2228198

NOVARTIS

癌伏妥® 錠 5 毫克
AFINITOR® 5 mg tablets

癌伏妥® 錠 10 毫克
AFINITOR® 10 mg tablets

衛署藥輸字第 025165 號

衛署藥輸字第 025166 號

適應症

AFINITOR® 合併 exemestane 適用於治療荷爾蒙接受體陽性、HER2 受體陰性且之前使用過 letrozole 或 anastrozole 後復發或惡化之停經後晚期乳癌患者。
AFINITOR® 適用於進展性、無法切除或轉移性分化良好或中度分化 (well-differentiated or moderately-differentiated) 之胰臟神經內分泌腫瘤成人患者。
AFINITOR® 適用於治療無法切除、局部晚期或轉移之進展性、分化良好、胃腸道 (GI) 或腸道來源之非功能性神經內分泌腫瘤 (NETs) 成人患者。
AFINITOR® 適用於治療在經 VEGF-targeted 療法無效後之晚期腎細胞癌患者。

用法用量

AFINITOR 應於每天同一時間服用一次，與食物或不與食物併服都可以 (請參見*臨床藥理學部分*)。
AFINITOR 當以整杯水吞服整顆錠。AFINITOR 不可用壓碎或研磨錠，對無法吞服錠劑的患者，應將 Afinitor 錠劑以刺輪攪拌的方式完全溶散 (約 7 分鐘) 於一杯水 (約 30 毫升) 中，並立即喝下，內杯中中剩入等量的水洗滌，然後將洗滌液全部喝掉，以確保服下完整劑量。
數錠到臨床效益或在出現不能接受的毒性反應前，應持續治療。

建議劑量

治療荷爾蒙接受體陽性、HER2 受體陰性的停經後晚期乳癌、胰臟神經內分泌腫瘤、晚期腎細胞癌的 Afinitor 建議用量為 10 毫克。

忘記服藥

若忘記服用 Afinitor，在正常服藥時間後六小時內可以補服，若超過六小時，則應跳過該時的劑量，並於隔天照正服藥時間服用 Afinitor。請勿因忘記服藥而一次使用兩倍的劑量。

劑量調整

治療荷爾蒙接受體陽性、HER2 受體陰性的停經後晚期乳癌、胰臟神經內分泌腫瘤、晚期腎細胞癌：
處理不良反應
處理嚴重和/或不耐受的不良反應時可能需要暫時調降劑量和/或中斷 Afinitor 療法。需要調降劑量時，建議調降至每天原始予劑量的 50%，若使用的已經是最低劑量，建議將給藥頻次調低為隔天給藥。 (請參見*劑量調整建議*)。
表 1 顯示有關處理不良反應時可能需要調降 Afinitor 劑量的建議，亦提供一般處理的建議，診治之醫師應依個別患者的利益考量且適當地處理計畫與臨床判斷。

