



愛克利150毫克膜衣錠

PIQRAY 150 mg Film-Coated Tablets

衛部藥輸字 第 027995 號

須由醫師處方使用

版本日期 2022-09-22

1 性狀

1.1 有效成分及含量

50 毫克、150 毫克、200 毫克 alpelisib。

1.2 賦形劑

錠劑：hypromellose、magnesium stearate、mannitol、microcrystalline cellulose及Sodium starch glycolate。

膜衣：hypromellose、iron oxide black、iron oxide red、macrogol/polyethylene glycol (PEG) 4000、talc及titanium dioxide。

1.3 劑型

膜衣錠。

1.4 藥品外觀

50 毫克：淺粉紅色無刻痕的圓弧形膜衣錠，邊緣斜削，一面印有「L7」字樣，另一面印有「NVR」字樣。

150 毫克：淡紅色無刻痕的橢圓形膜衣錠，邊緣斜削，一面印有「UL7」字樣，另一面印有「NVR」字樣。

200 毫克：淺紅色無刻痕的橢圓形膜衣錠，邊緣斜削，一面印有「YL7」字樣，另一面印有「NVR」字樣。

2 適應症

與fulvestrant併用可治療患有荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性及PIK3CA突變的局部晚期或轉移性乳癌，且曾接受內分泌治療但疾病惡化的停經後女性及男性病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

PIQRAY 的建議劑量為每日一次隨餐口服 300 毫克 (兩顆 150 毫克的膜衣錠) [請參見「藥物動力學特性」(11)]。

持續治療，直到疾病惡化或無法耐受的毒性 [請參見「用法用量」(3.1)]。

病人應在每天大約相同的時間服用 PIQRAY。

PIQRAY 藥錠應整顆吞服 (吞服前不可咀嚼、壓碎或剝開藥錠)。藥錠若裂開、破碎或不完整，請勿服用。

如果錯過一劑 PIQRAY，可在平時服藥時間後的 9 小時內隨餐服用。如果超過 9 小時，請跳過當天的劑量，隔天在平時的服藥時間服用 PIQRAY。

如果病人在服藥後嘔吐，建議當天不應再服用額外劑量，隔天再於平時的服藥時間服用 PIQRAY。

與 PIQRAY 併用時，fulvestrant 的建議劑量為在第 1 日、第 15 日、第 29 日注射 500 毫克，之後每個月注射一次。請參閱 fulvestrant 的仿單資訊。

發生不良反應時的劑量調整

發生不良反應時的建議劑量調整，請參見表 1。

表 1：發生不良反應時的 PIQRAY 劑量調降準則¹

PIQRAY 劑量	劑量及時程	錠劑數量
起始劑量	每日一次 300 毫克	兩顆 150 毫克錠劑
第一次降低劑量	每日一次 250 毫克	一顆 200 毫克錠劑及一顆 50 毫克錠劑
第二次降低劑量	每日一次 200 毫克 ²	一顆 200 毫克錠劑

¹胰臟炎病人只允許降低劑量一次。
²若須進一步調降劑量至每日一次低於 200 毫克，請停止 PIQRAY 治療。

關於處置特定不良反應時的中斷給藥、降低劑量或停止 PIQRAY 治療的建議，請參見表 2、表 3、表 4 及表 5。

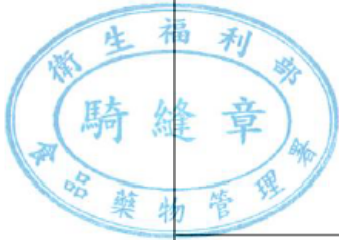
高血糖

有高血糖危險因子的病人應更密切監測空腹血糖，並視臨床需要進行。

表 2：發生高血糖的劑量調整和處置

[請參見「警語及注意事項」(5)]

空腹血漿葡萄糖 (fasting plasma glucose, FPG)/空腹血糖值 ¹	建議
應僅根據空腹血糖值 (FPG或空腹血糖)進行劑量調整和處置	
第 1 級 > ULN - 160 毫克/分升 或 > ULN - 8.9 毫莫耳/升	不需調整 PIQRAY 劑量。開始或加強降血糖藥物治療 ² 。
第 2 級 > 160-250 毫克/分升 或 > 8.9-13.9 毫莫耳/升	不需調整 PIQRAY 劑量。 開始或進一步加強降血糖藥物治療 ² 。 如果在 21 天內，接受適當的降血糖藥物治療後仍無法將空腹血糖降至 ≤ 160 毫克/分升或 8.9 毫莫耳/升 ^{2,3} ，則需將 PIQRAY 的劑量降低 1 級，並遵循空腹血糖值的特定建議。
第 3 級 > 250-500 毫克/分升 或 > 13.9-27.8 毫莫耳/升	中斷 PIQRAY 給藥。 開始或進一步加強口服降血糖藥物治療 ² ，並考慮使用其他降血糖藥物 ³ 1 至 2 天，直到臨床顯示高血糖症改善。 補充靜脈水分並考慮適當的治療 (例如：電解質/酮酸中毒/高滲透壓異常的介入治療)。 如果接受適當的降血糖藥物治療後，空腹血糖在 3 至 5 天內降至 ≤ 160 毫克/分升或 8.9 毫莫耳/升，則將劑量降低一級重新開始 PIQRAY 治療。 如果接受適當的降血糖藥物治療後，空腹血糖在 3 至 5



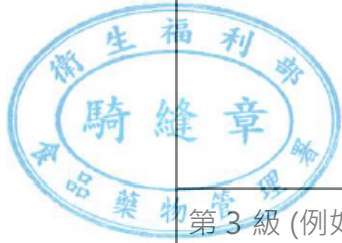
	<p>天內未降至 ≤ 160 毫克/分升或 8.9 毫莫耳/升，建議照會具有治療高血糖專業的醫師。</p> <p>如果接受適當的降血糖藥物治療後，空腹血糖在 21 天內未降至 ≤ 160 毫克/分升或 8.9 毫莫耳/升^{2,3}，則永久停止 PIQRAY 治療。</p>
<p>第 4 級</p> <p>> 500 毫克/分升</p> <p>或 > 27.8 毫莫耳/升</p>	<p>中斷 PIQRAY 給藥。</p> <p>開始或加強適當的降血糖藥物治療² (補充靜脈水分並考慮適當的治療 (例如：電解質/酮酸中毒/高滲透壓異常的介入治療))，在 24 小時內或視臨床需要重複檢驗空腹葡萄糖。</p> <p>如果空腹血糖降至 ≤ 500 毫克/分升或 27.8 毫莫耳/升，則遵循 FPG 值 (第 3 級) 的特定建議。</p> <p>如果確認空腹血糖 > 500 毫克/分升或 27.8 毫莫耳/升，則永久停止 PIQRAY 治療。</p>
<p>¹依據 CTCAE 第 4.03 版，以 FPG/空腹血糖/級別來反映高血糖分級 (CTCAE = 不良事件常用術語標準)。</p> <p>²開始適用的降血糖藥物治療，例如使用 metformin、SGLT2 抑制劑或胰島素增敏劑 (例如：thiazolidinedione 或雙基胜肽酶-4 (DPP-4) 抑制劑)，並檢視各藥品的仿單資訊，以確認給藥劑量及劑量調整建議 (包括當地糖尿病治療準則)。SOLAR-1 試驗建議給予 metformin，用法如下：Metformin 的起始劑量為每日一次 500 毫克。根據藥物耐受性，metformin 的劑量可增加為每日兩次 500 毫克；接著進一步增加為隨早餐服用 500 毫克，隨晚餐服用 1000 毫克；若仍需進一步增加劑量，可增加為每日兩次 1000 毫克 [請參見「警語及注意事項」(5)]。</p> <p>³SOLAR-1 試驗建議，可給予胰島素 1 至 2 天，直到高血糖症緩解。然而，由於 PIQRAY 的半衰期較短，且中斷 PIQRAY 給藥後，預期血糖濃度可恢復正常，因此在大部分因 PIQRAY 導致的高血糖症中，這項處置可能並非必要。</p>	

