

澤珂[®] 錠 250毫克

ZYTIGA[®] Tablets 250 mg

衛部藥輸字第 026139號

1 適應症與用途

ZYTIGA[®]是一種 CYP17 抑制劑，與 prednisone 或 prednisolone 併用，以治療 (1) 藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀而不須使用化學治療者。(2) 藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌且已接受過 docetaxel 治療者。

2 用法用量

2.1 建議劑量

ZYTIGA[®] 的建議劑量為每日一次口服授予 1,000 毫克 (4 顆 250 毫克錠)，合併每日兩次口服授予 prednisone 或 prednisolone 5 毫克。ZYTIGA[®] 必須空腹服用。服用 ZYTIGA[®] 前應至少 2 小時不可進食，服用 ZYTIGA[®] 後亦應至少 1 小時不可進食【參見臨床藥理學 (12.3)】。本錠劑應整顆以水送服。請勿壓碎或嚼碎本錠。

2.2 肝功能不全與肝毒性的劑量修正指引

肝功能不全

對治療前併有中度肝功能不全 (Child-Pugh Class B) 的患者，應將 ZYTIGA[®] 的建議劑量降低至 250 毫克每日一次。對中度肝功能不全的患者授予每日一次 250 毫克的劑量之後，所達到的濃度曲線下面積 (AUC) 預期會和在肝功能正常並每日授予一次 1,000 毫克之患者中所見的 AUC 相當。不過，目前尚無對中度肝功能不全患者授予每日一次 250 毫克之劑量方面的臨床資料可供參考，因此建議應謹慎從事。對中度肝功能不全的患者，開始治療前應先監測 ALT、AST 及膽紅素，並於第一個月治療期間每週監測一次，然後在接下來的兩個月治療期間每兩週監測一次，之後亦應每月監測一次。治療前併有中度肝功能不全的患者如果出現 ALT 及 (或) AST 升高超過正常值上限 (ULN) 的 5 倍，或總膽紅素升高超過 3 倍 ULN 的現象，則應停用 ZYTIGA[®]，且不可再度使用 ZYTIGA[®] 治療【參見特殊族群之使用 (8.6) 及臨床藥理學 (12.3)】。對治療前併有重度肝功能不全 (Child-Pugh Class C) 的患者，請不要使用 ZYTIGA[®]。

肝毒性

對在使用 ZYTIGA[®] 治療期間發生肝臟毒性反應 (ALT 及 (或) AST 超過 5 倍 ULN 或總膽紅素超過 3 倍 ULN) 的患者，應中斷使用 ZYTIGA[®] 治療【參見警語和注意事項 (5.3)】。在肝功能檢驗的結果回到患者的基礎值，或 AST 與 ALT 低於或等於 2.5 倍 ULN 且總膽紅素低於或等於 1.5 倍 ULN 之後，或以較低的劑量 (750 毫克每日一次) 重新開始治療。對重新開始治療的患者，在最初 3 個月期間應至少每兩週監測一次血清轉胺酶及膽紅素，之後亦應每月監測一次。

如果在 750 毫克每日一次的劑量下還是出現肝毒性，在肝功能檢驗的結果回復到該患者的基礎值，或 AST 與 ALT 低於或等於 2.5 倍 ULN 且總膽紅素低於或等於 1.5 倍 ULN 之後，重新開始治療時可能要將劑量降低至 500 毫克每日一次。

如果在將劑量降低至 500 毫克每日一次之後還是出現肝毒性，則應停止使用 ZYTIGA[®] 治療。對 AST 或 ALT 升高超過或等於 20 倍 ULN 且 (或) 膽紅素升高超過或等於 10 倍 ULN 之患者重新開始使用 ZYTIGA[®] 治療的安全性目前仍然不明。

2.3 使用強效 CYP3A4 誘導劑之患者的劑量修正指引

在使用 ZYTIGA[®] 治療期間應避免同時使用強效的 CYP3A4 誘導劑 (如 phenytoin、carbamazepine、rifampin、rifabutin、rifapentine、phenobarbital)。關於接受強效 CYP3A4 誘導劑治療之患者的劑量調整方式，目前並無任何相關的臨床資料。由於可能會發生交互作用，因此如果必須同時授予強效的 CYP3A4 誘導劑，應將 ZYTIGA[®] 的投藥頻率提高至一天兩次 (例如從 1,000 毫克一天一次提高至 1,000 毫克一天兩次)，但僅限併用期間。當停止併用強效的 CYP3A4 誘導劑之後，即應將劑量降回到先前的劑量與投藥頻率【參見藥物交互作用 (7.1) 及臨床藥理學 (12.3)】。

3 劑型與劑量規格

ZYTIGA[®] (abiraterone acetate) 250 毫克錠劑為白色至灰白色的橢圓形錠劑，且一面刻有「AA250」字樣。

4 禁忌

4.1 懷孕

孕婦服用 ZYTIGA[®] 可能會造成胎兒傷害。ZYTIGA[®] 核准適應症並不使用於女性。ZYTIGA[®] 禁用於已懷孕或可能懷孕的婦女。如果患者在懷孕期間使用本藥，或在使用本藥期間懷孕，應告知患者胎兒可能面臨的危害及流產的風險【參見特殊族群之使用 (8.1)】。

5 警語和注意事項

5.1 礦物皮質激素過多所引發的高血壓、低血鉀及體液滯留

ZYTIGA[®] 的 CYP17 抑制作用會促使礦物皮質激素濃度升高，並可能因而導致高血壓、低血鉀和體液滯留【參見臨床藥理學 (12.1)】。在兩項隨機分組的臨床試驗中，使用 ZYTIGA[®] 治療的患者有 2％ 發生第 3-4 級的高血壓，有 4％ 發生第 3-4 級的低血鉀，有 1％ 發生 3-4 級的水腫【參見不良反應 (6)】。

和皮質類固醇併用可抑制促腎上腺皮質激素 (ACTH) 的活性，從而降低這些不良反應的發生率與嚴重度。對既有疾病可能會因血壓升高、低血鉀或體液滯留而惡化的患者，如患有心臟衰竭、最近曾發生心肌梗塞或患有心室心律不整的患者，治療時應謹慎。對有心血管疾病病史的患者，使用 ZYTIGA[®] 時應謹慎。對左心室射出分率 <50％、或紐約心臟協會 (NYHA) 第三或第四級心臟衰竭 (研究 1) 或 NYHA 第二至第四級心臟衰竭 (研究 2) 之患者使用 ZYTIGA[®] 的安全性尚未獲得確立，因為在這些隨機分組的臨床試驗中，這些患者都被排除於研究之外【參見臨床研究 (14)】。應至少每月監測一次患者是否出現高血壓、低血鉀及體液滯留的現象。在使用 ZYTIGA[®] 治療之前與治療期間應使高血壓獲得控制並矯正低血鉀的問題。