表 1：AFINITOR 劑量調整與不良反應的處理建議

毒性不良反應	嚴重度 [a]	AFINITOR 劑量調整 [b] 與不良反應的處理建議
非感染性肺炎	第 1 級 無症狀、僅臨床診斷發現；不須醫療介入	無須調整劑量 給予適當的監測。
	第 2 級 有症狀；需要醫療介入，日常作息 (ADL) 受限	考慮中斷治療，排除感染並考慮給予類固醇治療直到症狀緩解改善至≤ 第 1 級後消失，重新開始以較低劑量的治療。 如果在 4 週內無法恢復到應有水準，中斷治療。
	第 3 級 有嚴重症狀；日常作息 (ADL) 的得能力受限；需要輕予氧氣	中斷治療直到症狀改善至≤ 第 1 級或消失，排除感染並考慮給予類固醇治療。如果再次發生第 3 級毒性，則需考慮停止治療。
	第 4 級 危及生命；需緊急醫療介入	停用 AFINITOR 並給予適當藥物治療。
其他非血液毒性 (排除代謝不良反應)	第 1 級	若毒性為可忍受的，無須調整劑量，開始給予適當的藥物治療及監測。
	第 2 級	若毒性為可忍受的，無須調整劑量，開始給予適當的藥物治療及監測。 若毒性變為無法忍受時，應中斷藥物直到回復至≤ 第 1 級或消失，重新開始以較無量劑療。 若再次出現第 2 級毒性，中斷治療直到回復至≤ 第 1 級，重新開始以較低劑量治療。
	第 3 級	暫時中斷給藥直到症狀改善至≤ 第 1 級或消失， 開始給予適當的藥物治療及監測。 考慮重新以較低劑量治療，若再次出現第 3 級毒性，應考慮停藥。
	第 4 級	停用 AFINITOR 並給予適當藥物治療。
代謝相關不良反應 (如：高血糖、高血脂)	第 1 級	無須調整劑量 給予適當的藥物治療及監測。
	第 2 級	無須調整劑量 給予適當的藥物治療及監測。
	第 3 級	暫時中斷給藥。 重新開始以較低劑量治療。 給予適當藥物治療及監測。
	第 4 級	停用 AFINITOR 並給予適當藥物治療。
血小板減少症	第 1 級 (<LLN^{c} – 75,000/mm^{3}, <LLN^{c} – 75.0 × 10^{3}/L)	無須調整劑量。
	第 2 級 (<75,000 – 50,000/mm^{3}, <75.0 – 50.0 × 10^{3}/L)	暫時停止治療直到症狀回復至≤ 第 1 級，以原劑量重新開始治療。
	第 3 級 (<50,000 – 25,000/mm^{3}, <50.0 – 25.0 × 10^{3}/L) 或 第 4 級 (<25,000/mm^{3}, <25.0 × 10^{3}/L)	暫時停止治療直到症狀回復至≤ 第 1 級，以較低劑量重新開始治療。
嗜中性白血球低下	第 1 級 (<LLN^{c} – 1,500/mm^{3}, <LLN^{c} – 1.5 × 10^{3}/L) 或 第 2 級 (<1,500 – 1,000/mm^{3}, <1.5 – 1.0 × 10^{3}/L)	無須調整劑量
	第 3 級 (<1,000 – 500/mm^{3}, <1.0 – 0.5 × 10^{3}/L)	暫時停止治療直到症狀回復至≤ 第 2 級，以原劑量重新開始治療。
	第 4 級 (<500/mm^{3}, <0.5 × 10^{3}/L)	暫時停止治療直到症狀回復至≤ 第 2 級，以較低劑量重新開始治療。
發熱性嗜中性白血球低下	第 3 級 ANC^{e} <1,000/mm^{3} 且有一次體溫 >38.3℃ (101℉) 或 體溫持續 ≥ 38℃ (100.4℉) 超過一小時的紀錄。	暫時停止治療直到症狀回復至≤ 第 2 級且退燒，以較低劑量重新開始治療。
	第 4 級 危及生命；須緊急醫療介入	停止治療。
口腔炎	第 1 級 無症狀或經藥症狀，不須醫療介入	無須調整劑量 以無酒精漱口水或食鹽水 (0.9%) 漱口，一天多次。
	第 2 級 中度疼痛；不影響口飲食；給予改良的飲食	暫時中斷治療直到回復至≤ 第 1 級或消失，重新以較無量治療。 若再次出現第 2 級口腔炎，中斷治療直到症狀改善至≤ 第 1 級，重新開始以較低劑量的 AFINITOR 治療。 給予口腔局部止痛治療 (例：benzocaine，butyl aminobenzoate，tetracaine hydrochloride，menthol 產品)。使用或不使用局部類固醇 (例：triamcinolone 口內膏)。[d]
	第 3 級 嚴重疼痛；影響口腹飲食	暫時中斷治療直到回復至≤ 第 1 級或消失，重新以較低劑量治療。 給予口腔局部止痛治療 (如：benzocaine，butyl aminobenzoate，tetracaine hydrochloride，menthol 產品) 使用或不使用局部類固醇 (如：triamcinolone 口內膏)。[d]
	第 4 級 危及生命；需緊急醫療介入	停用 AFINITOR 並給予適當藥物治療。

