照護人員[請見警語及注意事項(5.1)]。

靜脈血栓栓塞

告知病人若有任何血栓栓塞的徵兆或症狀，例如肢體疼痛或腫脹、呼吸短促、胸痛、呼吸急促和心跳過快等，應立即聯絡其醫療照護人員[請見警語及注意事項(5.1)]。

胚胎-胎兒毒性

- 告知孕婦和具有生育能力的女性此藥可能對胎兒的潛在風險。建議女性若發現或疑似懷孕，應告知其醫療照護人員[請見警語及注意事項(5.1)及特殊族群注意事項(6.1)]。
- 告知具有生育能力的女性應於VERZENIO治療期間和接受最後一劑治療後3周使用有效避孕措施[請見特殊族群注意事項(6.1, 6.3)]。

授乳

告知授乳中女性於VERZENIO治療期間及接受最後一劑治療後至少3週內不要授乳[請見特殊族群注意事項(6.2)]。

不孕症

告知具有生育能力的男性，VERZENIO可能會損害生育能力[請見特殊族群注意事項(6.3)]。

藥物交互作用

- 告知病人應避免併用ketoconazole。若併用其他強效CYP3A抑制劑或中效CYP3A抑制劑，可能需要降低劑量[請見用法及用量(3.1)及交互作用(7)]。
- 葡萄柚可能與VERZENIO產生交互作用。告知病人在接受VERZENIO治療期間，應避免食用葡萄柚製品。
- 告知病人應避免併用強效或中效CYP3A誘導劑，並考慮改用替代藥物[請見用法及用量(3.1)及交互作用(7)]。
- 告知病人應通知其醫療人員所有併用的藥物，包括處方藥物、成藥、維生素和草藥製劑[請見用法及用量(3.1)及交互作用(7)]。

用藥方式

- 指示病人每天大約相同的時間服用VERZENIO，且應吞服整顆藥物(不可將錠劑咀嚼、壓碎或切半後吞服)[請見用法及用量(3.1)]。
- 若病人服藥後嘔吐或漏服一劑藥物，請病人依照排定時間服用下劑藥物[請見用法及用量(3.1)]。
- 告知病人VERZENIO可隨餐或空腹使用[請見用法及用量(3.1)]。

15 其他

Literature revised 11Feb,2025

註冊商標係由美商美國禮來大藥廠授權使用

共用仿單許可證資訊

捷癌寧®膜衣錠50毫克 衛部藥輸字第027643號

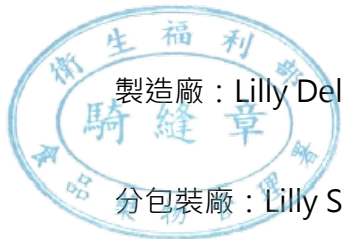
捷癌寧®膜衣錠100毫克 衛部藥輸字第027642號

捷癌寧®膜衣錠150毫克 衛部藥輸字第027641號

捷癌寧®膜衣錠200毫克 衛部藥輸字第027640號

製造廠

114.04.11



製造廠：Lilly Del Caribe Inc.

分包裝廠：Lilly S.A.

廠址：12.6KM, 65th Infantry Road, Carolina 00985, Puerto Rico

廠址：Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spain

藥商

藥商：台灣禮來股份有限公司

住址：台北市信義區松高路9、11號14樓