

## 泰格莎膜衣錠 40 毫克

## 泰格莎膜衣錠 80 毫克

### TAGRISO Film-coated Tablets 40mg & TAGRISO Film-coated Tablets 80mg

本藥須由醫師處方使用
衛部藥輸字第 026969 號
衛部藥輸字第 026968 號

#### 1 適應症

TAGRISO (osimertinib) 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（NSCLC）在 EGFR TKI 治療期間或之後惡化的患者。治療前須經衛福部核准方式檢測為 EGFR T790M 基因突變。

說明：
適應症的依據為腫瘤整體反應率與反應持續時間。後續需執行確認性試驗以證明確實達到臨床上的效益。

#### 2 用法用量

##### 2.1 患者選擇

開始使用 TAGRISO 治療前，確認腫瘤檢體中存在 T790M EGFR 突變【參見適應症 (1) 和臨床研究 (14)】。

##### 2.2 建議劑量

TAGRISO 的建議劑量為每日一次 80 毫克，直到疾病惡化或無法耐受毒性為止。TAGRISO 可在每日相同時段空腹或與食物併用。

若錯過一劑 TAGRISO，請勿補服錯過的劑量，按照服藥時間表服用下一劑。

##### 2.3 有固體吞嚥困難患者的給藥

只可將錠劑於 4 湯匙（約 50 mL）非碳酸水中，攪拌直到錠劑崩散後立即喝下。製備期間不要壓碎、加熱或用超音波震碎。再以 4 至 8 盎司（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 的開水沖洗殘藥並移至灌食空針，將 30 mL 的藥液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。

##### 2.4 對不良反應調整劑量

目標器官	不良反應 <sup>a</sup>	劑量調整
<i>肺部</i>	間質性肺病 (ILD)/肺炎 (pneumonitis)	永久停用 TAGRISO
<i>心臟</i>	至少 2 次不同 ECG 中，QTc <sup>c</sup> 間期超過 500 msec <sup>b</sup>	暫停 TAGRISO 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 TAGRISO
	有症狀的鬱血性心臟衰竭	永久停用 TAGRISO
<i>其他</i>	第 3 級或更高級別的不良反應	暫停 TAGRISO 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 TAGRISO

<sup>a</sup> 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 4.0 版。

<sup>b</sup> ECGs= 心電圖

<sup>c</sup> QT 間期=校正心率後之 QT 間期

#### 3 劑型和規格

TAGRISO 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。

TAGRISO 40 毫克錠：淺棕色、圓形、雙凸面錠劑，一面壓印「AZ 40」字樣，反面空白。

#### 4 禁忌症

無

#### 5 警語及注意事項

##### 5.1 間質性肺病 (ILD)/肺炎 (pneumonitis)

所有臨床試驗中，接受 TAGRISO 的患者中 (n=813)，3.3% (n=27) 發生間質性肺病 (ILD)/肺炎 (pneumonitis)，其中 0.5% (n=4) 為致命性案例。若患者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 TAGRISO 並立即檢查是否發生 ILD。若證實為 ILD，應永久停用 TAGRISO【參見用法用量 (2.4) 和不良反應 (6)】。

##### 5.2 QT 間期延長

接受 TAGRISO 治療的患者中發生校正心率之 QT (QTc) 間期延長。在研究 1 和研究 2 的 411 名患者中，1 名患者 (0.2%) 發生 QTc 超過 500 msec，11 名患者 (2.7%) 發生 QTc 比基準點增加超過 60 msec【參見臨床藥理學 (12.2)】。研究 1 和研究 2 排除了 QTc 基準點大於或等於 470 msec 的患者。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 間期藥物的患者，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/症狀的患者，須永久停用 TAGRISO【參見用法用量 (2.4)】。