皮膚反應

若確認發生嚴重皮膚反應，永久停止 PIQRAY 治療。對於在使用 PIQRAY 治療期間曾發生嚴重皮膚反應的病人，不可重新使用 PIQRAY 治療 [請參見「警語及注意事項」(5)]。

表 3：發生皮疹和嚴重皮膚反應的劑量調整和處置

分級 ^{1,2}	建議 ³
<p>第 1 級</p> <p>(活動性皮膚毒性的體表面積 (BSA) < 10%)</p>	<p>不需調整 PIQRAY 劑量。</p> <p>開始局部皮質類固醇治療。</p> <p>可考慮增加口服抗組織胺藥物，以控制症狀。</p> <p>如果活動性皮疹在適當治療下於 28 天內仍未改善，加低劑量全身性皮質類固醇。</p> <p>如果病因是嚴重皮膚反應，永久停止 PIQRAY 治療。</p>
<p>第 2 級</p> <p>(活動性皮膚毒性的 BSA 為 10-30%)</p>	<p>不需調整 PIQRAY 劑量。</p> <p>開始或加強局部皮質類固醇及口服抗組織胺藥物治療。</p>



	<p>可考慮使用低劑量全身性皮質類固醇治療。</p> <p>如果皮疹改善至 \leq 第 1 級，可停用全身性皮質類固醇。</p> <p>如果病因是嚴重皮膚反應，永久停止 PIQRAY 治療。</p>
<p>第 3 級 (例如：對醫療處置沒有反應的嚴重皮疹)</p> <p>(活動性皮膚毒性的 BSA > 30%)</p>	<p>中斷 PIQRAY 給藥。</p> <p>開始或加強局部/全身性皮質類固醇及口服抗組織胺藥物治療。</p> <p>如果病因是嚴重皮膚反應，永久停止 PIQRAY 治療。</p> <p>如果病因不是嚴重皮膚反應，在改善至 \leq 第 1 級後，將劑量降低一級重新開始 PIQRAY 治療。</p>
<p>第 4 級 (例如：皮膚出現嚴重的大皰、水泡或剝落)</p> <p>(任何 % BSA，需靜脈輸注抗生素治療的廣泛性重複感染；可能有生命危險)</p>	<p>永久停止 PIQRAY 治療。</p>
<p>1 分級依據 CTCAE 第 5.0 版。</p> <p>2 不論發生何種等級的皮疹，皆請考慮照會皮膚科醫師。</p> <p>3 SOLAR-1 試驗發現，在皮疹發生前先給予病人抗組織胺藥物，可能會降低皮疹的發生率及嚴重度。</p>	

腹瀉或結腸炎

表 4：發生腹瀉或結腸炎的劑量調整和處置 [請參見「警語及注意事項」(5)]

分級 ¹	建議
第 1 級	不需調整 PIQRAY 劑量。視臨床需要開始適當的藥物治療和監測。
第 2 級	<p>中斷 PIQRAY 給藥，直到改善至 \leq 第 1 級後，以相同劑量重新開始 PIQRAY 治療。</p> <p>對於經常性發生 \geq 第 2 級，中斷 PIQRAY 給藥，直到改善至 \leq 第 1 級後，將劑量降低一級重新開始 PIQRAY 治療。</p> <p>視臨床需要開始或加強適當的藥物治療和監測²。</p>
第 3 級	<p>中斷 PIQRAY 給藥直到改善至 \leq 第 1 級，接著將劑量降低一級重新開始 PIQRAY 治療。</p> <p>視臨床需要開始或加強適當的藥物治療和監測^{2,3}。</p>
第 4 級	永久停止 PIQRAY 治療 ³ 。
<p>1 分級依據 CTCAE 第 5.0 版。</p> <p>2 第 2 級和第 3 級結腸炎應考慮進行額外治療，例如類固醇。</p> <p>3 應根據當地的標準照護，對第 3 級和第 4 級腹瀉病人進行額外處置，包括視臨床情況監測電解質、給予止吐劑、止瀉劑、電解質補充劑及/或補充體液。</p>	

其他毒性

表 5：發生其他毒性的劑量調整和處置 (高血糖、皮疹及腹瀉除外)

分級 ¹	建議
第 1 或 2 級	不需調整 PIQRAY 劑量。視臨床需要開始適當的藥物治療和監測 ^{2,3} 。
第 3 級	中斷 PIQRAY 給藥直到改善至 ≤ 第 1 級，接著將劑量降低一級重新開始 PIQRAY 治療。
第 4 級	永久停止 PIQRAY 治療。

¹分級依據 CTCAE 第 5.0 版。

²對於第 2 級和第 3 級胰臟炎，中斷 PIQRAY 給藥直到改善至 < 第 2 級，接著將劑量降低一級重新開始 PIQRAY 治療。只允許降低劑量一次，如果再次出現毒性，則永久停止 PIQRAY 治療。

³對於第 2 級總膽紅素升高，中斷 PIQRAY 給藥直到改善至 ≤ 第 1 級，如果病人在 14 天內復原，以相同劑量重新開始治療；如果病人的復原時間 > 14 天，則將劑量降低一級重新開始 PIQRAY 治療。

請參閱 fulvestrant 的仿單資訊，瞭解發生毒性時之劑量調整準則及其他相關安全性資訊。

4 禁忌

PIQRAY 禁止用於對藥物本身或其中任何成分嚴重過敏的病人 [請參見「警語及注意事項」(5)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 嚴重過敏