5.2 腎上腺皮質功能不全

在這兩項隨機分組的臨床試驗中，有 0.5％ 使用 ZYTIGA[®] 的患者及 0.2％ 使用安慰劑的患者發生腎上腺功能不全的反應。在接受 ZYTIGA[®] 合併 prednisone 治療的患者中，曾有在中斷每日使用類固醇且 (或) 同時發生感染或面臨壓力之後出現腎上腺皮質功能不全之現象的報告。應小心監視患者是否出現腎上腺皮質功能不全的症狀及徵兆，特別是停用 prednisone、降低 prednisone 之劑量或面臨異常壓力的患者。在使用 ZYTIGA[®] 治療的患者中，腎上腺皮質功能不全的症狀與徵兆可能會被礦物皮質激素過多的相關不良反應所遮蔽。如果臨床顯示有必要，應進行適當的檢驗，以確認腎上腺皮質功能不全的診斷。在出現壓力狀態之前、期間及之後，可視需要提高皮質類固醇的劑量【參見警語和注意事項 (5.1)】。

5.3 肝毒性

在這兩項隨機分組的臨床試驗中，接受 ZYTIGA[®] 治療的患者有 4％ 出現第 3 或第 4 級 ALT 或 AST 升高的現象 (至少 5 倍 ULN)，且通常都是發生於開始治療後的最初 3 個月期間。治療前即有 ALT 或 AST 升高現象的患者要比開始治療時之檢驗值正常的患者容易出現肝功能檢驗值升高的現象。接受 ZYTIGA[®] 的患者有 1％ 因肝臟酵素升高而停止治療。並無任何與 ZYTIGA[®] 明確相關的死亡病例是肝毒性事件所致。在開始使用 ZYTIGA[®] 治療前應先檢測血清轉胺酶 (ALT 與 AST) 及膽紅素，並於最初三個月治療期間每兩週檢測一次，之後亦應每月檢測一次。對治療前併有中度肝功能損害並接受較低劑量 (250 毫克) 之 ZYTIGA[®] 治療的患者，應於開始治療前先檢測 ALT、AST 及膽紅素，並於第一個月治療期間每週檢測一次，然後在接下來的兩個月治療期間每兩週檢測一次，之後亦應每月檢測一次。如果出現意味發生肝毒性的臨床症狀或徵兆，應立即檢測血中總膽紅素、AST 及 ALT。如果患者的 AST、ALT 或膽紅素有較基礎值升高的現象，則應採取更加頻繁的監視措施。在任何時候，只要 AST 或 ALT 升高超過 5 倍 ULN，或膽紅素升高超過 3 倍 ULN，即應中斷 ZYTIGA[®] 的治療，並密切監視肝功能。在肝功能檢驗的結果回復到患者的基礎值，或 AST 與 ALT 低於或等於 2.5 倍 ULN 且總膽紅素低於或等於 1.5 倍 ULN 之後，或以較低劑量的 ZYTIGA[®] 重新開始治療【參見用法用量 (2.2)】。

對 AST 或 ALT 超過或等於 20 倍 ULN 且 (或) 膽紅素超過或等於 10 倍 ULN 之患者重新開始使用 ZYTIGA[®] 治療的安全性目前仍然不明。

5.4 食物導致 ZYTIGA[®] 的暴露量增加

ZYTIGA[®] 必須空腹服用。服用 ZYTIGA[®] 前應至少 2 小時不可進食，服用 ZYTIGA[®] 後亦應至少 1 小時不可進食。隨餐服用單劑的 abiraterone acetate 時，和空腹服用相比較，abiraterone 的 C_{max} 與 AUC_{0-∞} (暴露量) 會分別升高達 17 倍與 10 倍。目前尚未評估過在多次隨餐服用 abiraterone acetate 之情況下暴露量升高的安全性【參見用法用量 (2.1) 及臨床藥理學 (12.3)】。

6 不良反應

下列不良反應在本仿單的其它段落中有較為詳盡的說明：

- 礦物皮質激素過多所引發的高血壓、低血鉀及體液滯留【參見警語和注意事項 (5.1)】。
- 腎上腺皮質功能不全【參見警語和注意事項 (5.2)】。
- 肝毒性【參見警語和注意事項 (5.3)】。
- 食物導致 ZYTIGA[®] 的暴露量增加【參見警語和注意事項 (5.4)】。

6.1 臨床試驗的經驗

由於臨床試驗的進行條件差異極大，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥物之臨床試驗中的發生率進行比較，也可能無法反映臨床實務中所觀察到的發生率。

有兩項隨機分組的安慰劑對照性多中心臨床試驗曾收錄正在使用性腺激素釋放素 (GnRH) 促進劑治療或先前曾接受睾丸切除術治療的轉移性去勢抗性前列腺癌患者。研究 1 與研究 2 都是對活性藥物治療組的受試者授予每日 1,000 毫克的 ZYTIGA[®] 合併每日兩次 prednisone 5 毫克。對照組則是授予安慰劑加每日兩次 prednisone 5 毫克。

在這兩項隨機分組的臨床試驗中，最常通報 (≥10％) 並且在 abiraterone acetate 組中較常發生 (差異 > 2％) 的藥物不良反應為疲倦、關節腫脹或不適、水腫、熱潮紅、腹瀉、嘔吐、咳嗽、高血壓、呼吸困難、尿道感染及挫傷。在這兩項隨機分組的臨床試驗中，最常通報 (>20%) 並且在 abiraterone acetate 組中較常發生 (差異 ≥2％) 的實驗室檢驗異常為貧血、鹼性磷酸酶升高、高三酸甘油酯血症、淋巴球減少症、高膽固醇血症、高血糖、AST 升高、低磷酸鹽血症、ALT 升高、以及低血鉀。

研究 1：化學治療後的轉移性 CRPC

研究 1 共納入了 1195 位先前曾接受 docetaxel 化學治療的轉移性 CRPC 患者。未出現肝臟轉移現象但 ALT 及 (或) AST ≥2.5 倍 ULN 的患者皆不符合研究的條件。已出現肝臟轉移現象的患者，如果 ALT 及 (或) AST >5 倍 ULN，也被排除於研究之外。

表 1 所示為研究 1 之 ZYTIGA[®] 組中的發生頻率和安慰劑組相比較之絕對升高幅度 ≥2％ 的不良反應，或是特別值得注意的事件。使用 ZYTIGA[®] 治療的中位期間為 8 個月。

