





122%(AUC0-∞)。中度或重度腎功能不全病患，應謹慎使用 raloxifene [*見警語與注意事項(5.8) 及特殊族群使用(8.6)*]。

*肝功能不全* –9 位輕度(Child-Pugh 分類為 A 級)肝功能不全病患(總膽紅素範圍從 0.6 到 2 mg/dL)和 8 位肝功能正常的受試者，分別接受單劑 60 毫克的 raloxifene HCl，以比較 raloxifene 的分佈。輕度肝功能不全病患的 raloxifene 疑似清除率降低 56%，而 raloxifene 的半衰期則沒有改變。血漿 raloxifene 濃度的比健康志願者高 150%，且與總膽紅素濃度有關聯。未曾針對中度或重度肝功能不全病患，進行 raloxifene 藥物動力學試驗。肝功能不全病患，應謹慎使用 raloxifene [*見警語與注意事項(5.5) 及特殊族群使用(8.7)*]。

**藥物交互作用**

**Cholestyramine**–Cholestyramine 是一陰離子交換樹脂，減少單一劑量 raloxifene 60%的吸收及腸肝循環。即使無特定研究，其他陰離子交換樹脂預期有相似效果 [*見藥物交互作用(7.1)*] **Warfarin**–體外試驗中，raloxifene 不會與結合型的 warfarin 產生交互作用。單一劑量研究中，評估 EVISTA 與 warfarin (coumarin 衍生物)併用。於此試驗中，Raloxifene 不會影響 warfarin 的藥動力學。然而，單一劑量研究中觀察到凝血酶素原時間降低 10%。骨質疏鬆症治療試驗中，與 warfarin 併用對 raloxifene 血漿中濃度並無臨床相關影響 [*見藥物交互作用(7.2)*]。 *其他與蛋白高度結合的藥物*–骨質疏鬆症治療試驗中，發現與其他蛋白高度結合的藥物(如 gemfibrozil) 併服，對 raloxifene 血漿中濃度並無臨床相關影響。體外試驗中，raloxifene 不會與結合型的 phenytoin、tamoxifen 及 warfarin 產生交互作用 [*見藥物交互作用(7.3)*]。 **Ampicillin** 與 **Amoxicillin** - 與 ampicillin 併用，raloxifene 的最高濃度降低 28%，總吸收量降低 14%。與因抗生素導致細菌減少發生的腸肝循環降低相符合。全身暴露量和排除速率並不受影響。在骨質疏鬆症治療試驗中，與 amoxicillin 併用，raloxifene 的血漿濃度無明顯差異 [*見藥物交互作用(7.5)*]。 **Antacids** - 同時服用含有碳酸鈣或氫氧化鋁及氫氧化鎂的制酸劑不會影響 raloxifene 的全身暴露量 [*見藥物交互作用(7.5)*]。

**Corticosteroids** – 停經後婦女長期服用 raloxifene 不會影響單一口服劑量 methylprednisolone 的藥物動力學 [*見藥物交互作用(7.5)*]。 **Digoxin**–Raloxifene 不會影響 digoxin 的藥物動力學 [*見藥物交互作用(7.5)*]。

**Cyclosporine**–目前尚未評估 EVISTA 與 cyclosporine 併用。

*降脂藥物*–尚未研究 EVISTA 與降脂藥物併用。

## 13 非臨床毒理學

### 13.1 致癌性、突變性及生育傷害

**致癌性** – 在一個 21 個月的小白鼠致癌性研究中，母鼠投藥 9 到 242 mg/kg 卵巢腫瘤發生率增加，包括源自顆粒細胞/卵囊膜細胞的良性及惡性腫瘤，及源自上皮細胞的良性腫瘤。在此組的 raloxifene 全身暴露量(AUC)為停經後婦女服用 60 mg 的 0.3 到 34 倍。公鼠投與 41 或 210 mg/kg (4.7 及 24 倍的人類 AUC)時，睪丸間質細胞腫瘤及前列腺腺瘤及腺癌的發生率增加；若公鼠投與 210 mg/kg 時，前列腺平滑肌細胞瘤的發生率增加。在 2 年的大白鼠致癌性研究中，母鼠投與 279 mg/kg(約 400 倍的人類 AUC)發生源自顆粒細胞/卵囊膜細胞的卵巢腫瘤增加。在這些試驗中的母嚙齒類動物都是在有生育力的期間接受治療，其卵巢功能正常且對荷爾蒙的刺激具有反應。