接受 PIQRAY 治療的病人，曾發生急性過敏和過敏性休克等嚴重過敏反應。嚴重過敏反應的症狀包括但不限於呼吸困難、潮紅、皮疹、發燒或心搏過速。

第 3 級和第 4 級過敏反應的發生率為 0.7% [請參見「副作用/不良反應」(8)]。

在上市後監測中，曾有接受 Piqray 治療的病人通報發生血管性水腫。

請向病人告知嚴重過敏反應的表徵及症狀。如果病人發生嚴重過敏反應，則永久停止 PIQRAY 治療。

5.1.2 嚴重皮膚反應

接受 PIQRAY 治療的病人，曾發生包括 Stevens-Johnson 症候群 (SJS)、多形性紅斑 (Erythema multiforme, EM)、毒性表皮壞死 (Toxic epidermal necrosis, TEN) 和藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 等嚴重皮膚反應。

在 SOLAR-1 試驗中，分別有 0.4% 及 1.1% 的病人發生 SJS 及 EM [請參見「副作用/不良反應」

(8)]。在上市後使用經驗中，曾有接受 PIQRAY 治療的病人發生藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (DRESS) [請參見「副作用/不良反應」(8)]。

曾發生嚴重皮膚反應的病人，不得接受 PIQRAY 治療。

如果發生嚴重皮膚反應的表徵或症狀，應中斷 PIQRAY 給藥，直到確定發生皮膚反應的病因。建議照會皮膚科醫師。

如果確診為嚴重皮膚反應，則永久停止 PIQRAY 治療。PIQRAY 治療期間曾發生嚴重皮膚反應的病人，不可重新使用 PIQRAY 治療。

如果未確診為嚴重皮膚反應，可能需要如表 3 所述調整 PIQRAY 的劑量，並給予病人局部皮質類

固醇或口服抗組織胺藥物治療 [請參見「用法及用量」(3)]。

向病人告知嚴重皮膚反應的表徵及症狀 (例如發燒前徵、類流感症狀、黏膜病變、進行性皮炎或淋巴腺腫大)。

5.1.3 高血糖

接受 PIQRAY 治療的病人，曾觀察到嚴重的高血糖症案例，其中一些病人伴隨高血糖高滲透壓非酮酸症候群 (Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome, HHNKS) 或酮酸中毒發生。接受 PIQRAY 治療的病人有 65% 發生高血糖症，發生第 3 級 (FPG > 250-500 毫克/分升) 和第 4 級 (FPG > 500 毫克/分升) 高血糖症的病人比例，分別為 33% 及 3.9%。接受 PIQRAY 治療的病人有 0.7% (n = 2) 發生酮酸中毒。

發生 ≥ 第 2 級 (FPG 160-250 毫克/分升) 高血糖症的病人中，第一次發生高血糖症的時間中位數為 15 天 (範圍：5 至 517 天)。

187 名高血糖病人中，有 87% (163/187) 接受降血糖藥物治療，有 76% (142/187) 使用 metformin 單一療法或併用其他降血糖藥物 [例如：胰島素、雙基胜肽酶-4 (DPP-4) 抑制劑、磺醯脲類藥物]。發生 ≥ 第 2 級高血糖症且改善至少 1 級的病人中 (n = 153)，第一次事件至改善的時間中位數為 8 天 (範圍：2 至 65 天)。

所有 FPG 升高且在停用 PIQRAY 後，繼續接受 fulvestrant 治療的病人中 (n = 54)，96% 的病人 (n = 52) FPG 恢復為基準值濃度。

開始 PIQRAY 治療前，先進行 FPG、HbA1c 檢驗並改善血糖值。開始 PIQRAY 治療後，應監測空腹血糖 (FPG 或空腹血糖)，前 2 週至少每週一次，之後至少每 4 週一次，以及視臨床需要進行。每 3 個月監測 HbA1c 一次，以及視臨床需要進行。

如果病人在開始 PIQRAY 治療後發生高血糖症，須至少每週監測 2 次空腹血糖，並視臨床需要進行，直到空腹血糖降至正常濃度。接受降血糖藥物治療期間，至少每週監測一次空腹血糖，持續 8 週，之後每 2 週監測一次，以及視臨床需要進行。考慮照會具有治療高血糖專業的醫護人員，並建議病人改變生活習慣。

由於 SOLAR-1 試驗並未納入第一型及控制不良第二型糖尿病病人，PIQRAY 用於這些病人的安全性目前尚未確立。這項試驗納入患有第二型糖尿病的病人，糖尿病病人可能需要更完善的糖尿病治療，需密切監測糖尿病病人的狀況。

根據高血糖症的嚴重度，可能需要如表 2 所述，中斷給藥、降低劑量或停止 PIQRAY 治療 [請參見「用法及用量」(3)]。

向病人告知高血糖症的表徵及症狀 (例如：極度口渴、比平常更頻繁排尿或排尿量較平常高，或食慾增加但體重減輕)。

5.1.4 非感染性肺炎 (Pneumonitis)

接受 PIQRAY 治療的病人，曾發生嚴重的非感染性肺炎，包括急性間質性肺炎和間質性肺病。

接受 PIQRAY 治療的病人有 1.8% 發生非感染性肺炎。

對於出現新的呼吸道症狀、原有呼吸道症狀惡化、或懷疑患有非感染性肺炎的病人，需立即中斷 PIQRAY 治療，並評估病人的肺炎狀況。對於出現非特定呼吸道表徵及症狀 (例如：組織缺氧、咳嗽、呼吸困難)、放射檢查顯示間質性浸潤、及經適當的診斷方法，排除感染、腫瘤及其他病因的病人，應考慮非感染性肺炎的診斷。

所有確診為非感染性肺炎的病人，需永久停止 PIQRAY 治療。

建議病人若發生新的呼吸道症狀或原有症狀惡化，需立即通報。

5.1.5 腹瀉或結腸炎

接受 PIQRAY 治療的病人，曾發生嚴重腹瀉，包括脫水和急性腎損傷。PIQRAY 治療期間，大多數病人 (58%) 皆發生腹瀉，7% (n = 19) 的病人發生第 3 級腹瀉。發生第 2 級或第 3 級腹瀉的病

人 (n = 71) 中，發生症狀的時間中位數為 46 天 (範圍：1 至 442 天)。在上市後監測中，曾有接受 PIQRAY 治療的病人通報發生結腸炎。

臨床試驗中，6% 的病人由於腹瀉需降低 PIQRAY 劑量，2.8% 的病人由於腹瀉而永久停止 PIQRAY 治療。164 名發生腹瀉的病人中，63% (104/164) 需使用止瀉藥物 (例如：loperamide)，以控制症狀。

應監測病人是否發生腹瀉及其他結腸炎的症狀，例如腹痛和糞便中帶有黏液或血。根據腹瀉或結腸炎的嚴重度，可能需要如表 4 所述，中斷給藥、降低劑量或停止 PIQRAY 治療 [請參見「用法及用量」(3)]。

建議病人在服用 PIQRAY 期間若出現腹瀉的情況，需立即通知專業醫護人員，多補充水份，並接受止瀉藥物治療。如果病人發生結腸炎，可視臨床情況考慮進行額外治療，例如類固醇。

