

檔 號：
保存年限：

台灣第一三共股份有限公司 函



地 址：台北市松江路 223 號 13 樓
聯 絡 人：楊雅婷
聯絡電話：02-8772-2250 ext. 315
電子郵件：yating.yang.xc@daiichisankyo.com.tw
傳 真：

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會
社團法人台灣臨床藥學會
台灣年輕藥師學會

發文日期：中華民國 112 年 04 月 10 日

發文字號：第一三共管字第 11204048 號

附件：1. 衛生福利部核准公文；2. 衛生福利部核准新仿單(2022-10 (v2.0))；3. 原仿單 (2021 年 12 月制訂 (第 1 版))

主旨：有關台灣第一三共股份有限公司產品「優赫得凍晶注射劑 100 毫克 ENHERTU 100 mg powder for concentrate for solution for infusion」(衛部菌疫輸字第 001179 號)，藥品仿單變更乙案，詳如說明段，敬請查照。

說明：

- 一、旨揭產品於 111 年 11 月 2 日經衛生福利部核准適應症更新，核准函請見附件 1。
- 二、檢附本品更新仿單如附件 2 (版本 2022-10 (v2.0))，除適應症變更外，亦依 TFDA 公告新格式進行重新排版。
- 三、為持續穩定供應病人所需用藥，原仿單包裝產品亦將於衛生局完成驗章流程後繼續出貨。原仿單如附件 3 (版本: 2021 年 12 月制訂 (第 1 版))。
- 四、本品原、新仿單包裝產品與批號資訊如下表：

產品名稱: 優赫得凍晶注射劑 100 毫克 ENHERTU 100 mg powder for concentrate for solution for infusion	規格	原仿單(經衛生局驗章) (2021 年 12 月制訂(第 1 版))	新仿單 2022-10 (v2.0)
產品批號	1 瓶/盒	(1) 376533 (2) 380717	386953

五、本次變更僅限仿單內容之更新，其他有關產品登記核准事項均無變更。造成不便，敬請見諒；並請繼續給予本公司愛護與支持。

六、懇請通知 貴會全體會員。

負責人：長尾公則



正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號
聯絡人：黃小姐
聯絡電話：02-27877421
傳真：
電子郵件：

104
台北市松江路223號13樓



受文者：台灣第一三共股份有限公司

發文日期：中華民國111年11月2日
發文字號：衛授食字第1110703550號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：資料專屬期及國內外臨床試驗資料表1份

主旨：貴公司申請「優赫得凍晶注射劑100毫克(ENHERTU 100 mg powder for concentrate for solution for infusion)」(衛部菌疫輸字第001179號)適應症、用法用量及仿單變更一案(案號：1110703550)，本部同意，請於112年1月30日前持本通知來部辦理領證手續，逾期視同自願放棄，請查照。

說明：

- 一、復貴公司111年2月15日第一三共開字第11102020號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：
 - (一)適應症：轉移性乳癌：單獨使用於具有無法切除或轉移性HER2陽性乳癌，且曾於以下狀況接受過抗HER2療程的成人病人：
 - 1、轉移性癌症治療；或
 - 2、術前或術後輔助治療，且於治療期間或完成治療後6個月內癌症復發。
 - (二)刪除適應症「轉移性乳癌」說明：「此適應症係依據腫瘤

客觀反應率(objective response rate)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。」

(三)用法用量及仿單變更，詳如「藥品電子結構化仿單平台」仿單核定本。

三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。

四、本案適用藥事法第40條之3規定，給予資料專屬期間自核准日起共5年。

五、檢還資料專屬期及國內外臨床試驗資料表一份。

六、請檢送下列臨床試驗報告至本部食品藥物管理署備查，並於許可證展延時說明辦理情形或檢附報告核備函供核：依據試驗 U302計畫書預設之期間分析，檢送期間分析報告；該試驗完成後檢送最終完整試驗報告且須包括最終OS分析結果。

七、請備齊下列資料辦理領證手續：申請人私章及公司行號圖章。【請於本函用印，無須攜帶至本部】

八、對上述內容如有疑義，請與承辦人彭宜靖聯絡，電話：(02)8170-6000#510，E-mail: ycpeng904@cde.org.tw。

正本：台灣第一三共股份有限公司
副本：

部長 薛瑞元

附件2

2023-19(20)

優赫得® 凍晶注射劑100毫克

ENHERTU® 100 mg powder for concentrate for infusion

藥物簡章第 00179 號

特殊警告: 1. ENHERTU®不可與trastuzumab或 trastuzumab emtansine 併用...