**突變性** –Raloxifene HCl 於以下試驗顯示無基因毒性：有/無代謝刺激的細菌突變性 Ames test、大白鼠肝細胞的非排定 DNA 合成測定法、哺乳類細胞突變的小白鼠淋巴瘤分析、中國倉鼠卵巢細胞的染色體像差分析、中國倉鼠的體內染色體絲交換分析、小白鼠體內小核分析(in vivo micronucleus test)。

**生育傷害** – 公鼠及母鼠在交配期前及之間投與每日劑量≥5 mg/kg(≥0.8 倍的人類劑量，mg/m<sup>3</sup>)，沒有發生懷孕。公鼠投與每日劑量高至 100 mg/kg (16 倍的人類劑量，根據體表面積計算，mg/m<sup>3</sup>)至 2 星期，對於精子的製造或品質或其繁殖能力並無影響。母鼠投與 raloxifene 0.1 到 10 mg/kg/day (0.02 到 1.6 倍的人類劑量，根據體表面積計算，mg/m<sup>3</sup>)，會中斷動情週期及抑制排卵。這些 raloxifene 影響是可逆性的。另一個大白鼠研究，在著床期給與≥0.1 mg/kg(≥0.02 倍的人類劑量，根據體表面積計算，mg/m<sup>3</sup>)，raloxifene 延遲並中斷胚胎著床，導致孕期延長和每胎的胎數降低。繁殖及發展影響的動物觀察結果與 raloxifene 的雌激素接受體活性一致。

### 13.2 動物毒理學及/或藥理學

對於卵巢切除的老鼠和猴子曾檢查 raloxifene 治療的骨質作用。老鼠卵巢切除後，Raloxifene 減緩骨質吸收和骨質流失的速度。Raloxifene 於骨質強度的作用難確定，但會因時間改變。猴猴以 raloxifene 或 conjugated estrogen 治療 2 年，就骨質週期論，約相當人類 6 年。Raloxifene 和雌激素抑制骨質替換，增加腰椎及脛骨內側鬆質骨的骨密度(BMD)。動物試驗顯示脊椎壓迫抗壓力與腰椎 BMD 有確實關聯性。接受 raloxifene 治療的老鼠和猴子骨質組織形態檢查，沒有發現礦物質化缺損、纖維骨(woven bone)或骨髓纖維化。結果和放射鈣動力學與骨質代謝指標的人類研究數據相符，且與 EVISTA 當骨質抗吸收劑的作用符合。

## 14 臨床研究

### 14.1 停經後骨質疏鬆症的治療

**對骨折發生率的作用**

在一為期 3 年大型的隨機、安慰劑對照、雙盲、多國的治療骨質疏鬆症的試驗(MORE)中，研究 EVISTA 對患骨質疏鬆症停經後婦女的骨折發生率及 BMD。所有脊椎骨折全以 X 射線診察；有些骨折有連連症狀(臨床骨折)。研究包含 7705 名患骨質疏鬆症停經後婦女，定義為：a)低 BMD(脊椎或髖骨 BMD 較正常年輕婦女平均值低 2.5 SD)無脊椎骨折，或 b)一個或更多的脊椎骨折。參與研究的婦女平均年齡 67 歲(31 至 80 歲)，停經中位時間 19 年。