 表 1：研究 1 中的 ZYTIGA[®] 相關不良反應

系統 / 器官類別	ZYTIGA [®] 加 Prednisone (N=791)		安慰劑加 Prednisone (N=394)	
	所有等級 ¹	第 3-4 級	所有等級	第 3-4 級
不良反應				
肌肉骨骼與結締組織異常				
關節腫脹 / 不適 ²	29.5	4.2	23.4	4.1
肌肉不適 ³	26.2	3.0	23.1	2.3
全身性異常				
水腫 ⁴	26.7	1.9	18.3	0.8
血管異常				
熱潮紅	19.0	0.3	16.8	0.3
高血壓	8.5	1.3	6.9	0.3
胃腸道異常				
腹瀉	17.6	0.6	13.5	1.3
消化不良	6.1	0	3.3	0
感染與寄生蟲感染				
尿道感染	11.5	2.1	7.1	0.5
上呼吸道感染	5.4	0	2.5	0
呼吸道、胸腔及縱膈異常				
咳嗽	10.6	0	7.6	0
腎臟與泌尿系統異常				
頻尿	7.2	0.3	5.1	0.3
夜尿	6.2	0	4.1	0
受傷、中藥與手術併發症				
骨折 ⁵	5.9	1.4	2.3	0
心臟異常				
心律不整 ⁶	7.2	1.1	4.6	1.0
胸痛疼痛或胸部不適 ⁷	3.8	0.5	2.8	0
心臟衰竭 ⁸	2.3	1.9	1.0	0.3

¹ 不良事件的分級係依據 CTCAE 第 3.0 版的標準

² 包括關節炎、關節痛、關節腫脹及關節僵硬

³ 包括肌肉痙攣、肌肉骨骼疼痛、肌痛、肌肉骨骼不適及肌肉骨骼僵硬

⁴ 包括水腫、周邊水腫、壓陷性水腫及全身水腫

⁵ 包括所有骨折 (病理學的骨折除外)

⁶ 包括心律不整、心悸過速、心房纖維顫動、上心室性心搏過速、心房心搏過速、心室心搏過速、心房撲動、心悸徐緩、完全性房室傳導阻滯、傳導障礙、以及心悸徐緩性心律不整

⁷ 包括心絞痛、胸痛及不穩定型心絞痛。心肌梗塞或心肌局部缺血在安慰劑組中的發生率要高於 ZYTIGA[®] 組 (分別為 1.3％ 與 1.1％)。

⁸ 包括心臟衰竭、充血性心臟衰竭、左心室功能障礙、心因性休克、心臟肥大、心肌病變、以及射出分率降低

表 2 所示為研究 1 中的重要實驗室檢驗異常。在 ZYTIGA[®] 組中，第 3-4 級血清磷酸鹽偏低 (7％) 與血鉀偏低 (5％) 的發生率都高於或等於 5％。

表 2：研究 1 中的重要實驗室檢驗異常

實驗室檢驗異常	Abiraterone (N=791)		安慰劑 (N=394)	
	所有等級 (%)	第 3-4 級 (%)	所有等級 (%)	第 3-4 級 (%)
高三酸甘油脂	62.5	0.4	53.0	0
AST 偏高	30.6	2.1	36.3	1.5
低血鉀	28.3	5.3	19.8	1.0
低磷酸鹽血症	23.8	7.2	15.7	5.8
ALT 偏高	11.1	1.4	10.4	0.8
總膽紅素偏高	6.6	0.1	4.6	0

研究 2：化學治療前的轉移性 CRPC

研究 2 共收納了 1088 位先前未曾接受細胞毒性化學療法治療的轉移性 CRPC 患者。AST 及 (或) ALT ≥ 2.5 倍 ULN 的患者皆不符合研究的條件，已出現肝臟轉移現象的患者也被排除於研究之外。

表 3 所示為研究 2 之 ZYTIGA[®] 組中的發生頻率和安慰劑組相比較之絕對升高幅度 ≥ 2％ 的不良反應。使用 ZYTIGA[®] 治療的中位期間為 13.8 個月。

 表 3：在研究 2 之 ZYTIGA[®] 組中的發生率 ≥ 5％ 的不良反應

系統 / 器官類別	ZYTIGA [®] 加 Prednisone (N=542)		安慰劑加 Prednisone (N=540)	
	所有等級 ¹	第 3-4 級	所有等級	第 3-4 級
不良反應				
全身性異常				
疲倦	39.1	2.2	34.3	1.7
水腫 ²	25.1	0.4	20.7	1.1
發燒	8.7	0.6	5.9	0.2
肌肉骨骼與結締組織異常				
關節腫脹 / 不適 ³	30.3	2.0	25.2	2.0
腹股溝疼痛	6.6	0.4	4.1	0.7
胃腸道異常				
便秘	23.1	0.4	19.1	0.6
腹瀉	21.6	0.9	17.8	0.9
消化不良	11.1	0.0	5.0	0.2
血管異常				
熱潮紅	22.3	0.2	18.1	0.0
高血壓	21.6	3.9	13.1	3.0
呼吸道、胸腔及縱膈異常				
咳嗽	17.3	0.0	13.5	0.2
呼吸困難	11.8	2.4	9.6	0.9
精神異常				
失眠	13.5	0.2	11.3	0.0
受傷、中藥與手術併發症				
挫傷	13.3	0.0	9.1	0.0
跌倒與	5.9	0.0	3.3	0.0
感染與寄生蟲感染				
上呼吸道感染	12.7	0.0	8.0	0.0
鼻咽炎	10.7	0.0	8.1	0.0
腎臟與泌尿系統異常				
血尿	10.3	1.3	5.6	0.6
皮膚與皮下組織異常				
皮疹	8.1	0.0	3.7	0.0

¹ 不良事件的分級係依據 CTCAE 第 3.0 版的標準

² 包括周邊水腫、壓陷性水腫及全身水腫

³ 包括關節炎、關節痛、關節腫脹及關節僵硬

表 4 所示為在研究 2 之 ZYTIGA[®] 組中的發生率超過 15％ 且高於安慰劑組 (差異 > 5％) 的實驗室檢驗異常。在 ZYTIGA[®] 組中，第 3-4 級淋巴球減少症 (9％)、高血糖 (7％) 與高丙胺酸轉胺酶 (6％) 的發生率都高於 5％。

 表 4：研究 2 之 ZYTIGA[®] 組中的發生率 > 15％ 的實驗室檢驗異常

實驗室檢驗異常	Abiraterone (N=542)		安慰劑 (N=540)	
	第 1-4 級 (%)	第 3-4 級 (%)	第 1-4 級 (%)	第 3-4 級 (%)
血液學				
淋巴球減少症	38.2	8.7	31.7	7.4
生化學				
高血糖 ¹	56.6	6.5	50.9	5.2
ALT 偏高	41.9	6.1	29.1	1.7
AST 偏高	37.3	3.1	28.7	1.1
高血鈉	32.8	0.4	25.0	0.2
低血鉀	17.2	2.8	10.2	1.7
總膽紅素偏高				