1. 性狀

1.1 外觀與含量 一瓶凍晶注射劑含有凍晶注射劑可供100 mg的 trastuzumab deruxtecan...

1.2 賦形劑

L-lysine L-lysine hydrochloride monohydrate Saccharose Polysorbate 80

2. 適應症

用於治療具有無法切除或轉移性HER2陽性乳腺癌，且曾於以下狀況接受過HER2陽性的成人病人:

3. 用法用量

為了避免副作用，請於治療前進行評估，確認對藥物和使用的藥品為ENHERTU® (trastuzumab deruxtecan)...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，必須由專業醫護人員進行配製與解釋...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，請於每次輸液前進行評估...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

Table with 2 columns: 劑量與輸液時間, 劑量

表2: 脫水及低鈉血症的劑量

Table with 3 columns: 不良反應, 嚴重程度, 治療調整

重症等級依據美國癌症治療研究不良事件常用標準第5.0版 (CTCAE v5.0)

送還或處理 無特殊處理，本品不得與任何其他藥品混用...

為了避免副作用，請於治療前進行評估，確認對藥物和使用的藥品為ENHERTU® (trastuzumab deruxtecan)...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，必須由專業醫護人員進行配製與解釋...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，請於每次輸液前進行評估...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

表3

DESTINY-Breast03試驗中，具有無法切除或轉移性HER2陽性乳腺癌的病人，接受trastuzumab deruxtecan治療後發生的不良反應列表

Table with 3 columns: MedDRA系統器官分類, ENHERTU® (5.4 mg/kg), Trastuzumab emtansine (3.6 mg/kg)

在臨床試驗中，接受5.4 mg/kg ENHERTU®的HER2陽性乳腺癌病人中，從主要不良事件...

為了避免副作用，請於治療前進行評估，確認對藥物和使用的藥品為ENHERTU® (trastuzumab deruxtecan)...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，必須由專業醫護人員進行配製與解釋...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，請於每次輸液前進行評估...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

6. 特殊說明

6.1 懷孕 請注意，ENHERTU®可能導致胎兒畸形...

6.2 哺乳 目前尚不清楚ENHERTU®是否會分泌到母乳中...

6.3 生育能力 目前尚不清楚ENHERTU®是否會影響生育能力...

6.4 藥物相互作用 請注意，ENHERTU®可能與某些藥物發生相互作用...

6.5 實驗室檢查 請注意，ENHERTU®可能導致某些實驗室檢查結果異常...

6.6 輸液反應 請注意，ENHERTU®可能導致輸液反應...

6.7 其他作用 請注意，ENHERTU®可能導致某些副作用...

6.8 副作用/不良反應 請注意，ENHERTU®可能導致某些副作用...

6.9 藥物相互作用 請注意，ENHERTU®可能與某些藥物發生相互作用...

6.10 輸液反應 請注意，ENHERTU®可能導致輸液反應...

6.11 其他作用 請注意，ENHERTU®可能導致某些副作用...

6.12 副作用/不良反應 請注意，ENHERTU®可能導致某些副作用...

6.13 藥物相互作用 請注意，ENHERTU®可能與某些藥物發生相互作用...

6.14 輸液反應 請注意，ENHERTU®可能導致輸液反應...

6.15 其他作用 請注意，ENHERTU®可能導致某些副作用...

6.16 副作用/不良反應 請注意，ENHERTU®可能導致某些副作用...

表3: DESTINY-Breast03試驗中，具有無法切除或轉移性HER2陽性乳腺癌的病人，接受trastuzumab deruxtecan治療後發生的不良反應列表

Table with 3 columns: MedDRA系統器官分類, ENHERTU® (5.4 mg/kg), Trastuzumab emtansine (3.6 mg/kg)

在臨床試驗中，接受5.4 mg/kg ENHERTU®的HER2陽性乳腺癌病人中，從主要不良事件...