**對骨密度(BMD)的作用**

每天服用一次 EVISTA 60 mg，增加脊椎和髖骨 BMD2-3 %。EVISTA 減少首次脊椎骨折的發生率，安慰劑組 4.3%，EVISTA 組 1.9% (相對的危險減低率=55%)；之後的脊椎骨折發生率，安慰劑組 20.2%，EVISTA 組 14.1% (相對的危險減低率=30%) (表 4)。所有參與研究的婦女均服用鈣(500 mg/day)及維生素 D (400-600 IU/day)。EVISTA 減少脊椎骨折發生率不論病患在進入試驗時是否曾發生骨折。脊椎骨折發生率的減少量大於 BMD 的增加。

表 4 EVISTA 對脊椎骨折危險性的作用

	病患人數		絕對危險減低率(ARR)	相對的危險減低率(95% CI)
	EVISTA	安慰劑		
<b>X 射線診察骨折</b>				
治療前無骨折病患 <sup>a</sup>	n=1401	n=1457		
一個以上新脊椎骨折的病患 (%)	27 (1.9%)	62 (4.3%)	2.4%	55% (29%, 71%)
治療前一個以上骨折的病患 <sup>a</sup>	n=858	n=835		
一個以上新脊椎骨折的病患(%)	121 (14.1%)	169 (20.2%)	6.1%	30% (14%, 44%)
<b>全身性脊椎骨折</b>				
全部病患	n=2557	n=2576		
一個以上新臨床性(疼痛)脊椎骨折的病患(%)	47 (1.8%)	81 (3.1%)	1.3%	41% (17%, 59%)

<sup>a</sup>病患包括基線與至少一次的追加 X 射線

BMD 在每一骨骼部位的平均百分比改變，EVISTA 組統計上顯著高於安慰劑組 (表 5)。

表 5 治療骨質疏鬆症試驗中，EVISTA(每天一次 60 mg)與安慰劑比較之 BMD <sup>a</sup> 相對增加率 (平均增加百分比) <sup>b,c</sup>				
部位	時間			
	12 個月	24 個月	36 個月	
腰椎	2.0	2.6	2.6	
股骨頭	1.3	1.9	2.1	
超末梢橈骨	ND <sup>d</sup>	2.2	ND <sup>d</sup>	
末梢桡骨	ND <sup>d</sup>	0.9	ND <sup>d</sup>	
全身	ND <sup>d</sup>	1.1	ND <sup>d</sup>	

<sup>a</sup>所有 BMD 增加率顯著 (p < 0.001)。

<sup>b</sup>意向治療分析(intent-to-treat analysis)；持續最後觀察。

<sup>c</sup>所有參與研究的婦女均服用鈣及維生素 D。

<sup>d</sup>ND = not done (全身及桡骨 BMD 僅測量 24 個月)。

骨質過度流失或發生多重脊椎骨折時，應停止試驗。安慰劑組的中止比率(3.7%)統計上明顯高於 EVISTA 組(1.1%)。

**骨質組織學**

獲得骨質切片在基礎點和 2 年療程後的定性及定量組織形態測量。共有 56 對切片可供所有指數評估。EVISTA 治療的病患中，每組織容積的造骨作用率統計上明顯降低，與骨質替換降低一致。維持正常骨質品質，特別是 2 年療程後，沒有發現軟骨病、骨髓纖維化、細胞毒性或纖維骨(woven bone)。

**對子宮內膜的作用**

每年對試驗族群(1781 位病人)評估一次子宮內膜厚度達 3 年。安慰劑組在治療 3 年後，子宮內膜厚度平均減少 0.27mm；EVISTA 治療的婦女，平均增加 0.06mm。參與病患於試驗前並無檢查或排除已患子宮內膜或子宮疾病者。此試驗沒有特地設計檢測子宮內膜息肉。36 個月後，1999 位安慰劑組中有 17 位，1948 位 EVISTA 組中有 37 位，以及 2010 位 raloxifene HCl (120mg/day)組中有 31 位，曾有臨床或組織性良性子宮內膜息肉報告。在 EVISTA 組和安慰劑組間，子宮內膜癌、陰道出血或陰道分泌物增加的發生率沒有差別。