5.1.6 胚胎-胎兒毒性

根據動物試驗的結果及其作用機轉，PIQRAY 用於懷孕女性可能對胎兒造成傷害。在動物生殖試驗中，對懷孕大鼠和兔子在器官形成期間餵食 alpelisib，依據曲線下面積 (AUC) 判定，母體暴露量達到人體建議劑量 300 毫克/天的 0.8 倍以上時，會導致發育不良，包括胚胎 - 胎兒死亡率增加 (胚胎植入後流產)、胎兒體重減輕，以及畸胎發生率增加。必須告知懷孕女性及有生育能力的女性，關於對胎兒的可能風險。必須告知有生育能力的女性，在 PIQRAY 治療期間直到最後一劑後 1 週內，應使用有效的避孕方法。必須告知有女性伴侶且女性伴侶有生育能力的男性病人，在 PIQRAY 治療期間直到最後一劑後 1 週內，應使用保險套及有效的避孕方法 [請參見「特殊族群注意事項」(6) 及「藥理特性」(10)]。

請參閱 fulvestrant 的仿單資訊，瞭解懷孕及避孕相關資訊。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

PIQRAY 與 fulvestrant 併用。請參閱 fulvestrant 的仿單資訊，瞭解懷孕相關資訊。

根據動物試驗的資料及其作用機轉，PIQRAY 用於懷孕女性可能對胎兒造成傷害 [請參見「藥理特性」(10)]。目前並沒有懷孕女性使用本藥物的相關風險資料。在動物生殖試驗中，對懷孕大鼠和兔子在器官形成期間餵食 alpelisib，依據 AUC 判定，母體暴露量達到人體建議劑量 300 毫克/天的 0.8 倍以上時，會導致發育不良，包括胚胎 - 胎兒死亡率增加 (胚胎植入後流產)、胎兒體重減輕，以及畸胎發生率增加 (請參見「資料」)。必須告知懷孕女性及有生育能力的女性，關於對胎兒的可能風險。

適用本品適應症之族群發生重大先天缺陷和流產的估計背景風險，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估計背景風險為 2-4%；流產的估計背景風險為 15-20%。

資料

動物試驗資料

大鼠和兔子的胚胎-胎兒發育試驗中，在器官形成期間餵食 alpelisib 給懷孕動物，最高劑量 30 毫克/公斤/天。

餵食大鼠 alpelisib 30 毫克/公斤/天 (依據 AUC 判定，約為人體建議劑量 300 毫克/天暴露量的 3 倍) 時，導致母體毒性 (體重減輕、食量減少) 及胎兒無法存活 (胚胎植入後流產)。餵食 alpelisib 10 毫克/公斤/天 (依據 AUC 判定，約為人體建議劑量 300 毫克/天暴露量的 0.8 倍) 時，藥物毒性會導致胎兒體重減輕、骨骼畸形發生率升高 (肩胛骨彎曲和長骨增厚或彎曲)，以及胎兒變異 (腦室增大、骨骼成骨不全)。

依據兔子的胚胎-胎兒發育的先導性試驗，30 毫克/公斤/天的劑量會導致胎兒無法存活 (胚胎植入後流產)；≥15 毫克/公斤/天的劑量會導致胚胎-胎兒死亡率增加、胎兒體重減輕及畸形 (主要發生於尾部和頭部)。餵食兔子 15 毫克/公斤/天的劑量，依據 AUC 判定，母體暴露量約等同於人體建議劑量 300 毫克/天暴露量的 5 倍。

6.2 哺乳

PIQRAY 與 fulvestrant 併用。請參閱 fulvestrant 的仿單資訊，瞭解哺乳相關資訊。

目前並沒有 alpelisib 是否會分泌至母乳、影響母乳分泌或哺乳中嬰兒的相關資料。由於對哺乳中嬰兒可能會發生嚴重的不良反應，建議在 PIQRAY 治療期間直到接受最後一劑藥物後 1 週內，不可哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

PIQRAY 與 fulvestrant 併用。請參閱 fulvestrant 的仿單資訊，瞭解避孕及不孕相關資訊。

驗孕

有生育能力的女性在開始 PIQRAY 治療之前，需確認是否懷孕。

避孕

女性

PIQRAY 用於懷孕女性可能對胎兒造成傷害 [請參見「特殊族群注意事項」(6)]。必須告知有生育能力的女性，在 PIQRAY 治療期間直到接受最後一劑藥物後 1 週內，應使用有效的避孕方法。

男性

必須告知有女性伴侶且女性伴侶有生育能力的男性病人，在 PIQRAY 治療期間直到接受最後一劑藥物後 1 週內，應使用保險套及有效的避孕方法。

不孕

根據動物試驗的結果，有生育能力的男性和女性若使用 PIQRAY，生育力可能受損 [請參見「臨床前安全性資料」(10.3)]。

6.4 小兒

PIQRAY 用於兒童病人的安全性和療效尚未確立。

6.5 老年人

SOLAR-1 試驗接受 PIQRAY 治療的 284 名病人中，117 名病人年齡 ≥ 65 歲，34 名病人年齡 ≥ 75 歲。相較於 < 65 歲的病人 (32%)，≥ 65 歲、接受 PIQRAY + fulvestrant 治療的病人 (44%)，第 3-4 級高血糖症的發生率較高。整體而言，並未觀察到 ≥ 65 歲的病人與年輕群體間的 PIQRAY 療效具有差異。≥75 歲的病人數量尚不足以評估藥物的安全性或療效是否存在差異。

6.7 腎功能不全

重度腎功能不全 (CLcr < 30 毫升/分) 對 alpelisib 藥物動力學的影響尚不清楚 [請參見「藥物動力學特性」(11)]。

建議輕度至中度腎功能不全的病人 (CLcr 30 至 < 90 毫升/分) 不必調整劑量。

7 交互作用

7.1 其他藥物對 PIQRAY 的影響

CYP3A4 誘導劑

併用 PIQRAY 和強效 CYP3A4 誘導劑，可能會降低 alpelisib 的曲線下面積(AUC) [請參見「藥物動力學特性」(11)]，可能降低 alpelisib 的療效。需避免同時併用 PIQRAY 與強效 CYP3A4 誘導劑(例如 carbamazepine、phenytoin、rifampin 及 St. John's wort)，並考慮選擇其他不會或幾乎不會誘導

CYP3A4 的併用藥物。

BCRP 抑制劑

併用 PIQRAY 和 BCRP 抑制劑，可能會增加 alpelisib 的濃度 [請參見「藥物動力學特性」(11)]，進而升高 alpelisib 的毒性風險。接受 PIQRAY 治療的病人，需避免使用 BCRP 抑制劑。併用 PIQRAY 與 BCRP 抑制劑時，如果無法更換為其他藥物，需密切監測病人的不良反應發生率是否升高。

7.2 PIQRAY 對其他藥物的影響

CYP2C9 受質

併用 PIQRAY 和 CYP2C9 受質 (例如 warfarin)，可能會降低這些藥物的血漿濃度 [請參見「藥物動力學特性」(11)]。由於 CYP2C9 受質的血漿濃度降低可能減低這些藥物的活性，併用 PIQRAY 與 CYP2C9 受質時，需進行密切監測。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列不良反應的詳細說明，請參見仿單的其他各章節：