為了避免副作用，請於治療前進行評估，確認對藥物和使用的藥品為ENHERTU® (trastuzumab deruxtecan)...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，必須由專業醫護人員進行配製與解釋...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，請於每次輸液前進行評估...

ENHERTU® 凍晶注射劑用法說明，包括輸液速度及輸液時間...

2021年12月制訂(第1版)
優赫得® 凍晶注射劑100毫克
ENHERTU® 100 mg powder for concentrate for solution for infusion

- 1. ENHERTU®不可與trastuzumab或trastuzumab emtansine(HER2)併用。
2. 肺毒性: ENHERTU®與含铂中質週期輔助療法(PLD)及肺炎(pneumonia)藥物(含致命藥物)應併用。
3. 心臟副作用: 在HER2陽性中, 曾服用過的心室射血分數(LVEF)降低的藥物, 應在加用ENHERTU®之前, 或在治療期間或治療後停止LVEF。
4. 妊娠: 胎兒出生後, 應定期篩查HER2, 以評估其發育狀況。

- 1. 藥品名稱: 優赫得® 凍晶注射劑 100毫克
2. 成分: 每瓶凍晶注射劑含100 mg的trastuzumab deruxtecan, 配製(reconstitute)後, 一瓶5 mL的凍晶注射劑含20 mg/mL的trastuzumab deruxtecan(見表第6節)。
3. 劑型: 粉狀凍晶注射劑, 白色至米色微黃的冷凍劑(suspension powder)。

ENHERTU® 100 mg

- 4. 適應性: 經治療後, 應定期檢查HER2, 以評估其發育狀況。
5. 用法用量: 凍晶注射劑應按以下說明進行配製。
6. 禁忌症: ENHERTU®不可與trastuzumab或trastuzumab emtansine(HER2)併用。

Table 1: 劑量調整時機
Table 2: 劑量調整標準
Table 3: 劑量調整標準
Table 4: 劑量調整標準

Table 5: 劑量調整標準 (續)
Table 6: 劑量調整標準 (續)
Table 7: 劑量調整標準 (續)
Table 8: 劑量調整標準 (續)

4.3 禁忌症
4.4 特殊警務及服用注意事項
4.5 藥物相互作用

4.6 懷孕、哺乳及生育力
4.7 藥物相互作用
4.8 藥物相互作用
4.9 藥物相互作用

1. 1.1%的成人曾出現中度至重度的中至重症心臟病。在安慰劑組(n=81), 50.0%的成人曾出現中至重症心臟病。在ENHERTU®組(n=81), 50.0%的成人曾出現中至重症心臟病。
2. 在HER2陽性中, 曾服用過的心室射血分數(LVEF)降低的藥物, 應在加用ENHERTU®之前, 或在治療期間或治療後停止LVEF。

4.3 禁忌症
4.4 特殊警務及服用注意事項
4.5 藥物相互作用
4.6 懷孕、哺乳及生育力
4.7 藥物相互作用
4.8 藥物相互作用
4.9 藥物相互作用

1. 1.1%的成人曾出現中度至重度的中至重症心臟病。在安慰劑組(n=81), 50.0%的成人曾出現中至重症心臟病。在ENHERTU®組(n=81), 50.0%的成人曾出現中至重症心臟病。
2. 在HER2陽性中, 曾服用過的心室射血分數(LVEF)降低的藥物, 應在加用ENHERTU®之前, 或在治療期間或治療後停止LVEF。

4.3 禁忌症
4.4 特殊警務及服用注意事項
4.5 藥物相互作用
4.6 懷孕、哺乳及生育力
4.7 藥物相互作用
4.8 藥物相互作用
4.9 藥物相互作用

4. 藥物相互作用
5. 藥物相互作用
6. 藥物相互作用
7. 藥物相互作用

4.3 禁忌症
4.4 特殊警務及服用注意事項
4.5 藥物相互作用
4.6 懷孕、哺乳及生育力
4.7 藥物相互作用
4.8 藥物相互作用
4.9 藥物相互作用