### 14.2 停經後骨質疏鬆症的預防

三個隨機、安慰劑對照、雙盲的預防試驗，研究 EVISTA 在停經後婦女的 BMD 作用，包含 (1)北美洲，544 名婦女；(2)歐洲，601 名婦女；(3)國際性，619 名已進行過子宮切除術的婦女。所有參與研究的婦女均補充鈣(400-600 mg/day)，中位年齡 54 歲，停經中位時間 5 年的停經 1 年內至 15 年。多數參與研究的婦女為白人(93.5%)。包括脊椎 BMD 低於正常年輕族群平均值 2.5 SD 和高於正常年輕族群平均值 2 SD 的婦女。三個試驗的平均 T scores (高或低於正常年輕族群平均值 SD 數)為-1.01 至-0.74 脊椎 BMD，包含正常和低 BMD 的婦女。以 dual-energy x-ray absorptiometric (DXA)測量髖骨、脊椎及全身 BMD，相對於僅補充鈣，EVISTA(每天一次 60 mg)明顯增加骨質。

**對骨密度(BMD)的作用**

與安慰劑組比較，三個試驗中每一個 BMD 的增加率統計上在 12 個月顯著，24 個月時保持(表 6)。安慰劑組 24 個月期間約降低 1% BMD。

 表 6 三個預防骨質疏鬆症試驗中，EVISTA(每天一次 60 mg)與安慰劑<sup>b</sup>在 24 個月<sup>c</sup>時比較之 BMD<sup>a</sup>相對增加率(平均增加百分比)

部位	試驗		
	北美洲 (NA)	歐洲 (EU)	國際性 (INT) <sup>d</sup>
全髖骨	2.0	2.4	1.3
股骨頭	2.1	2.5	1.6
粗隆(Trochanter)	2.2	2.7	1.3
粗隆間(Intertrochanter)	2.3	2.4	1.3
腰椎	2.0	2.4	1.8

<sup>a</sup>所有 BMD 增加率顯著 (p≤0.001)

<sup>b</sup>所有參與研究的婦女均服用鈣。

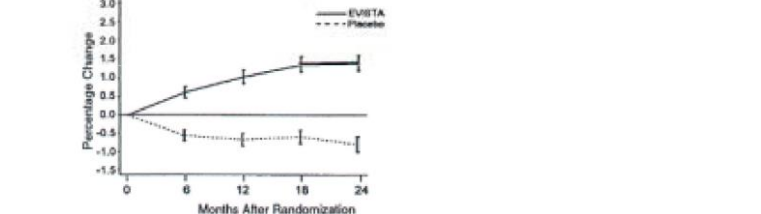
<sup>c</sup>意向治療分析(intent-to-treat analysis)；持續最後觀察。

<sup>d</sup>所有參與研究的婦女已進行過子宮切除術。

與安慰劑組比較，EVISTA 增加全身 BMD1.3%-2.0%，及 Ward’s Triangle (髖骨)3.1%-4.0%。EVISTA 在前臂 BMD 作用，三個試驗並沒有一致性。歐洲(EU) 試驗中，EVISTA 可預防超末梢橈骨的骨質流失，然北美洲 (NA) 試驗中卻不會(圖 1)。

由基準點計算而得之全髖骨平均百分比變化

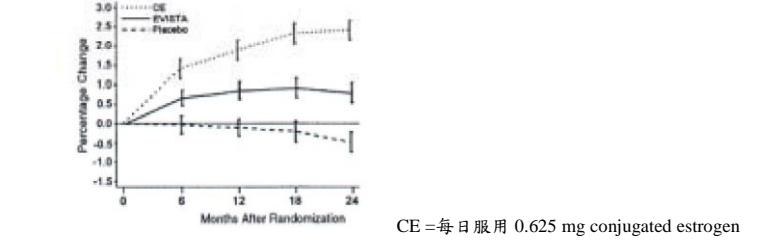
安慰劑與 EVISTA 在 NA 及 EU 試驗的 24 個月數據<sup>a</sup>