- 嚴重過敏[請參見「警語及注意事項」(5.1.1)]
- 嚴重皮膚反應 [請參見「警語及注意事項」(5.1.2)]
- 高血糖[請參見「警語及注意事項」(5.1.3)]
- 非感染性肺炎[請參見「警語及注意事項」(5.1.4)]
- 腹瀉或結腸炎[請參見「警語及注意事項」(5.1.5)]

臨床試驗經驗

由於不同臨床試驗執行的條件差異極大，一種藥物在臨床試驗中觀察到的不良反應發生率，並不能與另一種藥物在臨床試驗中的不良反應發生率直接比較，也未必能反映臨床實務上觀察到的發生率。

PIQRAY 的安全性乃藉由一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗(SOLAR-1)來評估，該試驗納入 571 名罹患 HR 陽性、HER2 陰性之晚期或轉移性乳癌病人，包含有或沒有 PIK3CA 突變的兩個群體 [請參見「臨床試驗資料」(12)]。

病人接受 PIQRAY 300 毫克 + fulvestrant (n = 284) 或安慰劑 + fulvestrant (n = 287)。在第 1 療程第 1 天和第 15 天，及接下來治療期間每 28 天療程的第 1 天，肌肉注射 fulvestrant 500 毫克。

兩名 (0.7%) 病人在接受 PIQRAY + fulvestrant 治療期間，非因潛在惡性腫瘤而死亡。一名死於心肺功能停止，另一名死於第二種原發性惡性腫瘤，兩者皆未懷疑與試驗治療有關。

接受 PIQRAY + fulvestrant 治療的病人有 35% 發生嚴重的不良反應，其中發生率 > 2% 的嚴重不良反應包括高血糖症 (10%)、皮疹 (3.5%)、腹瀉 (2.8%)、急性腎損傷 (2.5%)、腹痛 (2.1%)、貧血 (2.1%)。

接受 PIQRAY + fulvestrant 治療的病人有 4.2% (12/284) 發生下顎骨壞死 (ONJ)，安慰劑組則為 1.4% (4/287)。所有發生 ONJ 的病人皆曾使用或併用雙磷酸鹽類藥物或 RANK 配體抑制劑。

接受 PIQRAY + fulvestrant 治療的病人中，4.6% 由於不良反應而永久停止 PIQRAY 及 fulvestrant 治療，21% 僅永久停止 PIQRAY 治療。其中發生率 > 2%、最常導致停止 PIQRAY 治療的不良反應為高血糖症 (6%)、皮疹 (4.2%)、腹瀉 (2.8%)、倦怠 (2.5%)。

接受 PIQRAY + fulvestrant 治療的病人有 55% 由於不良反應而降低劑量。其中發生率 > 2%、最常導致降低劑量的不良反應為高血糖症 (29%)、皮疹 (9%)、腹瀉 (6%)、口腔炎 (3.5%)、黏膜發炎 (2.1%)。

最常見的不良反應 (包括發生率 $\geq 20\%$ 、所有等級的實驗室檢驗值異常) 為血糖升高、肌酸酐升高、腹瀉、皮疹、淋巴球計數降低、GGT 升高、噁心、ALT 升高、倦怠、血紅素降低、脂肪酶升高、食慾減低、口腔炎、嘔吐、體重減輕、血鈣降低、血糖降低、aPTT 延長、掉髮。

不良反應和實驗室檢驗值異常，分別列於表 6 和表 7。

表 6：SOLAR-1 試驗中發生率 $\geq 10\%$ 且高於安慰劑組 $\geq 2\%$ 的不良反應 (所有等級)

不良反應	PIQRAY + fulvestrant N = 284		安慰劑 + fulvestrant N = 287	
	所有等級 %	第 3-4 級 %	所有等級 %	第 3-4 級 %
胃腸道疾病				
腹瀉	58	7 *	16	0.3 *
噁心	45	2.5 *	22	0.3 *
口腔炎 ¹	30	2.5 *	6	0 *
嘔吐	27	0.7 *	10	0.3 *
腹痛 ²	17	1.4 *	11	1 *
消化不良	11	0 *	6	0 *
全身性症狀及注射部位症狀				
倦怠 ³	42	5 *	29	1 *
黏膜發炎	19	2.1 *	1	0 *
周邊水腫	15	0 *	5	0.3 *
發熱	14	0.7	4.9	0.3 *
黏膜乾燥 ⁴	12	0.4 *	4.2	0 *
感染及寄生蟲				
泌尿道感染 ⁵	10	0.7 *	5	1 *
實驗室檢驗				
體重減輕	27	3.9 *	2.1	0 *
代謝及營養疾病				
食慾減低	36	0.7 *	10	0.3 *
神經系統疾病				
味覺障礙 ⁶	18	0.4 *	3.5	0 *
頭痛	18	0.7 *	13	0 *

皮膚及皮下組織疾病

皮疹 ⁷	52	20 [*]	7	0.3 [*]
禿髮	20	0 [*]	2.4	0 [*]
搔癢	18	0.7 [*]	6	0 [*]
皮膚乾燥 ⁸	18	0.4 [*]	3.8	0 [*]

分級依據 CTCAE 第 4.03 版。

1 口腔炎：包括口腔炎、口瘡性潰瘍及口腔潰瘍。

2 腹痛：腹痛、上腹部疼痛、下腹部疼痛。

3 倦怠：包括倦怠、無力。

4 黏膜乾燥：包括口乾、黏膜乾燥、外陰陰道乾燥。

5 泌尿道感染：包括泌尿道感染 (UTI) 及 1 件泌尿道敗血症案例。

6 味覺障礙：包括味覺障礙、味覺喪失、味覺減退。

7 皮疹：包括皮疹、斑丘疹、斑疹、全身性皮疹、丘疹、搔癢性皮疹。

8 皮膚乾燥：包括皮膚乾燥、皮膚龜裂、乾燥症、乾皮症。

* 未發生第 4 級不良反應。

發生第 2 級或第 3 級皮疹的病人中，第 2 級或第 3 級皮疹首次發生的時間中位數為 12 天。有 86 名病人在皮疹發病前接受了預防治療，包括抗組織胺藥物。這些病人的皮疹發生率低於整體族群：全部等級的皮疹(27% vs 54%)、第 3 級皮疹(12% vs 20%)、導致永久停止 PIQRAY 治療的皮疹(3.5% vs 4.2%)。發生皮疹的 153 名病人中，141 人的皮疹已緩解。