Table 9: DESTINY-Breast01試驗中主要事件發生率之總結表(意向治療分析)
Table 10: 藥物相互作用

用法/用法

詳細用法請參閱 transtuzumab deruxtecan 的說明書。在 3.2 mg/kg 至 9.0 mg/kg 劑量範圍內(均為建議劑量)(以 15 日劑量為比例增加，全效劑量與劑量為低至中等，根據藥物動力學分析，trastuzumab deruxtecan 的經濟特性和穩定性變異性均為 25%，中效分析變異性分別為 16% 和 41%，Trastuzumab deruxtecan 的 AUC 值(在治療週期開始時)受以下因素影響其比例分別為 83% 和 14%。

特性和藥物動力學

根據藥物動力學分析，年齡(23-90 歲)、性別(雌/雄)、體積(體積)、性別與劑量對 trastuzumab deruxtecan 及 DNXd 的暴露量並無臨床意義的影響。

腎功能

並未特別進行腎功能不全試驗。根據加入程度(根據清除率 [Cl_{cr}] ≥ 60 且 < 90 mL/min)或中度 (Cl_{cr} ≥ 30 且 < 60 mL/min)腎功能不全納入(以 Cockcroft-Gault 計算)的藥物動力學分析，與正常腎功能 (Cl_{cr} ≥ 90 mL/min)相比，輕度或中度腎功能不全並未對 DNXd 的藥物動力學

肝功能

並未特別進行肝功能不全試驗。根據藥物動力學分析，不論 AST 數值為何，對於總膽紅素 ≥ 1.5 倍 ULN 的成人，trastuzumab deruxtecan 藥物動力學的影響不具臨床意義；不論 AST 數值為何，對於總膽紅素 > 1.5 倍 ULN 的成人，尚無足夠的資料可做出結論；不論 AST 數值為何，對於總膽紅素 > 3 倍 ULN 的成人，尚無資料(請見第 4.2 和 4.4 節)。

5.3 藥物安全注意事項

藥物毒性

在一項六週劑量毒性試驗中，大凡每三週給予 trastuzumab deruxtecan 一次，劑量最高至 19.0 mg/kg (根據 AUC 計算的為臨床劑量 5.4 mg/kg 的 3 倍)，在小腸、胃、食管、胃腸、結直腸、骨盆腔、骨髓、皮膚、第九對腦神經等部位發現了不良事件。此外，其他器官觀察到的所有不良事件均可歸因於給藥後光學性反應。

在一項三個月劑量毒性試驗中，給予每三週給予 trastuzumab deruxtecan 一次，劑量最高至 30 mg/kg (根據 AUC 計算的為臨床劑量 5.4 mg/kg 的 3 倍)，在小腸、胃、食管、胃腸、結直腸中觀察到毒性，在最高劑量 (30 mg/kg) 下可觀察到肺毒性，組織病理學特徵為充血性肺泡炎、嗜中性粒细胞性肺炎和/或肺纖維化。在三個月後復發後僅發現非常輕微的嗜中性粒细胞性肺炎，除了皮膚病變外，在其它器官中觀察到的變化，可在三個月後復發時未再發現，在肺病變的趨勢。

致變性/致變性

Trastuzumab deruxtecan 的拓撲異構酶 I 抑制劑成分 DNXd 在鼠常規體外分析的體內試驗 (in vivo) 中與常規致變性體外試驗 (in vitro) 均無顯著致變性。而在加鼠及向變性分析 (reverse mutation assay) 的體外試驗 (in vitro) 中均未發現變性。

未曾用 trastuzumab deruxtecan 進行致變性試驗。

生殖力/生殖力

未曾用 trastuzumab deruxtecan 進行生育力試驗。根據一般動物毒性試驗的結果，trastuzumab deruxtecan 可能使雌性生殖功能產生生育力受損。

未曾用 trastuzumab deruxtecan 進行動物生殖力試驗。根據一般動物毒性試驗的結果，trastuzumab deruxtecan 對生殖力(對於生殖力)的影響(如雌/雄在子宮、小腸或胃)具有毒性，DNXd 具有生殖毒性，其中具有生殖毒性效应的潛在可能。