##### 5.3 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 TAGRISO 可能對胎兒有害。在動物生殖研究中，在早期發育期間給予相當於人類建議劑量之暴露量的 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，在血漿暴露量約為患者使用 80 mg 劑量之暴露量的 0.5 倍時，胚胎著床前流產增加。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 TAGRISO 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【參見特殊族群使用 (8.1)，(8.3) 和臨床藥理學 (12.3)】。

#### 6 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/肺炎 (pneumonitis)【參見警語和注意事項 (5.1)】

QTc 間期延長【參見警語和注意事項 (5.2)】

##### 6.1 臨床研究經驗

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，也可能無法反映出現實中觀察到的發生率。

下述資料來自在兩項單組研究 (研究 1 和研究 2) 中，411 名具有 T790M 基因突變之非小細胞肺癌 (NSCLC)，先前接受過 EGFR TKI 治療，且接受每日 80 毫克 TAGRISO 患者。研究 1 和研究 2 排除了有 ILD 或需要類固醇治療之放射性肺炎，嚴重心律不整或基準點 QTc 間期大於 470 ms 醫療病史的患者。患者的基準點疾病特徵為：中位年齡 63 歲，13% 患者 ≥ 75 歲，女性 (68%)，白種人 (36%)，亞裔 (60%)，轉移 (96%)，腦轉移 (39%)，世界衛生組織 (WHO) 體能狀態為 0(37%) 或 1(63%)，先前接受過 1 線治療【僅接受過 EGFR-TKI 治療，未曾以化療作為第二線治療 (31%)】，先前接受過 2 線或更多治療 (69%)。411 名患者中，333 名患者使用 TAGRISO 至少 6 個月；97 名患者使用至少 9 個月；但是沒有患者使用 TAGRISO 達 12 個月。

在研究 1 和研究 2 中，在接受 TAGRISO 治療的患者最常見 (> 20%) 的不良反應 (所有級別) 是腹瀉 (42%)，皮疹 (41%)，皮膚乾燥 (31%) 和指甲毒性 (25%)。接受 TAGRISO 治療的患者中，4.4% 的患者因為不良反應而減少劑量。最常導致劑量減低或中斷的不良反應是心電圖 QTc 延長 (2.2%) 和嗜中性白血球減少 (1.9%)。有 2% 以上患者通報的嚴重不良反應為肺炎 (pneumonia) 和肺栓塞。4 名接受 TAGRISO 治療的患者 (1%) 發生 ILD/肺炎 (pneumonitis) 的致命性不良反應。不只 1 名患者發生的其他致命性不良反應包括肺炎 (pneumonia) (4 名患者) 和中風/腦出血 (2 名患者)。接受 TAGRISO 治療的患者中，5.6% 的患者由於不良反應終止治療。最常導致終止治療的不良反應為 ILD/肺炎 (pneumonitis) 和中風/梗塞。表 2 和 3 概述在接受 TAGRISO 治療患者常見的不良反應和實驗室異常。

**表 2 研究 1 和研究 2 的不良反應 (所有 NCI CTCAE<sup>a</sup> 級別 >10% 或第 3-4 級 >2%)**

不良反應	TAGRISO N=411	
	所有級別	第 3-4 <sup>a</sup> 級
	%	%
<b>胃腸消化系統的異常</b>		
腹瀉	42	1.0
噁心	17	0.5
食慾減退	16	0.7
便秘	15	0.2
口炎	12	0
<b>皮膚產生異常</b>		
皮疹 <sup>b</sup>	41	0.5
皮膚乾燥 <sup>b</sup>	31	0
指甲毒性 <sup>c</sup>	25	0
搔癢	14	0
眼睛視力方面的異常 <sup>d</sup>	18	0.2
<b>呼吸道</b>		
咳嗽	14	0.2
<b>全身性</b>		
倦怠	14	0.5
<b>肌肉骨骼</b>		
背痛	13	0.7
<b>中樞神經系統</b>		

頭痛	10	0.2
<b>感染</b>		
肺炎 (pneumonia)	4	2.2
<b>血管的異常</b>		
靜脈血栓栓塞 <sup>e</sup>	7	2.4