肝功能不全
肝功能不全會增加 AFINITIO 曝露量 (請參見*藥語與注意事項及特殊族群*)。無論調整建議如下：
- 輕度肝功能不全 (Child-Pugh A 類) 建議劑量為每日 7.5 毫克；若無法忍受，無論可調降至 5 毫克。
- 中度肝功能不全 (Child-Pugh B 類) 建議劑量為每日 5 毫克；若無法忍受，無論可調降至 2.5 毫克。
- 重度肝功能不全 (Child-Pugh C 類) 若期望的益處超出風險，可給予每日 2.5 毫克，但不可超過此劑量。

若患者於治療期間的肝功能 (Child-Pugh) 改變，應做劑量調整。
CYP3A4 或 P- 醣蛋白 (P-gp) 抑制劑
避免同時使用強效 CYP3A4 抑制劑 (例如：ketoconazole、itraconazole、clarithromycin、atazanavir、nefazodone、saquinavir、telithromycin、ritonavir、indinavir、nelfinavir、voriconazole) 或強效 P-gp 抑制劑。(請參見*藥語與注意事項及藥物間交互作用*)。
當與中度 CYP3A4 抑制劑或中度 P- 醣蛋白 (P-gp) 抑制劑 (如 amprenavir、fosamprenavir、aprepitant、erythromycin、fluconazole、verapamil、diltiazem) 併用時應謹慎，如果患者需要併用中度 CYP3A4 或 P- 醣蛋白 (P-gp) 抑制劑時，請降低 AFINITOR 劑量至*每日劑量一次 2.5 毫克*。(請參閱 AFINITOR 劑量預計可的曲線下面積 (AUC) 調整至無顯著臨床關聯的數字范圍，根據患者耐受程度，可考慮將 AFINITOR 劑量從*每日 2.5 毫克調高到每日 5 毫克*。如果停用中度抑制劑，在讓高 Afinitor 劑量前應先進行約 2 至 3 天的洗清期，以免抑制劑的殘留藥物與 AFINITOR 劑量產生交互作用。
當與強效 CYP3A4 或 P-gp 抑制劑併用之劑量，
參考 CYP3A4 誘導劑
請避免與強效 CYP3A4 誘導劑 (如 phenytoin、carbamazepine、rifampin、rifabutin、rifapentine、phenobarbital) 併用。若患者需要併用強效 CYP3A4 誘導劑，應考慮將 Afinitor 的每日劑量加倍，以每天 5 毫克或更低劑量的方式逐步慢添劑量，此劑量預期可將 AUC 調整至無誘導劑下觀察到的範圍。然而，目前未有接受強效 CYP3A4 誘導劑患者進行劑量調整的臨床數據，停用強效 CYP3A4 誘導劑，應考慮進行至少 3 到 5 天的洗清期 (是大醫素法規綜合評判期)，視 AFINITOR 劑量恢復至使用強效 CYP3A4 誘導劑前的劑量。(請參見*藥語與注意事項及藥物交互作用部分*)。
葡萄柚、葡萄柚汁以及其他已知會影響細胞色素 P450 和 P-gp 活性之食物可能會增加 everolimus 體內曝露量，在治療期間應避免食用。
聖約翰草 (St. John's Wort：*Hypericum perforatum*) 可能會減少 everolimus 體內曝露量，在治療期間應避免使用。

劑型及劑量

5 毫克錠型：
白色圓錠，斜面邊緣，無刻紋之長型錠劑，一面刻印「5」，另一面刻印「NVR」。
10 毫克錠型：
白色圓錠，斜面邊緣，無刻紋之長型錠劑，一面刻印「UHE」，另一面刻印「NVR」。

禁忌

對於主成分、rapamycin (雷帕霉素) 衍生物或任何賦形劑過敏者 (請參見*藥語與注意事項部份*)。目前觀察到過敏性反應症狀包括 (但不限於) 過敏性休克、呼吸困難、潮紅、胸痛或血管性水腫 (例如呼吸道或舌頭腫脹伴隨或未伴隨呼吸障礙)。