6. 藥劑學特性

6.1 藥物名稱

1-*thio*-β-D

L-thiobutane hydrochloride monohydrate

Sucrose

Polyvinylpyrrolidone

6.2 劑型

無菌水性溶液。本藥品不得與其他藥品混用。

不得使用氯化鈉溶液配製或稀釋輸注溶液，否則可能導致結晶形成。

6.3 有效成分

主要成分

請參閱包裝說明。

配製後的溶液

建議立即使用配製好的溶液。如未立即使用，配製好的溶液，應避光儲存於 2°C 至 8°C 冰箱最多 24 小時。

稀釋後的溶液

建議立即使用稀釋後的溶液。如未立即使用，稀釋後的溶液，應避光儲存於室溫 (≤ 30°C) 最多 4 小時，或儲存於 2°C 至 8°C 冰箱最多 24 小時，儲存時間自配製時起算。

6.4 特殊儲存注意事項

配製前，儲存於室溫 (2°C - 8°C)。

不得冷凍。

藥品配製和稀釋後的儲存條件，請見第 6.3 節。

6.5 容器材質與密封

ENHERTU® (10 mL 裝) 瓶由琥珀色硼矽玻璃製成，以聚酰胺層壓丁基橡膠蓋封口，且有聚丙稀質的黃色軟口塞連蓋。

另裝有 (只含) 藥瓶。

6.6 避免與其他藥物相互作用

為了避免用藥錯誤，請務必將藥瓶標識、藥瓶附裝說明和所用的藥品名 ENHERTU® (trastuzumab deruxtecan) 與 trastuzumab 或 trastuzumab emtansine。

應採用適當程序發售此化學治療藥品，應使用適當的標籤技術進行上述配製和稀釋程序。

配製 (Reconstitution)

• 請於稀釋前配製本品。

• 完整劑量可能與不同劑量的，應計算所需劑量 (mg)，所需的 ENHERTU® 配製後溶液應

隨後，以及所需的 ENHERTU® 藥瓶數 (請見第 4.2 節)。

• 每個 100 mg 藥瓶使用一支無菌針筒抽吸，使標明 5 mL 注射用示注入到每瓶藥瓶中，得到表

外濃度為 20 mg/mL。

• 輕緩水平旋轉 (swirl) 藥瓶直到完全溶解為止，請勿用力搖晃 (shake)。

• 檢查配製好的溶液是否有顆粒或變色，溶液應為澄清、無色至淡黃色，若觀察到可見顆粒或溶液混濁或變色，請勿使用。

• 如未立即使用，配製好的 ENHERTU® 藥瓶或配製好的可儲存於 2°C 至 8°C 冰箱中最多 24 小時，避免光線照射，不得冷凍。

• 本藥品不含防腐劑，配製好的 ENHERTU® 藥瓶冷藏超過 24 小時請勿使用。

稀釋

• 計算所需的 ENHERTU® 配製後溶液的體積，加入到含有 100 mL 5% 葡萄糖溶液的輸注袋中進行稀釋，請參閱藥瓶說明書 (請見第 6.2 節)。建議使用材質為聚羧乙烯 (polyvinyl chloride) 或聚羧乙烯 (polyolefin) (乙種和聚丙種的混合物) 的輸注袋。

• 輕緩旋轉輸注袋以混勻混合溶液，請勿用力搖晃。

• 避光輸注袋以避光使用。

• 如未立即使用，室溫 (≤ 30°C) 最多儲存 4 小時 (包括配製和輸注)，或儲存於 2°C 至 8°C 冰箱中最多 24 小時，避免光線照射，不得冷凍。

• 注意查看藥瓶中的說明。

注意

• 配製好的輸注溶液貯存於冰箱 (2°C 至 8°C)，建議在兩小時內使用。

• 以靜態輸注 ENHERTU® 時，僅可使用 0.20 或 0.22 微米的 PES 或 PS 等微濾器，不可採取靜態輸注或快速輸注的方式進行。

• 不可將 ENHERTU® 與其他藥品混合，或以相同的靜脈管路施用其他藥品。

注意

本藥品不含防腐劑，僅供單次使用。

請參閱藥瓶中的說明。

 台灣第一三共股份有限公司

製造商：BAXTER ONCOLOGY GMBH

KANTSTRASSE 1, 33759 HALLE/WESTFALEN, GERMANY

包裝商：DAICHI SANKYO EUROPE GmbH

LUITPOLDSTRASSE 1, 85276 PFaffenHOFEN, GERMANY

總經銷：台灣第一三共股份有限公司

台北市松山區 223 號 13 樓

© 第一三共株式會社授權使用註冊商標