表 7：SOLAR-1 試驗中發生率 ≥ 10% 的實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值異常	PIQRAY + fulvestrant N = 284		安慰劑 + fulvestrant N = 287	
	所有等級 %	第 3-4 級 %	所有等級 %	第 3-4 級 %
血液學參數				
淋巴球計數降低	52	8	40	4.5 [*]
血紅素減少	42	4.2 [*]	29	1 [*]
活化部分凝血活酶時間 (aPTT) 延長	21	0.7 [*]	16	0.3 [*]
血小板計數降低	14	1.1	6	0 [*]
生化學參數				
血糖升高 ¹	79	39	34	1
肌酸酐升高	67	2.8 [*]	25	0.7 [*]
γ-麩胺醯轉移酶 (GGT) 升高	52	11	44	10
丙胺酸轉胺酶 (ALT) 升高	44	3.5	34	2.4 [*]

脂肪酶升高	42	7	25	6
血鈣(校正後)降低	27	2.1	20	1.4
血糖降低	26	0.4	14	0 [*]
血鉀降低	14	6	2.8	0.7 [*]
白蛋白降低	14	0 [*]	8	0 [*]
血鎂降低	11	0.4 [*]	4.2	0 [*]
¹ 抑制 PI3K 後，血糖升高為預期會出現的實驗室檢驗值異常。 [*] 未發生第 4 級實驗室檢驗值異常。				

8.3 上市後經驗

PIQRAY 獲得上市許可後，曾於使用時出現下列不良反應，由於此類不良反應來自規模大小未確定族群的自願通報，因此無法取得可靠的發生率估計值，或是確立其與藥物暴露之因果關係。

胃腸道疾病：結腸炎

代謝及營養疾病：高血糖高滲透壓非酮酸症候群(HHNKS)

皮膚及皮下組織疾病：血管性水腫、藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀(DRESS)

9 過量

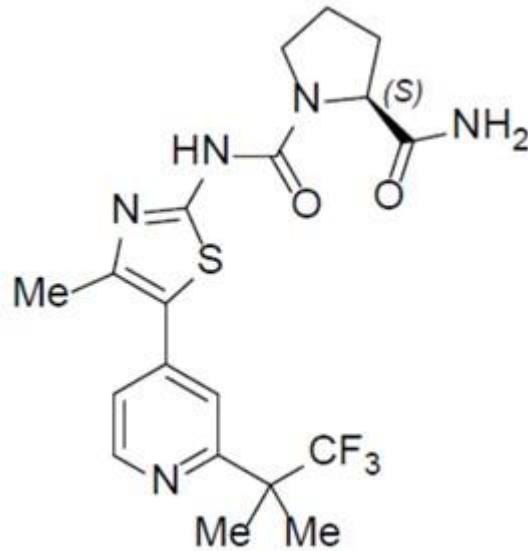
臨床試驗中，PIQRAY 用藥過量的資料有限；臨床試驗中，PIQRAY 使用過的最高劑量為每日一次 450 毫克。

臨床試驗中，PIQRAY 意外用藥過量時發生的不良反應，與 PIQRAY 已知的安全性資料一致，包括高血糖、噁心、無力、皮疹。

所有用藥過量的病例，應視需要進行一般的症狀和支持性治療。目前並沒有已知的 PIQRAY 解毒劑。

10 藥理特性

PIQRAY (alpelisib) 為激酶抑制劑，alpelisib 的化學名稱為 (2S)-N¹-[4-Methyl-5-[2-(2,2,2-trifluoro-1,1-dimethylethyl)-4-pyridinyl]-2-thiazolyl]-1,2-pyrrolidinedicarboxamide。Alpelisib 的外觀為白色至近似白色粉末，分子式為 C₁₉H₂₂F₃N₅O₂S，相對分子量為 441.47 克/莫耳。Alpelisib 的化學結構如下所示：



10.1 作用機轉

Alpelisib 為磷酸肌醇-3-激酶 (PI3K) 抑制劑，主要抑制 PI3K α 的活性。依據體外及體內試驗模式，催化性 PI3K α 次單元 (PIK3CA) 的基因發生功能增加突變時，會活化 PI3K α 及 Akt 訊息傳遞路徑、細胞轉型及腫瘤生成。

在乳癌細胞株中，alpelisib 可抑制包括 Akt 在內之 PI3K 下游靶標的磷酸化，並在有 PIK3CA 突變的細胞株中展現活性。在體內，alpelisib 可抑制 PI3K/Akt 訊息傳遞路徑，在異種移植模型 (包括乳癌模型) 中延緩腫瘤生長。

Alpelisib 能夠抑制 PI3K 活性，已證實可誘導乳癌細胞的雌激素受體 (ER) 轉錄增加。將 alpelisib 與 fulvestrant 的合併療法用於 ER 陽性、PIK3CA 突變的乳癌細胞株異種移植模型後，發現抗腫瘤活性較個別治療為高。

10.2 藥效藥理特性

心臟電生理學

曾在單次給藥及穩定狀態下收集連續心電圖，評估 alpelisib 對晚期乳癌病人 QTcF 間期的影響。此臨床心電圖資料分析顯示，不論是否併用 fulvestrant，使用 300 毫克建議劑量對 QTcF 延長皆沒有顯著影響 (例如：> 20 毫秒)。

10.3 臨床前安全性資料

致癌性、致突變性、生育能力受損

未針對 alpelisib 進行過致癌性研究。

在體外細菌反向突變 (Ames) 檢測中，alpelisib 並未出現致突變性，體外人類細胞微核及染色體異常檢測中，也沒有誘導細胞分裂或染色體斷裂。依據大鼠的體內微核檢測，alpelisib 不具基因毒性。

13 週重複給藥毒性試驗中，生殖器官出現不良反應，包括陰道萎縮及動情週期變化 (餵食大鼠的劑量為 ≥ 6 毫克/公斤/天) (依據 AUC 判定，約為人體建議劑量 300 毫克/天暴露量的 0.6 倍)，以及前列腺萎縮 (餵食犬隻的劑量為 ≥ 15 毫克/公斤/天) (依據 AUC 判定，約為人體建議劑量 300 毫克/天暴露量的 2.6 倍)。一般來說，觀察到的影響在治療停止後是可逆的。

在雄性及雌性大鼠生育能力試驗中觀察到對生育能力有類似作用。每日 20 mg/kg 的劑量 (約為人體建議劑量 300 mg 估計暴露量 (AUC) 的 1.7 倍) 會提高雌性大鼠胚胎植入前流失和植入後

流產的發生率，造成植入部位及活胎胎的數量下降。雌性大鼠生育能力的 NOAEL (未觀察到不良反應劑量) 確定為每日 10 mg/kg (約為人體建議劑量 300 mg 估計暴露量 (AUC) 的 0.9 倍)。每日劑量 ≥ 10 mg/kg 時，觀察到雄性大鼠的附屬腺體 (精囊、攝護腺) 重量變輕，鏡檢時分別觀察到攝護腺和精囊萎縮及/或分泌量下降。每日劑量達 20 mg/kg 時，雄性大鼠生育能力參數未受影響。