¹ 非空腹抽血檢查的結果

心血管不良反應：

根據研究 1 與研究 2 的整合資料，使用 ZYTIGA[®] 治療之患者中的心臟衰竭發生率高於安慰劑組的患者 (分別為 2.1％ 與 0.7％)。在使用 ZYTIGA[®] 的組中，有 1.6％ 發生第 3-4 級的心臟衰竭，並有 5 個因而停止治療及 2 個因而死亡的病例。使用安慰劑的患者有 0.2％ 發生第 3-4 級的心臟衰竭。在安慰劑組中並無任何因心臟衰竭而停止治療的病例，但有一個因心臟衰竭而死亡的病例。

在研究 1 與研究 2 中，大部份的心律不整皆為第 1 或 2 級的反應。在 ZYTIGA[®] 組中有一個因心律不整而死亡的病例和一個猝死病例，安慰劑組則無死亡病例。在 ZYTIGA[®] 組中有 7 個 (0.5％) 因呼吸心跳停止而死亡的病例，安慰劑組則有 3 個 (0.3％) 死亡病例。安慰劑組有 3 位患者因心肌局部缺血或心肌梗塞而死亡，ZYTIGA[®] 組則有 2 個死亡病例。

6.2 上市後的使用經驗

在 ZYTIGA[®] 的核准後使用期間，曾發現下列的新增不良反應。由於這些反應乃是由非特定大小的族群主動通報而得，因此並不一定能確切估算其發生頻率或確立其與使用藥物的因果關係。

呼吸道、胸腔及縱膈疾病：非感染性肺炎。

7 藥物交互作用

7.1 會抑制或誘導 CYP3A4 酵素之作用的藥物

根據體外試驗的資料，ZYTIGA[®] 乃是一種 CYP3A4 的作用受質。

一項特別設計的藥物交互作用試驗顯示，合併授予 rifampin (一種強效的 CYP3A4 誘導劑) 會使 abiraterone 的暴露量降低 55％。在使用 ZYTIGA[®] 治療期間應避免併用強效的 CYP3A4 誘導劑。如果必須合併授予強效的 CYP3A4 誘導劑，應提高 ZYTIGA[®] 的投藥頻率【參見用法用量 (2.3) 及臨床藥理學 (12.3)】。

一項特別設計的藥物交互作用試驗顯示，合併授予 ketoconazole (一種強效的 CYP3A4 抑制劑) 並不會對 abiraterone 的藥物動力學造成任何具臨床意義的影響【參見臨床藥理學 (12.3)】。

7.2 Abiraterone 對藥物代謝酶的影響

ZYTIGA[®] 是肝臟藥物代謝酵素 CYP2D6 的抑制劑。一項 CYP2D6 藥物－藥物交互作用試驗顯示，將 dextromethorphan (CYP2D6 的作用受質) 與每日 1,000 毫克的 abiraterone acetate 及每日兩次 5 毫克的 prednisone 合併授予時，dextromethorphan 的 C_{max} 與 AUC 會分別升高 2.8 倍與 2.9 倍。應避免將 abiraterone acetate 與治療指數狹窄的 CYP2D6 受質 (如 thioridazine) 合併授予。如果無法使用替代藥物，則應謹慎從事，並考慮降低所併用之 CYP2D6 受質藥物的劑量【參見臨床藥理學 (12.3)】。

在體外試驗，ZYTIGA[®] 會抑制 CYP2C8。目前並無 ZYTIGA[®] 與 CYP2C8 受質的藥品合併使用的臨床資料研究。然而，若服用 CYP2C8 受質藥品併用 ZYTIGA[®] 的病人應該密切監測其毒性症狀。

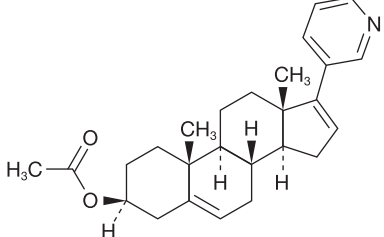
8 特殊族群之使用

8.1 懷孕

目前並無任何特定的解毒劑。如果使用過量時，應立即停用 ZYTIGA[®]，並採取一般性的支持措施，包括監視是否出現心律不整及心臟衰竭的現象，以及評估肝功能。

11 性狀說明

ZYTIGA[®]的活性成分 abiraterone acetate 乃是 abiraterone 的乙醜酯 (acetyl ester) 化合物。Abiraterone 是一種 CYP17 (17α-hydroxylase/C17, 20-lyase) 的抑制劑。每顆 ZYTIGA[®] 錠劑含有 250 毫克的 abiraterone acetate。Abiraterone acetate 的化學名為 (3β)-17-(3-pyridinyl) androsta-5,16-dien-3-yl acetate，其結構為：



Abiraterone acetate 為白色至灰白色且不具吸濕性的晶狀粉末。其分子式為 C₂₆H₃₄NO₂，其分子量為 391.55。Abiraterone acetate 是一種親脂性化合物，其油水分配係數為 5.12 (Log P)，且幾不溶於水。其芳香氮 (aromatic nitrogen) 的 pKa 為 5.19。錠劑中的非活性成分包括膠態二氧化碳、交聯聚甲基纖維素鈉、單水乳糖、硬脂酸鎂、微晶纖維素、povidone 以及十二烷基硫酸鈉。

12 臨床藥理學

12.1 作用機制

Abiraterone acetate (ZYTIGA[®]) 在體內會轉化成 abiraterone，這是一種雄性素合成的抑制劑，它會抑制 17α 羥化酶 / C17, 20 裂解酶 (17α-hydroxylase/C17, 20-lyase：CYP17) 的作用。此酵素表現於睪丸、腎上腺及前列腺腫瘤組織，並且是雄性素合成作用不可或缺的酵素。

CYP17 會催化兩個連續反應：

- pregnenolone 與 progesterone 會透過 17α 羥化酶的作用轉化成其 17α 羥基衍生物，
- 然後透過 C17, 20 裂解酶的作用分別形成 dehydroepiandrosterone (DHEA) 與 androstenedione。DHEA 與 androstenedione 皆為雄性素，並且是鞏固酮的前驅物。CYP17 被 abiraterone 抑制後也會導致腎上腺的礦物皮質激素生成量增加〔*參見藥語和注意事項 (5.1)*〕。

雄性素敏感性前列腺癌對可降低雄性素含量的療法具有治療反應。雄性素去除療法 (如使用 GnRH 促進劑治療或切除睪丸) 可降低睪丸的雄性素生成量，但無法影響腎上腺或腫瘤中的雄性素生成量。

在參與以安慰劑為對照組之第 3 期臨床試驗的患者中，ZYTIGA[®] 可降低鞏固酮及其它雄性素的血中濃度。並不須監測 ZYTIGA[®] 對血中鞏固酮濃度的影響。

或可觀察血中前列腺特異性抗原 (PSA) 濃度的變化，但其與個別病患之臨床效益的關聯性目前尚未證實。

12.3 藥物動力學

曾針對健康受試者與轉移性去勢抗性前列腺癌 (CRPC) 患者研究過投予 abiraterone acetate 之後的 abiraterone 與 abiraterone acetate 的藥物動力學。Abiraterone acetate 在體內會轉化成 abiraterone。在臨床研究中，有 > 99% 之分析樣本中的 abiraterone acetate 血中濃度都低於可檢測的濃度 (<0.2 ng/mL)。