警語與注意事項

非感染性肺炎

非感染性肺炎是 rapamycin 衍生物造成的典型反應之一，包括 AFINITOR。臨床試驗中約有 19 個用 AFINITOR 的患者出現非感染性肺炎案例。一般毒性評估標準 (Common Toxicity Criteria, CTC) 第 3 級與第 4 級之非感染性肺炎的發生率分別為 4.0% 及 0.2% (請參見*不良反應部份*)；有觀察到死亡案例。
對於出現非特異性呼吸病徵與症狀，如缺氣、肺腹積水、喉嚨或呼吸困難，且已經以合適的檢查方式排除傳染性、種瘤性與其他因素的患者，應考慮該藥是否應有對感染性肺炎、同時也應排除發體性感染，如：請參閱適當文獻。
對於出現非特異性呼吸病徵與症狀，如缺氣、腹腹積水、喉嚨或呼吸困難，且已經以合適的檢查方式排除傳染性、種瘤性與其他因素的患者，應考慮該藥是否應有對感染性肺炎、同時也應排除發體性感染，如：請參閱適當文獻。
應考慮在適當的診斷程序的呼吸症狀出現或病情有呼吸症狀惡化時，儘速通報。
在放射造影上出現疑似非感染性肺炎但症狀輕微或甚至無症狀的患者，可以在不改變劑量的情況下 (請見 *AFINITOR 劑量調整與不良反應的處理建議*)，繼續 AFINITOR 療法。這對似乎是位臨床上無法的發生率。
症狀之嚴重性如為中度，可以考慮中斷治療，直到症狀改善為止。可以使用類固醇類藥物。再次導入 AFINITOR，可從原劑量的 50% 開始 (請參見 *劑量調整與不良反應的處理建議*)。
若非感染性肺炎的症狀嚴重性為第 4 級，應停止使用 AFINITOR，可使用類固醇藥物。直到臨床症狀消失為止。對於同樣染性肺炎的症狀嚴重性為第 3 級，應中斷 AFINITOR 直到症狀改善至低於或等於第 1 級或消失。重新開始 AFINITOR 療法時，視個別臨床情況而定，可使用低於原先劑量的 50% 的每日劑量 (請參見 *劑量調整與不良反應的處理建議*)。若第 3 級毒性再次出現時，應考慮停用 AFINITOR。對於需要使用類固醇治療非感染性肺炎的病患，應採取預防肺囊體肺炎 (PJP) 感染的措施。曾有報告劑量後容易生肺炎的情形被通報。

感染

AFINITOR 具有免疫抑制特性，因此病患可能出現到細菌、真菌、病毒或原生動物之感染，包括伺機性病原菌的感染 (請參見*不良反應*)。局部性與全身性感染，包括肺炎、結核病 (mycobacterial infections)、其他細菌感染及侵入性真菌 (fungus) 感染，如**黴菌**病 (aspergillosis) 或念珠菌感染、或鈍黴菌肺炎 (pneumocystis (jiroveci pneumonia; PJP) 及病毒感染包括帶狀疱疹病毒再活化，曾經出現在服用 AFINITOR 的患者身上，有些最的嚴重感染 (如：敗血症 (包括敗血性休克)；導致呼吸衰竭或肝衰竭)，曾有敗血症、暫時與病患都種該請是 AFINITOR 管理加強染的風險，在開始 AFINITOR 治療前，請先完成現有的侵入性真菌感染之治療。在服用 AFINITOR 時，應該特別注意是否出現感染跡象與症狀，如果已診斷出感染，應快速進行適當的治療，並考慮中止或停用 AFINITOR。如果已診斷出侵入性全身性真菌感染，請先停用 AFINITOR 並以適當的抗真菌療法進行治療。
服用 everolimus 的病患曾報有霉菌肺囊體肺炎 (pneumocystis jirovesi pneumonia; PJP) 的案例，部分引起是及生命的後果。這可能與併用類固醇藥物劑量或其他免疫抑制劑有關。當有必要併用類皮質激素或其他免疫抑制劑時，應考慮預防肺囊體肺炎的發生。

併用血管張力素轉化酶 (ACE) 抑制劑而導致血管性水腫

接受 AFINITOR 治療，且同時有在使用 ACEI 的病患，有可能會發生血管性水腫 (例如：呼吸道或舌頭水腫，可能伴隨呼吸障礙)。在一個綜合分析隨機、雙盲的臨床臨床試驗，血管性水腫的發生率在使用 everolimus 同時併用 ACE 抑制劑的病患為 6.8%，相較於使用安慰劑併用 ACE 抑制劑的病患為 1.3%。