11 藥物動力學特性

針對健康受試者和實體腫瘤成人病人，曾研究 alpelisib 的藥物動力學。隨餐服用的情況下發現，在 30 毫克至 450 毫克的劑量範圍 (核准建議劑量的 0.1 至 1.5 倍) 內，達到 alpelisib 穩定狀態的血漿最高濃度 (C_{max})，以及 AUC 等比例增加。每日服藥一次後的 3 天內，alpelisib 的平均蓄積比為 1.3 至 1.5，血漿濃度可達到穩定狀態。依據 SOLAR-1 試驗，接受每日一次 PIQRAY 300 毫克治療的成人病人，alpelisib 達到平均穩定狀態後， C_{max} [族群變異係數 (CV%)] 為 2480 (23%) ng/mL， AUC_{0-24hr} 為 33224 (21%) ng*h/mL。

吸收

達到最高血漿濃度 (T_{max}) 的時間中位數範圍為 2.0 至 4.0 小時。

食物作用

單劑 PIQRAY 與高脂肪高熱量的餐點 (985 大卡，58.1 克脂肪) 併服後，會使 alpelisib AUC 增加 73%， C_{max} 增加 84%；與低脂肪低熱量的餐點 (334 大卡，8.7 克脂肪) 併服後，會使 alpelisib AUC 增加 77%， C_{max} 增加 145%。低脂肪低熱量的餐點與高脂肪高熱量的餐點之間，alpelisib AUC 並沒有具臨床意義的顯著差異。

分佈

Alpelisib 穩定狀態的平均 (% CV) 擬似分佈體積，預測為 114 L (46%)，alpelisib 的蛋白質結合率為 89%，與濃度無關。

排除

Alpelisib 的半衰期預測為 8 至 9 小時。隨餐服用的情況下，alpelisib 的平均 (% CV) 清除率預測為 9.2 升/小時 (21%)。

代謝

在體外，alpelisib 主要透過化學及酶水解代謝，形成代謝物 BZG791，接著由 CYP3A4 介導經化作用。

排泄

空腹服用單劑 400 毫克具有放射標記的 alpelisib 後，81% 的劑量隨糞便排出 (36% 維持原態，32% 為代謝物 BZG791)，14% 的劑量隨尿液排出 (2% 維持原態，7.1% 為代謝物 BZG791)。CYP3A4 媒介的代謝物 (12%) 及葡萄糖醛酸苷約佔劑量的 15%。

特定族群

依據年齡 (21 至 87 歲)、性別、種族/族裔 (日本人或白人)、體重 (37 至 181 公斤)、輕度至中度腎功能不全 (CL_{cr} 30 至 < 90 毫升/分，以 Cockcroft-Gault 公式計算)，或輕度至重度肝功能不全 (Child-Pugh 分類為 A、B、C 級)，alpelisib 的藥物動力學預測並沒有具臨床意義的顯著差異。重度腎功能不全 ($CL_{cr} < 30$ 毫升/分) 對 alpelisib 藥物動力學的影響尚不清楚。

藥物交互作用研究

臨床試驗

減少胃酸的藥物：由於 PIQRAY 應隨餐服用，PIQRAY 可與減少胃酸的藥物一同服用。食物對 alpelisib 溶解度的影響，比胃部 pH 值的作用更大。

同時併用 H₂ 受體拮抗劑 ranitidine 與單次口服 alpelisib 300 毫克，會降低 alpelisib 的吸收率，使 alpelisib 的總暴露量下降。食用低脂肪低熱量餐點的狀況下，若併用 ranitidine，AUC 平均降低

21%， C_{max} 降低 36%。空腹狀態下，若併用 ranitidine，AUC 平均降低 30%， C_{max} 降低 51%。CYP3A4 受質：併用 alpelisib 與 everolimus (一種 CYP3A4 和 P-醣蛋白受質) 時，everolimus 的藥物動力學並沒有具臨床意義的顯著差異。

CYP3A4 誘導劑對 alpelisib 的作用：併用 alpelisib 與 強效 CYP3A4 誘導劑 rifampin 時，證實 alpelisib 與強效 CYP3A4 誘導劑之間有具臨床意義的藥物動力學交互作用，會使單次劑量 300 mg 與重複劑量 300 mg alpelisib 的 AUC 分別下降 57% 和 74%。

體外試驗

Alpelisib 對 CYP 酵素的作用：Alpelisib 對 CYP3A4 的抑制作用與時間相關，並會誘發 CYP2B6、CYP2C9、CYP3A4 生成。

轉運蛋白對 alpelisib 的作用：Alpelisib 為 BCRP 的受質。

Alpelisib 對轉運蛋白的作用：Alpelisib 為 P-醣蛋白抑制劑。在具臨床意義的濃度下，alpelisib 對 BCRP、MRP2、BSEP、OATP1B1、OATP1B3、OCT1、OAT1、OAT3、OCT2、MATE1、MATE2K 活性的抑制效力很低。

12 臨床試驗資料

SOLAR-1 為一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗，針對罹患 HR 陽性、HER2 陰性之晚期或轉移性乳癌，且接受芳香酶抑制劑(不論是否併用 CDK4/6 抑制劑)治療後，疾病惡化或復發的 572 名病人，評估 PIQRAY + fulvestrant 相較於安慰劑 + fulvestrant 的療效。試驗排除罹患發炎性乳癌、第一型或控制不良第二型糖尿病、非感染性肺炎的病人。根據是否有肺及/或肝轉移、先前是否接受 CDK4/6 抑制劑治療，對隨機分配進行分層。整體而言，60% 納入病人的腫瘤組織具有一個以上的 PIK3CA 突變，50% 具有肝臟/肺臟轉移，6% 曾接受 CDK4/6 抑制劑治療。

腫瘤組織具有 PIK3CA 突變的群體包含 341 名病人；腫瘤組織不具 PIK3CA 突變的群體包含 231 名病人。具有 PIK3CA 突變的群體中 (n = 341)，336 名 (99%) 病人的腫瘤組織具有一個以上使用經 US FDA 核准的 theascreen® PIK3CA RGQ PCR 套組確認的 PIK3CA 突變。腫瘤組織確認具有 PIK3CA 突變的 336 名病人中，19 名病人並未提供血漿檢體以供經 US FDA 核准的 theascreen® PIK3CA RGQ PCR 套組進行檢測，其餘的 317 名病人中，177 名病人 (56%) 的血漿檢體檢測出 PIK3CA 突變，140 名病人 (44%) 的血漿檢體並未檢測出 PIK3CA 突變。

病人連續每日一次口服 PIQRAY (300 毫克) 或安慰劑，並在第 1 療程第 1 天和第 15 天，以及接下來每 28 天療程的第 1 天，肌肉注射 fulvestrant (500 毫克)。病人持續接受治療，直到經放射線檢查證實疾病惡化，或無法耐受毒性。最初 18 個月，每 8 週進行一次腫瘤評估，之後每 12 週進行一次。