吸收

對轉移性 CRPC 患者口服投予 abiraterone acetate 之後，達到 abiraterone 之最高血中濃度的中位時間為 2 小時。在穩定狀態下可觀察到 abiraterone 蓄積的現象，暴露量 (穩定狀態 AUC) 要比投予單劑 1,000 毫克的 abiraterone acetate 時高出 2 倍。

對轉移性 CRPC 患者投予每日 1,000 毫克的劑量之後，達穩定狀態時的 C_{max} 值 (平均值 ± SD) 為 226 ± 178 ng/mL，AUC 值為 993 ± 639 ng.hr/mL。在 250 毫克至 1,000 毫克的劑量範圍內，並未發現任何明顯劑量比例關係的現象。不過，當劑量自 1,000 毫克加倍至 2,000 毫克時，暴露量並未明顯升高 (平均 AUC 升高 8%)。

將 abiraterone acetate 與食物併服時，abiraterone 的全身暴露量會升高。將 abiraterone acetate 與低脂食物 (7% 脂肪，300 卡) 併服時，abiraterone 的 C_{max} 與 AUC_{0-∞} 會分別高出約 7 倍及 5 倍，將 abiraterone acetate 與高脂食物 (57% 脂肪，825 卡) 併服時，則會分別高出約 17 倍與 10 倍。在食物的內容及組成都在正常變動範圍內的情況下，將 ZYTIGA[®] 隨餐服用可能會導致暴露量升高並出現大幅度的波動。因此，在服用 ZYTIGA[®] 前應至少 2 小時不可進食，服用 ZYTIGA[®] 後亦應至少 1 小時不可進食。本錠劑應整顆以水送服〔*參見用法用量 (2.1)*〕。

分佈及蛋白質結合作用

Abiraterone 會與人類的血漿蛋白質 (白蛋白與 α1 酸性糖蛋白) 高度結合 (>99%)。其穩定狀態擬似分佈體積 (平均值 ± SD) 為 19,669 ± 13,358 升。體內研究顯示，在臨床相關濃度下，abiraterone acetate 與 abiraterone 都不是 P-糖蛋白 (P-gp) 的作用受質，且 abiraterone acetate 乃是一種 P-gp 抑制劑。目前尚未進行過其它運輸蛋白質的研究。

代謝

口服投予膠囊劑型的 ¹⁴C-abiraterone acetate 之後，abiraterone acetate 會水解成 abiraterone (活性代謝物)。這種轉化可能是透過解酯酶的作用 (尚未確認是哪些解酯酶)，而非由 CYP 所媒介。Abiraterone 在人類血漿中的兩個主要循環代謝物為 abiraterone sulphate (非活性) 與 N-oxide abiraterone sulphate (非活性)，各佔暴露量的 43% 左右。和形成 N-oxide abiraterone sulphate 有關的酵素為 CYP3A4 與 SULT2A1，而 SULT2A1 也涉及 abiraterone sulphate 的形成。

排除

在轉移性 CRPC 患者中，血漿中之 abiraterone 的平均最終半衰期 (平均值 ± SD) 為 12 ± 5 小時。口服投予 ¹⁴C-abiraterone acetate 之後，約有 88% 的放射活性劑量在糞便中檢出，約有 5% 在尿液中檢出。在糞便中檢出的主要組成物為未改變形態的 abiraterone acetate 與 abiraterone (分別約為投予劑量的 55% 與 22%)。

肝功能不全的患者

曾針對治療前併有輕度 (n=8) 或中度 (n=8) 肝功能不全 (Child-Pugh 分級分別為 A 級和 B 級) 的受試者與 8 名肝功能正常的健康對照受試者評估 abiraterone 的藥物動力學。對治療前併有輕度和中度肝功能不全的受試者於空腹狀態下口服投予單劑 1,000 毫克的劑量之後，abiraterone 的全身暴露量會分別升高約 1.1 倍及 3.6 倍。在輕度肝功能不全的受試者中，abiraterone 的平均半衰期會延長至 18 小時左右，在中度肝功能不全的受試者中則會延長至 19 小時左右。

在另一項試驗中，曾針對治療前併有重度肝功能不全 (Child-Pugh Class C) 的受試者 (n=8) 與 8 名肝功能正常的健康對照受試者評估 abiraterone 的藥物動力學。治療前併有重度肝功能不全的受試者，和肝功能正常的受試者相比較，abiraterone 的全身暴露量 (AUC) 會升高約 7 倍。另外也發現，和肝功能正常組相比較，重度肝功能不全組中的平均蛋白結合率有較低的現象，重度肝功能不全患者中的游離藥物比例也因而升高了 2 倍〔*參見用法用量 (2.2) 及特殊族群之使用 (8.6)*〕。

腎功能不全的患者

曾針對定期接受血液透析治療的末期腎病 (ESRD) 患者 (N=8) 與條件相當但腎功能正常的對照受試者 (N=8) 評估 abiraterone 的藥物動力學。這項試驗的 ESRD 病患係屬於洗腎結束 1 小時後空腹投予單劑 1,000 毫克的 ZYTIGA[®]，並於投藥後 96 小時期間採集血液樣本，用以進行藥物動力學分析。在接受洗腎治療的末期腎病患者中，口服單劑 1,000 毫克的劑量之後，和腎功能正常的受試者相比較，abiraterone 的全身暴露量並未出現升高的現象〔*參見特殊族群之使用 (8.7)*〕。

藥物交互作用

以人類肝臟微粒體所進行的體外研究顯示，abiraterone 乃是一種強效的 CYP1A2 與 CYP2D6 與 CYP2C8 的抑制劑，也是一種中效的 CYP2C9、CYP2C19 及 CYP3A4/5 的抑制劑。

一項體內藥物－藥物交互作用試驗顯示，將 dextromethorphan (CYP2D6 的作用受質) 30 毫克和每日 1,000 毫克的 abiraterone acetate (加每日兩次 prednisone 5 毫克) 合併投予時，dextromethorphan 的 C_{max} 與 AUC 會分別升高 2.8 倍及 2.9 倍。Dextrorphan (dextromethorphan 的活性代謝物) 的 AUC 也會升高約 1.3 倍〔*參見藥物交互作用 (7.2)*〕。

在一項評估 abiraterone acetate 每日 1,000 毫克 (加每日兩次 prednisone 5 毫克) 對單劑 100 毫克 theophylline (CYP1A2 的作用受質) 之影響的研究中，並未發現 theophylline 的全身暴露量有任何升高的現象。