口腔炎

口腔炎，包括口腔潰瘍及口腔黏膜炎是接受 AFINITOR 治療患者最常見的不良反應。口腔炎最常在治療開始後 8 周內發生。若發生口腔炎，建議進行局部治療，但是應避免使用含酒精、氧化氫 (hydrogen peroxide)、碘或薄荷草 (thyme-) 的產品。不建議使用抗真菌藥物。(請參見*用法用量*，表 1)。抗真菌藥劑不應使用，除非診斷出有真菌感染 (請參見*交互作用*)。
在一個以呼吸器官、患有晚期腎細胞癌為主要接受體陰性、HER-2 受體陰性的乳癌病患 (N=92) 為對象的上市後監測研究中，於 Afinitor (10 毫克 / 天) 併用 exemestane (25 毫克 / 天) 合併療法初期，給予漱洗 0.5 毫克 /5 毫升的 dexamethasone 懸濁液漱口水作為預防劑，每次使用 10 毫升，漱口了分鐘後吐掉，每天重複四次，持續八週，以減低口腔炎的發生率及嚴重性。漱口後需禁食至少一時。第 8 週時，第 2 級以上口腔炎的發生率為 2.4% (n=2/85 可評估之病患)，發生率較過去第二期試驗 (BOLERO-2) 中同病患族群的發生率 24.7% (n=132/449) 為低。第 1 級口腔炎的發生率為 18.8% (n=16/85)，且沒有任何第 3 或 4 級口腔炎的通報紀錄。本試驗的整體安全性數據與此臨床試驗產品及 TSC 的安全性數據一致，唯口腔炎味道的通報率為 2.2% (n=2/92)，而 BOLERO-2 中則只有 0.2% (n=1/482)。

腎衰竭

接受 AFINITOR 治療的患者曾有腎衰竭 (包括急性腎衰竭) 的案例，有些因而導致死亡。尤其是有顯外風險因子可能會損害腎功能的病患，應監測病患的腎功能，(請參見*腎衰竭監測*)。

受損個別器官

Everolimus 可能延遲個別器官的傷口癒合，增加個別器官的發症的發生率，例如個別器官的個別器官的個別器官的

(rhino rheal) (3%)
皮膚－皮下組織異常：手足症候群 (hand-foot syndrome) (報告視稱作掌跟紅斑鞘膜症候群 (palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome) (5%)、指甲異常 (5%)、紅斑 (4%)、甲床炎 (4%)、皮膚病灶 (4%)、皮膚色素過度 (3%)
代謝及營養異常：糖尿病惡化 (2%)、新發生的糖尿病 (<1%)
精神異常：失眠 (5%)
神經系統異常：頭昏 (7%)、夜盲症惡化異常 (5%)
眼睛古面異常：眼皮水腫 (4%)、結膜炎 (2%)
血管異常：高血壓 (4%)、深血栓發作症 (< 1%)
腎臟及尿道異常：腎衰竭 (3%)
心臟異常：心跳速率 (3%)、充血性心衰竭 (1%)
肌肉及結締組織異常：下顎痛 (3%)
血液異常：出血 (3%)
因治療而出現的主要實驗室檢驗數值異常說明表：

表 9：AFINITOR 組的發生率高於安慰劑組的實驗室檢驗數值異常發現

實驗室數值	AFINITOR 10 毫克 / 天 N=274				安慰劑 N=137		
	所有等級 %	第 3 級 %	第 4 級 %	所有等級 %	第 3 級 %	第 4 級 %
血液學 [a]							
血紅素減少	92	12	1	79	5	<1
淋巴球減少	51	16	2	28	5	0
血小板減少	23	1	0	2	0	<1
嗜中性白血球減少	14	0	<1	4	0	0
臨床化學						
膽固醇增加	77	4	0	35	1	0
三酸甘油酯增加	73	<1	0	34	0	0
血糖增加	57	15	<1	25	1	0
肌酸酐增加	50	2	0	16	0	0
磷酸鹽減少	37	6	0	8	0	0
天門冬胺酸轉胺酶 (AST) 增加	25	<1	<1	7	0	0
丙胺酸轉胺酶 (ALT) 增加	21	1	0	4	0	0
鹼性磷酸酶增加	3	<1	<1	2	0	0