病人年齡中位數為 63 歲 (範圍 25 至 92 歲)。大多數病人為女性 (99.8%)；種族主要為白人 (66%)，其次為亞洲人 (22%)、其他/未知 (10%)、黑人或非裔美國人 (1.4%)、美洲印第安人或阿拉斯加原住民 (0.9%)。基期 ECOG 體能狀態為 0 (68%) 或 1 (32%)。

腫瘤有 PIK3CA 突變的病人口特性資料，大致可代表更廣泛的試驗族群。PIQRAY 併用 fulvestrant 治療的持續時間中位數為 8.2 個月，其中 59% 的病人治療時間 > 6 個月。

大多數病人 (98%) 曾接受荷爾蒙療法作為最終治療 (48% 在腫瘤轉移時使用，52% 作為輔助治療)。原發性內分泌抗性的定義為，接受輔助內分泌治療的 24 個月內復發，或以內分泌治療晚期疾病的 6 個月內疾病惡化，這類病人共佔 13%；繼發性內分泌抗性的定義為，接受輔助內分泌治療 24 個月後復發、輔助內分泌治療結束的 12 個月內復發，或以內分泌治療晚期疾病的 6 個月後疾病惡化，這類病人共佔 72%。

主要療效指標為在有 PIK3CA 突變群體中由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)。其他療效指標為，PIK3CA 突變群體的整體治療反應率 (ORR) 和整體存活期 (OS)。

表 8 和圖 1 為腫瘤組織具有 PIK3CA 突變群體的療效結果。盲性獨立審查委員會 (BIRC) 評估的 PFS 結果與試驗主持人的評估結果一致。組織或血漿檢體有 PIK3CA 突變的病人，結果也一致。最終 PFS 分析時，27% (92/341) 的病人已死亡，整體存活期追蹤資料尚未成熟。

對於腫瘤組織沒有 PIK3CA 突變的病人，並未觀察到 PFS 效益 (HR = 0.85; 95% CI: 0.58, 1.25)。

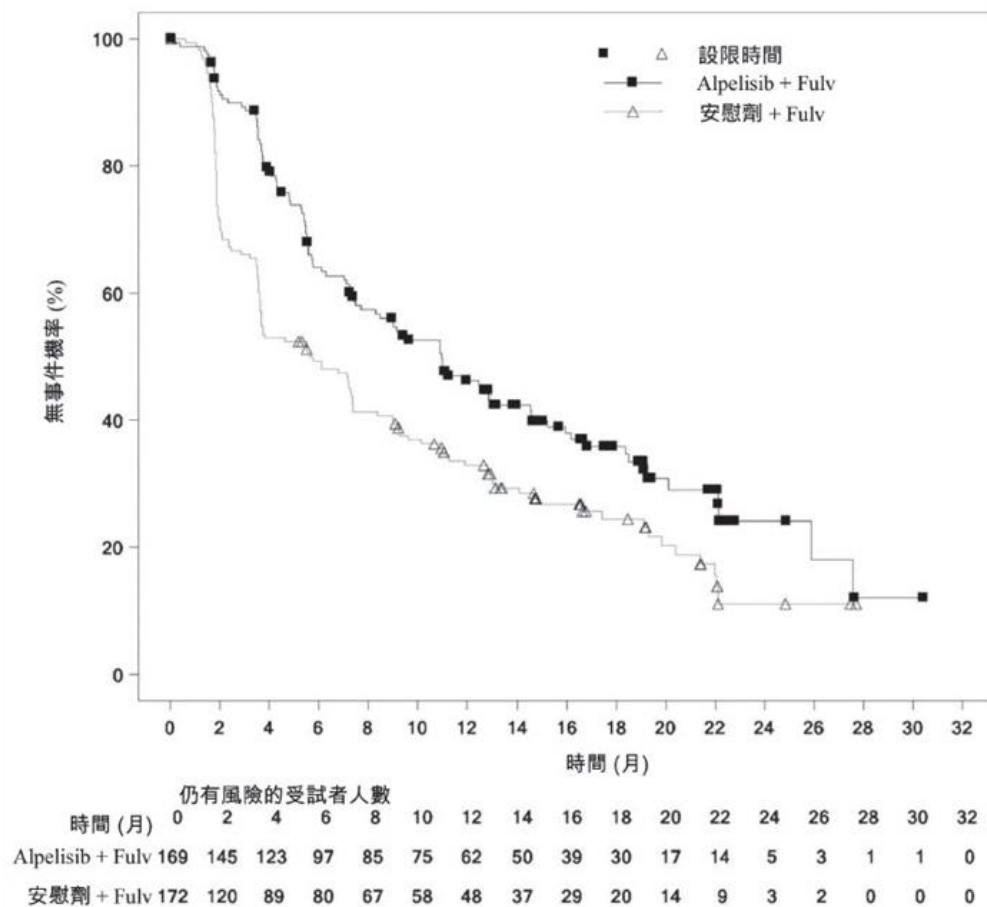
表 8：SOLAR-1 試驗的療效結果 (腫瘤具有 PIK3CA 突變的病人中，試驗主持人的評估結果)

	PIQRAY + fulvestrant	安慰劑 + fulvestrant
無惡化存活期 (PFS)	N = 169	N = 172
事件數量, n (%)	103 (61)	129 (75)
中位時間, 月 (95% CI)	11.0 (7.5, 14.5)	5.7 (3.7, 7.4)
危險比 (95% CI)	0.65 (0.50, 0.85)	
p 值 ¹	0.0013	
整體治療反應率 (ORR)	N = 126	N = 136
ORR ² (95% CI)	35.7 (27.4, 44.7)	16.2 (10.4, 23.5)

¹依據先前是否使用 CDK4/6 抑制劑和是否出現肺臟/肝臟轉移，將對數-等級檢定及 Cox 比例風險模型進行分層。比較 P 值與事先定義的 Haybittle-Peto 中止界限 (雙側 $p \leq 0.0398$)。

²ORR = 基期具有可量測疾病的病人中，確認產生完全反應或部分反應的病人百分比。

圖 1：SOLAR-1 試驗的無惡化存活期 (腫瘤具有 PIK3CA 突變的病人中，試驗主持人的評估結果)



111.09.22

13.1 包裝

鋁箔盒裝。

13.2 效期

標示於外包裝。若超過盒外標示的「EXP」有效期限，請勿使用。

13.3 儲存條件

請儲存於30°C以下。

13.4 儲存注意事項

請妥善收存，避免兒童拿取。

15 其他

版號

IPL-13Dec2021

TWI-030822 (refer to USPI-May2022)

製造廠

NOVARTIS PHARMA STEIN AG
(製造廠)

SCHAFFHAUSERSTRASSE CH-4332 STEIN, SWITZERLAND

LEK PHARMACEUTICALS D.D. (分
裝及包裝廠)

VEROVSKOVA 57, SI-1526 LJUBLJANA, SLOVENIA

裕利股份有限公司 (二級包裝廠：貼
標及仿單置入)

桃園市大園區和平里1鄰開和路91號

藥商

台灣諾華股份有限公司

台北市中山區民生東路三段2號8樓