體外研究顯示，abiraterone 是一種 CYP3A4 的作用受質。在一項臨床藥物動力學交互作用研究中，對健康受試者先投予強效的 CYP3A4 誘導劑 (rifampin，連續 6 天每天投予 600 毫克) 再投予單劑 1,000 毫克的 abiraterone acetate 之後，abiraterone 的平均血中 AUC_∞ 降低了 55% 〔*參見藥物交互作用 (7.1)*〕。

在另一項針對健康受試者所進行的臨床藥物動力學交互作用研究中，合併投予 ketoconazole (一種強效的 CYP3A4 抑制劑) 並未對 abiraterone 的藥物動力學造成任何具臨床意義的影響〔*參見藥物交互作用 (7.1)*〕。

12.4 QT 間期延長

在一項多中心、開放性、單一研究組試驗中，共有 33 位轉移性 CRPC 患者接受每日一次口服 ZYTIGA[®] 1,000 毫克 (於進食前至少 1 小時或進食後至少 2 小時服藥) 合併每日兩次口服 prednisone 5 毫克的治療。最長持續至第 2 治療週期第 2 天的評估結果顯示，和基礎值相比較，QTc 間期並未出現任何大幅度的變化 (亦即 >20 毫秒)。不過，由於研究設計的限制，並無法排除 QTc 間期因使用 abiraterone acetate 而出現小幅變化 (亦即 <10 毫秒) 的可能性。

13 非臨床毒理學

13.1 致癌性、致突變性及生育力損害

在一項在大鼠進行的兩年致癌性試驗中，對雄性大鼠口服投予 5、15 及 50 毫克 / 公斤 / 日的 abiraterone acetate，另對雌性大鼠口服投予 15、50 及 150 毫克 / 公斤 / 日的 abiraterone acetate。在所有的試驗劑量下，abiraterone acetate 都會升高睪丸間質細胞腺瘤與間質細胞癌 (interstitial cell adenoma and carcinoma) 的綜合發生率，這項發現和 abiraterone 的藥理作用有關。一般認為大鼠要比人類容易發生睪丸間質細胞腫瘤。以 AUC 為比較基礎，在不超過人類臨床暴露量 AUC 之 0.8 倍的暴露量下，abiraterone acetate 對雌性大鼠並不具致癌性。在一項以基因轉殖 (Tg.rasH2) 小鼠所進行的 6 個月研究中，abiraterone acetate 並未出現致癌性。

Abiraterone acetate 與 abiraterone 在細菌突變 (Ames) 分析中皆未引發突變反應，在以初代人類淋巴瘤細胞所進行的體外細胞遺傳分析及活體大鼠微核分析中也未造成染色體變異。

根據動物研究的發現，ZYTIGA[®] 可能會損害人類的生殖功能與生育力。在雄性大鼠 (13 週與 26 週研究) 及猴子 (39 週研究) 所進行的重複劑量毒性試驗顯示，大鼠在 ≥ 50 毫克 / 公斤 / 日的劑量下，猴子在 ≥ 250 毫克 / 公斤 / 日的劑量下，生殖系統器官會出現萎縮、無精蟲 / 精蟲量過低以及細胞增生的現象，這些現象都和 abiraterone 的抗雄性素藥理作用相符合〔*參見非臨床毒理學 (13.2.)*〕。在大鼠中所觀察到的這些影響係出現於與人類相當的全身暴露量下，在猴子中所觀察到的影響係出現於約為人類 AUC 之 0.6 倍的暴露量下。

在以大鼠進行的生育力試驗中，在連續 4 週投予 ≥ 30 毫克 / 公斤 / 日之劑量的公鼠中觀察到生殖系統器官重量減輕、精蟲活動力降低、精蟲形態改變、以及生育力降低的現象。未投藥的母鼠與投予 30 毫克 / 公斤 / 日之 abiraterone acetate 的公鼠交配會導致黃體數量、著床數與活胎數減少，以及著床前流產的發生率升高。對公大鼠的影響在最後一次投予 abiraterone acetate 的 16 週後可恢復正常。對於雌鼠，在連續 2 週 (到懷孕第 7 天) 投予 ≥ 30 毫克 / 公斤 / 日之劑量，發情週期不規則或延長及著床前流產 (300 毫克 / 公斤 / 日) 的發生率有升高的現象。投予 abiraterone acetate 的雌性大鼠在交配能力、生育力及仔鼠相關參數方面皆無任何差異。對雌性大鼠的影響在最後一次投予 abiraterone acetate 的 4 週後可恢復正常。以體表面積為比較基礎，對大鼠投予 30 毫克 / 公斤 / 日的劑量約相當於人類建議劑量 (1,000 毫克 / 日) 的 0.3 倍。

13.2 動物毒理學及 (或) 藥理學

在為期 13 週與 26 週的大鼠研究及為期 13 週與 39 週的猴子研究中發現，在暴露量約相當於人類臨床暴露量一半的劑量下 (以 AUC 為比較基礎)，動物體內循環的鞏固酮濃度會降低。因此，雄性與雌性動物的生殖系統、腎上腺、肝臟、腦下垂體 (僅見於大鼠)、以及雌性動物的乳腺可觀察到器官重量減輕及出現毒性反應的現象。這些生殖器官方面的變化都和 abiraterone acetate 的抗雄性素藥理作用相符合。在 26 週的大鼠研究中，從 ≥ 50 毫克 / 公斤 / 日的劑量 (以 AUC 為比較基礎，和人类的臨床暴露量相當) 開始，白內障的發生率即有與劑量成正比的升高現象。在 39 週的猴子研究中，在較高的劑量下 (以 AUC 為比較基礎，相當於臨床暴露量的 2 倍) 並未發現任何白內障病例。所有其它與 abiraterone acetate 有關的毒性反應在停藥後 4 週都可恢復或部分可恢復性。

14 臨床研究

對以雄性素去除療法治療後出現惡化現象之轉移性去勢抗性前列腺癌 (CRPC) 患者使用 ZYTIGA[®] 治療的療效與安全性已在兩項隨機、安慰劑對照性、多中心第 3 期臨床試驗中獲得證實。先前曾使用 ketoconazole 治療前列腺癌及有腎上腺或腦下垂體疾病之病史的患者都被排除於這兩項試驗之外。

研究 1

先前曾接受 docetaxel 化學治療的轉移性 CRPC 患者：

共有 1,195 位患者在以 2:1 的比例隨機分組之後，分別接受每日一次口服 ZYTIGA[®] 1,000 毫克合併每日兩次口服 prednisone 5 毫克的治療 (N=797)，或是接受每日一次安慰劑加每日兩次口服 prednisone 5 毫克的治療 (N=398)。患者在隨機分配進入各研究組後即持續接受計畫，直到病情惡化 (定義為 PSA 較患者之基礎值 / 最低值升高 25%，且同時出現計劃書直列的 X 光影像惡化現象及症狀或臨床表現惡化的現象)、開始新的治療、出現無法接受的毒性反應、或是退出研究為止。