<sup>a</sup>意向治療分析(intent-to-treat analysis)；持續最後觀察

由基準點計算而得之全髖骨平均百分比變化

安慰劑，EVISTA 與 CE 受試者在 INT 試驗(子宮切除的婦女)的 24 個月數據<sup>a</sup>



CE =每日服用 0.625 mg conjugated estrogen

<sup>a</sup>意向治療分析(intent-to-treat analysis)；持續最後觀察

圖 1：由基準點計算而得之全髖骨骨密度平均百分比變化

**對子宮內膜的作用**

安慰劑對照組的骨質疏鬆症預防試驗中，每 6 個月(至 24 個月)以陰道超音波(TVU)檢查子宮內膜厚度。在所有劑量的試驗組中，從 831 位婦女，2978 個陰道超音波檢查，發現安慰劑組 2 年後平均增加 0.04mm，EVISTA 治療的婦女，平均增加 0.09mm。Raloxifene 治療的婦女其子宮內膜厚度測量與安慰劑組沒有明顯分別。在陰道出血的發生率中，raloxifene 和安慰劑組之間並無差別。

### 14.3 降低患有骨質疏鬆症的停經後婦女，罹患侵入性乳癌的危險性

**MORE 試驗**

一項針對停經後婦女所做的隨機、安慰劑對照、雙盲、跨國的骨質疏鬆治療試驗中，以 EVISTA 對乳癌發生率的影響為次要安全性指標加以評估 [*見臨床研究(14.1)*]。4 年後，相較於安慰劑，每天一次施予 60 毫克 EVISTA，可使所有乳癌的發生率降低 62% (HR 0.38，95% CI 0.22-0.67)。相較於安慰劑，EVISTA 可降低低侵入性乳癌的發生率達 71%(每 1000 名婦女-年的 ARR 為 3.1)，主要歸因於 EVISTA 組中 ER 陽性侵入性乳癌的發生率，比安慰劑組低 80%。有關療效和特定安全性結果，請見表 7。

**CORE 試驗**

針對原參與 MORE 骨質疏鬆症治療試驗的停經後婦女次族群，另外進行一項為期 4 年的追蹤試驗，以評估 EVISTA 對侵入性乳癌發生率的影響。受試婦女未重新隨機分組；這項試驗延用骨質疏鬆治療試驗中的治療分組。相較於安慰劑，每天一次施予 60 毫克 EVISTA，可使侵入性乳癌的發生率降低 56% (每 1000 名婦女-年的 ARR 為 3.0)，主要歸因於 EVISTA 組中，ER 陽性侵入性乳癌的發生率比安慰劑組低 63%，但 ER 陰性乳癌的發生率則未降低。在骨質疏鬆治療試驗及追蹤試驗中，EVISTA 組和安慰劑組的非侵入性乳癌發生率並無差異。有關療效和特定安全性結果，請見表 7。

自 MORE 試驗隨機分組起，至 CORE 試驗結束為止，相較於安慰劑組 (N=1286)，追蹤達 8 年的停經後婦女次族群，分配接受 EVISTA 治療的受試者 (N=1355)，每天一次施予 60 毫克 EVISTA，侵入性乳癌發生率降低 60% (HR 0.40，95% CI 0.21- 0.77；每 1000 名婦女-年的 ARR 為 1.95)，主要歸因於 EVISTA 組中，ER 陽性侵入性乳癌的發生率，比安慰劑組低 65%。