<sup>a</sup> 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。

<sup>b</sup> 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、膿皰疹、紅斑、毛囊炎、瘙癢、皮膚炎和瘙癢樣皮膚炎。

<sup>c</sup> 包括皮膚乾燥、濕疹、皮膚龜裂、乾燥症。

<sup>d</sup> 包括指【趾】甲疾病、甲床疾病、甲床發炎、甲床腐爛、指【趾】甲變色、指【趾】甲營養不良、指【趾】甲感染、指【趾】甲不平滑、指【趾】甲折斷、指【趾】甲脫離、指【趾】甲缺失、甲溝炎。

<sup>e</sup> 包括乾眼症、視力模糊、角膜炎、白內障、眼睛刺激、眼瞼炎、眼睛痛、流淚增加、玻璃體漂浮物。

其他眼毒性發生於 < 1% 的患者。

<sup>f</sup> 包括深部靜脈栓塞、頸靜脈栓塞和肺栓塞。

<sup>g</sup> 無第 4 級事件被通報。

有 2% 以上接受 TAGRISO 治療患者發生的臨床上顯著不良反應還包括腦中風 (2.7%)。

**表 3 研究 1 和研究 2 中常見的實驗室異常 (所有 NCI CTCAE<sup>a</sup> 級別 > 20%)**

實驗室異常	TAGRISO N=411	
	所有級別相較於基準點的變化 (%)	從基準點至第 3 或 4 級的變化 (%) <sup>a</sup>
<b>臨床化學</b>		
低血鈉症	26	3.4
高血鎂症	20	0.7
<b>血液學</b>		
淋巴球減少	63	3.3
血小板減少	54	1.2 <sup>a</sup>
貧血	44	0.2
嗜中性白血球減少	33	3.4

<sup>a</sup> 唯一的第 4 級實驗室異常為 1 名患者有第 4 級血小板減少。

所有的臨床試驗中，接受 TAGRISO 治療的患者 (n=813) 中，1.4% (n=11) 發生心肌肌變 (包括心臟衰竭、肺水腫、射出率減低或壓力性心肌肌變)；其中 0.2% (n=2) 為致命性案例。

在研究 1 和研究 2，有左心室射出血率 (LVEF) 基準點數值和至少 1 次追蹤評估 LVEF 的患者中，2.4% (9/375) 發生 LVEF 下降 > 10%，且下降至 < 50%。

#### 7 藥物交互作用

強效 CYP3A4 誘導劑會降低 osimertinib 的暴露量。Osimertinib 會增加乳癌抗性蛋白質質 (BCRP) 受質的暴露量。

##### 7.1 其他藥物對 Osimertinib 的影響

###### 強效 CYP3A4 抑制劑

根據本品併用 itraconazole (一種強效 CYP3A4 抑制劑) 的臨床試驗顯示 CYP3A4 抑制劑可能不會影響 osimertinib 的暴露量。【參見臨床藥理學 (12.3)】。

###### 強效 CYP3A 誘導劑

根據本品併用 rifampicin 的藥物動力學臨床試驗顯示，建議避免 TAGRISO 同時與強效 CYP3A 誘導劑併用 (如 phenytoin、rifampicin、carbamazepine、聖約翰草 [St. John's Wort])。若無法避免，則在使用強效 CYP3A 誘導劑治療期間，可將 TAGRISO 劑量增加到 160 毫克，在停用強效 CYP3A 誘導劑 3 週後，再重新回復到 80 毫克。依據生理藥物動力學 (PBPK) 模型模擬，TAGRISO 搭配中效及/或弱效 CYP3A 誘導劑時，不須調整劑量。【參見臨床藥理學 (12.3)】

##### 胃液 pH 值調節劑

一個藥物動力學臨床試驗顯示，本品併用 omeprazole 不會導致 osimertinib 臨床相關的暴露量改變。胃液 pH 值調節劑可以跟 osimiertinib 同時使用且無任何限制。【參見臨床藥理學 (12.3)】