在以下的病患人口統計學特性和基礎疾病特性方面，兩個治療組的狀況大致相當。中位年齡為 69 歲 (39-95 歲)，種族分佈情形為 93.3% 白人、3.6% 黑人、1.7% 亞洲人、1.6% 其他種族。在所收錄的患者中，有 89% 的 ECOG 活動能力狀態評分為 0-1，有

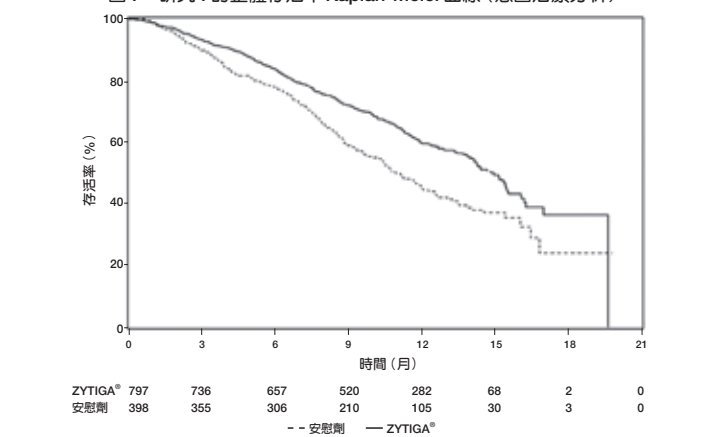
45% 的簡式疼痛量表評分為 ≥ 4 (患者所通報的過去 24 小時期間最嚴重的疼痛程度)。有 90% 的患者有骨轉移的現象，有 30% 有侵犯內臟的現象。有 70% 的患者有 X 光影像的證據顯示病情惡化，有 30% 只有 PSA 檢測結果呈現惡化的現象。有 70% 的患者先前曾接受一種細胞毒性化學療法的治療，有 30% 曾接受兩種療法的治療。在出現 552 個死亡病例後即進行計劃書預設的期中分析，分析的結果顯示，和安慰劑組的患者相比較，使用 ZYTIGA[®] 治療之患者中的整體存活率有統計學上明顯的改善 (表 5 與圖 1)。在出現 775 個死亡病例 (預計進行最終分析之死亡病例數的 97%) 時進行更新存活分析。此分析的結果也和中間分析的結果相符 (表 5)。

表 5：研究 1 中接受 ZYTIGA[®] 或安慰劑合併 Prednisone 治療之患者的整體存活率 (意圖治療分析)		
	ZYTIGA [®] (N=797)	安慰劑 (N=398)
初步存活分析		
死亡 (%)	333 (42%)	219 (55%)
中位存活時間 (月) (95% CI)	14.8 (14.1, 15.4)	10.9 (10.2, 12.0)
p 值 ¹		<0.0001
風險比率 (95% CI) ²	0.646 (0.543, 0.768)	
更新存活分析		
死亡 (%)	501 (63%)	274 (69%)
中位存活時間 (月) (95% CI)	15.8 (14.8, 17.0)	11.2 (10.4, 13.1)
風險比率 (95% CI) ²	0.740 (0.638, 0.859)	

¹ P 值的評估依據對數等級檢定法，此檢定法並依 ECOG 活動能力狀態評分 (0-1 vs. 2)、疼痛評分 (無 vs. 有)、先前曾接受之化學療法的種類數 (1 vs. 2) 及病情惡化的類型 (僅 PSA 檢測結果惡化 vs. X 光影像惡化) 進行分層。

² 風險比率的評估依據為分層的比例風險模型。風險比率 < 1 表示較有利於 ZYTIGA[®]。

圖 1：研究 1 的整體存活率 Kaplan-Meier 曲線 (意圖治療分析)



研究 2

先从未曾接受細胞毒性化學療法治療的轉移性 CRPC 患者：

在研究 2 中，1088 位患者以 1:1 的比例隨機分組之後，分別接受每日一次 1,000 毫克之 ZYTIGA[®] (N=546) 或每日一次安慰劑 (N=542) 的治療。兩組皆合併投予 prednisone 5 毫克每日兩次。患者都持續接受治療至出現 X 光影像或臨床上 (須以細胞毒性化學療法、放射療法或外科手術治療癌症、須長期使用鴉片類藥物控制疼痛症狀、或 ECOG 活動能力狀態衰退至 3 或更嚴重) 的病情惡化現象、出現無法接受的毒性反應、或是退出研究為止。疼痛程度達中度或重度、使用鴉片類藥物控制癌症疼痛症狀、或出現內臟器官轉移現象的患者都被排除於研究之外。

兩個治療組的病患人口統計學特性大致相當。中位年齡為 70 歲。使用 ZYTIGA[®] 治療之患者的種族分佈情形為 95.4% 白人、2.8% 黑人、0.7% 亞洲人、1.1% 其他種族。有 76% 之患者的 ECOG 活動能力狀態評分為 0，有 24% 為 1。主要的療效終點指標為整體存活時間與 X 光影像無惡化存活時間 (rPFS)。依據簡式疼痛量表的定義 (過去 24 小時期間最嚴重的疼痛程度)，有 66% 之患者的基礎疼痛評分為 0-1 (無症狀)，有 26% 之患者的評分為 2-3 (有輕度症狀)。

X 光影像無惡化存活的評估係採用連續造影分析法，界定的標準為骨骼掃描發現 2 處或多處新的骨病灶並經過確認 (前列腺癌工作小組 2 標準)，及 / 或發現符合修訂實體腫瘤反應評估標準 (RECIST) 的軟組織病灶惡化現象。利用集中審查的 X 光影像惡化評估結果來進行 rPFS 分析。

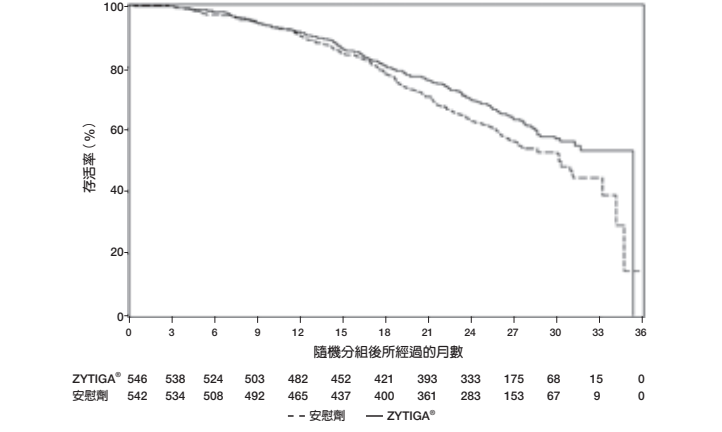
在進行計劃書預設的第三次期中整體存活率分析時，使用 ZYTIGA[®] 治療的患者有 37% (200/546) 已經死亡，使用安慰劑治療的患者則有 43% (234/542) 已經死亡。ZYTIGA[®] 組的整體存活時間要比安慰劑組長，風險比率為 0.792 (95% CI：0.655-0.956)。p 值為 0.0151，並未達到具統計意義的預設值〔表 6 與圖 2〕。