結果	MORE 4 年			CORE <sup>a</sup> 4 年			
	安慰劑 (N=2576)	EVISTA (N=2557)	HR (95% CI) <sup>b</sup>	安慰劑 (N=1286)	EVISTA (N=2725)	HR (95% CI) <sup>b</sup>	
侵入性乳癌	38	4.36	11 1.26	20	5.41	19 2.43	0.44 (0.24, 0.83) <sup>d</sup>
ER <sup>b,c</sup> 陽性	29	3.33	6 0.69	15	4.05	12 1.54	0.37 (0.17, 0.79)
ER <sup>b,c</sup> 陰性	4	0.46	5 0.57	3	0.81	6 0.77	0.95 (0.24, 3.79)
ER <sup>b,c</sup> 未知	5	0.57	0 0.00	2	0.54	1 0.13	N/A <sup>a</sup>
非侵入性 <sup>c</sup> 乳癌	5	0.57	3 0.34	2	0.54	5 0.64	1.18 (0.23, 6.07)
臨床脊椎骨折	107	12.27	62 7.08	N/A <sup>a</sup>	N/A <sup>a</sup>	N/A <sup>a</sup>	N/A <sup>a</sup>
死亡	36	4.13	23 2.63	29	7.76	47 5.99	0.77 (0.49, 1.23)
中風導致死亡	6	0.69	3 0.34	1	0.27	6 0.76	2.87 (0.35, 23.80)
中風	56	6.42	43 4.91	14	3.75	49 6.24	1.67 (0.92, 3.03)
深部靜脈血栓	8	0.92	20 2.28	4	1.07	17 2.17	2.03 (0.68, 6.03)
肺栓塞	4	0.46	11 1.26	0	0.00	9 1.15	N/A <sup>a</sup>
子宮內膜癌與子宮癌	5	0.74	5 0.74	3	1.02	4 0.65	0.64 (0.14, 2.85)
卵巢癌	6	0.69	3 0.34	2	0.54	2 0.25	0.47 (0.07, 3.36)
熱潮紅	151	17.31	237 27.06	11	2.94	26 3.31	1.12 (0.55, 2.27)
末梢水腫	134	15.36	164 18.73	30	8.03	61 7.77	0.96 (0.62, 1.49)
膽道結石	45	5.16	53 6.05	12	3.21	35 4.46	1.39 (0.79, 1.75)

<sup>a</sup>CORE 為原參與 MORE 試驗的 4011 個停經後婦女次族群，進行的追蹤試驗。受試婦女未重新隨機分組；這項試驗延用骨質疏鬆治療試驗中的治療分組。CORE 參與的病患中，EVISTA 治療組總共有 2725 個病患包括 1355 個病患每天一次施予 60 毫克 EVISTA，以及 1370 個病患在原 MORE 隨機分組中施予 120 毫克 EVISTA。

<sup>b</sup>CI =信賴區間；ER = 雌激素接受體；HR =風險率；IR =每 1000 個婦女每一年的發生率；N/A = 不適用。

<sup>c</sup>參與 CORE 試驗前未診斷出乳癌的病患，包括 1274 個安慰劑組與 2716 個 EVISTA 治療組。

<sup>d</sup>p<0.05 得自 log-rank 測驗，並未因應 MORE 試驗的多項比對作調整。

<sup>e</sup>皆為乳腺管原位癌 DCIS(ductal carcinoma in situ)。

<sup>f</sup>僅包含子宮完好的病患(MORE: 安慰劑組 = 1999, EVISTA 組 = 1950; CORE: 安慰劑組 = 1008, EVISTA 組 = 2138)。

**RUTH 試驗**

一項隨機、安慰劑對照、雙盲、跨國試驗，以 10,101 位冠狀動脈事件風險升高的停經後婦女為對象，評估 EVISTA 對侵入性乳癌發生率的影響。這項試驗中的受試者中位年齡為 67.6 歲 (55-92 歲)，追蹤時間中位數為 5.6 年(0.01-7.1 年)。受試者中 84%為白種人，9.8%的婦女的一等親有乳癌病史，而 41.4%的婦女發生侵入性乳癌的 5 年預期風險 >1.66%，根據 Gail 模式修正版計算。