##### 7.2 Osimertinib 對其他藥物的影響

患者併用的藥物具藥物動向 (disposition) 會受 BCRP 影響，且治療劑量範圍狹窄，則接受 TAGRISO 期間，應密切監測因為併用藥物暴露量增加，而導致耐受性改變的表徵。

Osimertinib 不太可能和 CYP3A4 受質產生臨床藥物動力交互作用。【參見臨床藥理學 (12.3)】

#### 8 特殊族群使用

##### 8.1 懷孕

*風險概述*

根據動物研究數據和其作用機轉，懷孕婦女使用 TAGRISO 可能會導致胎兒傷害。TAGRISO 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人類服用建議劑量之暴露量的 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。

在美國一般人群，重大先天缺陷和臨床上認可妊娠中流產的估算背景風險分別是 2% 至 4% 和 15% 至 20%。

##### 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閉期 (懷孕第 6 至 16 天) 施用 1 mg/kg/day 以上的劑量 (在患者服用建議劑量 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減減輕，在哺乳第 4 和 6 天之間幅度加大。

##### 8.2 哺乳

*風險概述*

目前沒有 osimertinib 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【參見特殊族群使用 (8.1)】。告知哺乳婦女應在接受 TAGRISO 治療期間和末次劑量後 2 週內停止哺乳。

##### 8.3 有生育能力的男女

###### 避孕

*女性*

告知有生育能力女性，接受 TAGRISO 期間和末次劑量後 6 週內，應採用有效避孕措施【參見特殊族群使用 (8.1)】。

*男性*

告知有生育能力女性伴侶的男性患者，接受 TAGRISO 期間和末次劑量後 4 個月內，應採用有效避孕措施【參見非臨床毒理學 (13.1)】。

*不孕症*

根據動物研究，TAGRISO 可能會損害男性和女性的生育能力【參見臨床毒理學 (13.1)】。不知道其對男性生育能力的影響是否可以逆轉。

##### 8.4 兒童使用

尚未確定兒童患者使用 TAGRISO 的安全性和有效性。

##### 8.5 老年人使用

在 osimertinib 臨床試驗 411 名患者中，187 名患者 (45%) 為 65 歲以上，54 名患者 (13%) 為 75 歲以上。並未觀察到整體療效有年齡差異。探索性分析顯示，≥ 65 歲的受試者相較於 < 65 歲的受試者，第 3 和 4 級不良反應的發生率較高 (32% 比 25%)，而且更常發生導致調整劑量的不良反應 (23% 比 17%)。

##### 8.6 腎功能不全

尚未進行專門臨床研究評估腎功能不全對 osimertinib 藥物動力學的影響。依據族群藥物動力學分析，輕度腎功能不全患者 (肌酸酐清除率 (CLcr) 60-89 mL/min) 或中度腎功能不全患者 (CLcr 30-59 mL/min) 無須調整 TAGRISO 劑量。對於重度腎功能不全患者 (CLcr < 30 mL/min) 和末期腎病患者沒有 TAGRISO 建議劑量【見臨床藥理學 (12.3)】。

##### 8.7 肝功能不全

尚未進行專門臨床研究評估肝功能不全對 osimertinib 藥物動力學的影響。依據族群藥物動力學分析，輕度肝功能不全患者 (總膽紅素 ≤ 正常個上限 (ULN) 且 AST < ULN，或總膽紅素介於 1.0 到 1.5 倍 ULN 且具有任何 AST 數值) 無須調整劑量。對於中度或重度肝功能不全患者，沒有 TAGRISO 建議劑量【參見臨床藥理學 (12.3)】。

#### 11 一般描述

Osimertinib 是一種可口服激酶抑制劑。

Osimertinib mesylate 的分子式是

C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub> · CH<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S，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)：