表 6：研究 2 中接受 ZYTIGA[®] 或安慰劑合併 Prednisone 治療之患者的整體存活率 (意圖治療分析)		
	ZYTIGA [®] (N=546)	安慰劑 (N=542)
整體存活率		
死亡	200 (37%)	234 (43%)
中位存活時間 (月) (95% CI)	35.3 (31.24, 35.29)	30.1 (27.30, 34.10)
p 值 ¹		0.0151
風險比率 (95% CI) ²	0.792 (0.655, 0.956)	

¹ P 值的評估依據對數等級檢定法，此檢定法並依 ECOG 活動能力狀態評分 (0 vs. 1)。

² 風險比率的評估依據為分層的比例風險模型。風險比率 < 1 表示較有利於 ZYTIGA[®]。

圖 2：研究 2 的整體存活率 Kaplan-Meier 曲線 (意圖治療分析)



在進行預設的 rPFS 分析時，有 150 位 (28%) 使用 ZYTIGA[®] 治療的患者及 251 位 (46%) 使用安慰劑治療的患者有 X 光影像惡化的現象。兩個治療組的 rPFS 有明顯的差異〔表 7 與圖 3〕。

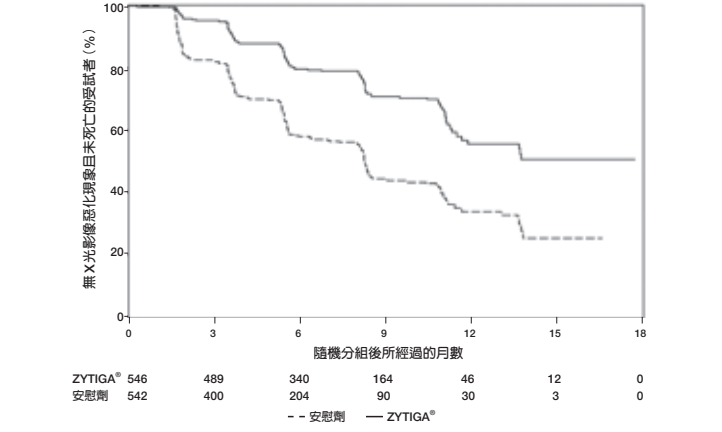
表 7：研究 2 中接受 ZYTIGA[®] 或安慰劑合併 Prednisone 治療之患者的 X 光影像無惡化存活率 (意圖治療分析)		
	ZYTIGA [®] (N=546)	安慰劑 (N=542)
X 光影像無惡化存活率		
惡化或死亡	150 (28%)	251 (46%)
中位 rPFS (月) (95% CI)	NR (11.66, NR)	8.28 (8.12, 8.54)
p 值 ¹		<0.0001
風險比率 (95% CI) ²	0.425 (0.347, 0.522)	

NR=未達到。

¹ P 值的評估依據對數等級檢定法，此檢定法並依 ECOG 活動能力狀態評分 (0 vs. 1)。

² 風險比率的評估依據為分層的比例風險模型。風險比率 < 1 表示較有利於 ZYTIGA[®]。

圖 3：研究 2 的 X 光影像無惡化存活率 Kaplan-Meier 曲線 (意圖治療分析)



主要的療效分析可由以下的預設終點指標獲得印證。接受 ZYTIGA[®] 治療之患者開始進行細胞毒性化學治療的中位時間為 25.2 個月，而接受安慰劑治療的患者則為 16.8 個月 (HR=0.580；95% CI：[0.487, 0.691]，p<0.0001)。

接受 ZYTIGA[®] 治療的患者並未達到使用鴉片類藥物控制前列腺癌疼痛症狀的中位時間，而接受安慰劑治療的患者則為 23.7 個月 (HR=0.686；95% CI：[0.566, 0.833]，p=0.0001)。使用鴉片類藥物之時間方面的結果可由病患通報疼痛症狀惡化的時間延後獲得印證，且較有利於 ZYTIGA[®] 組。

根據最終整體存活資料顯示 (日期為 2014 年 3 月 31 日)，兩個治療組的患者，風險率為 0.806 (95%CI 為 0.697, 0.931)，接受 ZYTIGA[®] 治療的患者整體存活期中位數為 34.66 個月，接受安慰劑治療的患者整體存活期中位數為 30.29 個月。

16 包裝規格 / 貯存與操作

ZYTIGA[®] (abiraterone acetate) 250 毫克錠劑為白色至灰白色的橢圓形錠劑，且一面刻有「AA250」字樣。ZYTIGA[®] 250 毫克錠劑係盛裝於高密度聚乙烯製的藥瓶中，每瓶 120 顆裝。

NDC 編號 57894-150-12

貯存與操作

請貯存於 30°C 以下。

根據其作用機制，ZYTIGA[®] 可能會對發育中的胎兒造成傷害。因此，已懷孕或可能懷孕的婦女不可在沒有防護措施 (如手套) 的情況下碰觸 ZYTIGA[®] 〔*參見特殊族群之使用 (8.1)*〕。

17 病患諮詢須知

- 應告知患者，ZYTIGA[®] 與 prednisone 或 prednisolone 必須合併使用，且不可在未諮詢醫師的情況下中斷或停止使用任一種藥物。
- 應告知正在使用 GnRH 促進劑治療的患者，在使用 ZYTIGA[®] 與 prednisone 或 prednisolone 治療的過程中必須繼續維持原來的治療。
- 應告知患者 ZYTIGA[®] 不可與食物併服，且在服用 ZYTIGA[®] 前應至少 2 小時不可進食，服用 ZYTIGA[®] 後也應至少 1 小時不可進食。應囑咐他們此錠劑必須整顆以水送服，請勿壓碎或嚼碎本錠。應告知患者，將 ZYTIGA[®] 與食物併服會升高其暴露量，並可能因而引發不良反應。
- 應提醒患者，依據醫師的指示，ZYTIGA[®] 應每天服用一次，prednisone 或 prednisolone 應每天服用兩次。
- 應囑咐患者，如果漏服一次 ZYTIGA[®] 或 prednisone 或 prednisolone 的每日劑量，第二天仍應服用正常的劑量。如果漏服每日劑量超過一次，則應請患者向他們的醫師通報。
- 應告知患者常見的 ZYTIGA[®] 相關副作用，包括周邊水腫、低血鉀、高血壓、肝功能檢驗值升高及尿道感染。
- 應告知患者後續會以抽血檢查的方式監測他們的肝功能。
- 應告知患者 ZYTIGA[®] 可能會對發育中的胎兒造成傷害；因此，已懷孕或可能懷孕的婦女不可在沒有防護措施 (如手套) 的情況下碰觸 ZYTIGA[®]。也應告知患者，目前並不知道 abiraterone