相較於安慰劑，每天一次授予 60 毫克 EVISTA，可使侵入性乳癌的發生率降低 44% [每 1000 名婦女-年的絕對風險差 (ARR) 為 1.2]，主要歸因於 EVISTA 組中，雌激素受體 (ER) 陽性的侵入性乳癌，比安慰劑組低 55%(每 1000 名婦女-年的 ARR 為 1.2)，但 ER 陰性的侵入性乳癌則未減少。有關療效和特定安全性結果，請見表 8。

表 8 患有冠狀動脈危險性增加的停經後婦女於 EVISTA (每天一次 60 mg)組與安慰劑組比較之結果

結果	安慰劑 <sup>a</sup> (N=5057)		EVISTA <sup>a</sup> (N=5044)		HR (95% CI) <sup>b</sup>
	n	IR <sup>b</sup>	n	IR <sup>b</sup>	
侵入性乳癌	70	2.66	40	1.50	0.56 (0.38, 0.83)c
ER <sup>b</sup> 陽性	55	2.09	25	0.94	0.45 (0.28, 0.72)
ER <sup>b</sup> 陰性	9	0.34	13	0.49	1.44 (0.61, 3.36)

ER <sup>b</sup> 未知	6	0.23	2	0.07	0.33 (0.07, 1.63)
非侵入性 <sup>d</sup> 乳癌	5	0.19	11	0.41	2.17 (0.75, 6.24)
臨床脊椎骨折	97	3.70	64	2.40	0.65 (0.47, 0.89)
死亡	595	22.45	554	20.68	0.92 (0.82, 1.03)
中風導致死亡	39	1.47	59	2.20	1.49 (1.00, 2.24)
中風	224	8.60	249	9.46	1.10 (0.92, 1.32)
深部靜脈血栓	47	1.78	65	2.44	1.37 (0.94, 1.99)
肺栓塞	24	0.91	36	1.35	1.49 (0.89, 2.49)
子宮內膜癌與子宮癌	17	0.83	21	1.01	1.21 (0.64 - 2.30)
卵巢癌 <sup>f</sup>	10	0.41	17	0.70	1.69 (0.78, 3.70)
熱潮紅	241	9.09	397	14.82	1.68 (1.43, 1.97)
末梢水腫	583	22.00	706	26.36	1.22 (1.09, 1.36)
膽道結石	131	6.20	168	7.83	1.26 (1.01, 1.59)

<sup>a</sup>安慰劑組有 76 個乳癌病患 及 EVISTA 組有 52 個乳癌病患。每治療群中各有一個病例，侵入性狀況未知。

<sup>b</sup>CI =信賴區間；ER = 雌激素接受體；HR =風險率；IR =每 1000 個婦女每一年的發生率。

<sup>c</sup>p<0.05 得自 log-rank 測驗，經冠状動脈事件 co-primary endpoint 調整過。

<sup>d</sup>皆為乳腺管原位癌 DCIS(ductal carcinoma in situ)。

<sup>e</sup>僅包含子宮完好的病患 (安慰劑組= 3882, EVISTA 組= 3900)。

<sup>f</sup>僅包含至少一個卵巢的病患(安慰劑組= 4606, EVISTA 組= 4559)。

<sup>g</sup>僅包含完好卵巢的病患(安慰劑組= 4111, EVISTA 組= 4144)。

根據修正的 Gail 模型，EVISTA 對大於或小於 65 歲的婦女，或是 5-年預計的侵入性乳癌危險性，降低罹患侵入性乳癌發生率的作用是一致的，<1.66% 或 ≥1.66%。

### 14.4 降低侵入性乳癌高危險群的停經後婦女，罹患侵入性乳癌的危險性