TAGRISO 錠含有 40 或 80 毫克的 osimertinib，分別相當於 47.7 和 95.4 毫克的 osimertinib mesylate。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鹽富馬酸鈉 (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。

溶解度：

pH 1.2 HCl/KCl	> 3 mg/mL
pH 7.0 phosphate buffer	0.6 mg/mL
Water	3.1 mg/mL

Ethanol (99.5%)	0.9 mg/mL
DMSO	18.9 mg/mL

熔點：248°C (開始)

#### 12 臨床藥理學

##### 12.1 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)。在培養細胞和動物腫瘤移植模型，osimertinib 對帶有 EGFR 突變 (T790M/L858R、L858R、T790M/外顯子 19 缺失、和外顯子 19 缺失) 和在較小程度上原生型 EGFR 放大的 NSCLC 系表現出抗腫瘤活性。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。

##### 12.2 藥效動力學

*心臟電生理學*

研究 2 針對 210 名接受每日 80 毫克 osimertinib 的患者評估過 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)。研究 2 的一項藥物動力學/藥效動力學分析顯示，在 osimertinib 80 毫克的劑量下，濃度相關的 QTc 間期延長為 14 msec (雙邊 90% CI 上限：16 msec)。

##### 12.3 藥物動力學

Osimertinib 的血漿濃度－時間曲線下面積 (AUC) 和最高血漿濃度 (C<sub>max</sub>) 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)。TAGRISO 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<sub>max</sub> 與 C<sub>min</sub> (最低濃度) 比值為 1.6 倍。

*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。根據患者服用 80 mg 的臨床藥物動力學試驗顯示，食物不會改變 osmiertinib 的生體可用率 (bioavailability) 到臨床上有意義的程度 (AUC 增加 6% (90% CI -5, 19)，C<sub>max</sub> 減少 7% (90% CI -19, 6))。在健康受試者授予 omerprazole 5 天而提高胃酸 pH 值時，服用 TAGRISO 單劑 80 mg 錠劑，osmiertinib 的暴露量不會被影響 (AUC 和 C<sub>max</sub> 分別增加 7% 和 2%) 且暴露比率 (exposure ratio) 的 90% 信賴區間仍介於 80-125%。

*分佈*

Osimertinib 的穩定態平均分佈體積 (V<sub>ss</sub>/F) 為 986L。依據 osimertinib 的生理化學性質，血漿蛋白結合可能很高。

*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 14.2 (L/h)。Osimertinib 同時也被證實會與大鼠及人類的血漿蛋白、人的血清白蛋白和大鼠及人的肝細胞共價結合。

*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，TAGRISO 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%)。原態 osimertinib 約佔排除量的 2%。

*特殊族群*

根據年齡、性別、種族、體重、吸煙狀態、輕度 (CLcr 60-89 mL/min) 或中度 (CLcr 30-59 mL/min) 腎功能不全、或輕度肝功能不全 (總膽紅素 ≤ ULN 且 AST < ULN，或總膽紅素介於 1.0 至 1.5 倍 ULN 且具有任何 AST 數值)，觀察到 osimertinib 的藥物動力學無臨床顯著差別。在重度腎功能不全 (CLcr 低於 30 mL/min) 或有中度至重度肝功能不全 (中度：總膽紅素介於 1.5 至 3.0 倍 ULN 且具有任何 AST 數值，重度：總膽紅素介於 3.0-10 倍 ULN 且具有任何 AST 數值) 患者中，沒有 osimertinib 藥物動力學資料。

*藥物交互作用*

*其他藥物對 TAGRISO 的影響：*

強效 CYP3A 抑制劑：在患者的臨床藥物動力學試驗中，TAGRISO 併用每日 200 毫克 itraconazole (一種強效 CYP3A4 抑制劑)，對於 TAGRISO 的暴露量並無臨床意義的作用 (AUC 增加 24% (90%CI 15, 35)，C<sub>max</sub> 降低 20% (90% CI -27, -13))。因此，CYP3A4 抑制