CTCAE 版本 3.0
[a] 反映出異常，白血球減少症、淋巴球減少症、嗜中性白血球減少症及血小板減少症 (collectively as panocytopenia) 等不良反應發生率較低。

藥物交互作用

Everolimus 是 CYP3A4 的受質之一，也是多重藥物流出幫浦 P- 醣蛋白 (P-gp) 的受質和中度抑制劑。體外實驗顯示 everolimus 是 CYP3A4 的競爭型抑制劑，因此也是 CYP2D6 的混合型抑制劑。

可能增加血中 everolimus 濃度的藥物

CYP3A4 及 P-gp 抑制劑：
健康受試者使用 AFINITOR 與下列強效併用時 everolimus 的曝露量顯著增加：
• ketoconazole (一種 CYP3A4 與 P-gp 的強效抑制劑)，C$_{max}$ 與 AUC 分別增加 3.9 和 15 倍；
• erythromycin (一種 CYP3A4 與 P-gp 的中效抑制劑)，C$_{max}$ 與 AUC 分別增加 2.0 和 4.4 倍；
• verapamil (一種 CYP3A4 與 P-gp 的中效抑制劑)，C$_{max}$ 與 AUC 分別增加 2.3 和 3.5 倍。
應避免與 CYP3A4 或 P-gp 的強效抑制劑併用 [請參見*藥物交互作用*]。
當合用中度 CYP3A4 或 P-gp 抑制劑時要小心，如果無法避免其他替代藥物，應調降 AFINITOR 劑量 [請參見*用法用量*]。

可能降低 everolimus 血中濃度的藥物

CYP3A4 誘導劑：
與某種使用 AFINITOR 比較，健康受試者合用 AFINITOR 及 rifampicin (CYP-3A4 強效誘導劑)，everolimus 之 AUC 與 C$_{max}$ 分別降低了 63% 及 58% ，如果無法避免其他替代藥物，必須與強效 CYP3A4 誘導劑 (如 dexamethasone、phenytoin、carbamazepine、rifampin、rifabutin、phenobarbital) 或 P-gp 誘導劑併用，宜調升 AFINITOR 劑量。整約每週可能會不預期的降低 everolimus 曝露量，應避免使用 [請參見*用法用量*]。

可能因 everolimus 造成血漿濃度改變的藥物

針對健康受試者所進行的試驗顯示 AFINITOR 與 HMG-CoA 還原酶抑制劑 atorvastatin (CYP3A4 受質) 與 pravastatin (非 CYP3A4 的受質) 間並無顯著藥動學交互作用。接群集動學分析也沒有偵測到 simvastatin (CYP3A4 的受質) 對於 AFINITOR 的清除率有任何影響。
對健康受試者所進行的試驗顯示口服非用 midazolam (CYP3A4 的受質) 與 everolimus 會導致 midazolam 的 C$_{max}$ 增加 25% 與 AUC$_{inf}$ 增加 30% 。
併用 everolimus 及 exemestane 會使 exemestane 的 C$_{max}$ 及 C$_{ss}$ 分別增加 45% 及 64% ；但是，在達穩定狀態時 (4 週) exemestane 的總清度並沒有差異。
併用 everolimus 及 exemestane 於荷爾蒙受體陽性、HER2 陰性的晚期乳癌患者，exemestane 濃度的平均最高值 (C$_{max}$) 約增加 50% 。

特別族群的給藥

懷孕婦女
懷孕
服藥建議
依據動物試驗與作用機制 [請參見*藥理學*]，AFINITOR 使用於懷孕女性時，會傷害胎兒。
AFINITOR 使用於懷孕女性的個案報告有限，然而，這些報告不足以提供有關先天缺陷或流產的風險資料。在動物實驗中，於大鼠給予生成期劑量 70 毫克的劑量，發生畸形現象與人類劑量的建議劑量例有關。曾經給予某種 everolimus 曾引起胚胎、胎兒畸形 [請參見*資料*]。應向懷孕女性告知對於胎兒的風險。
目前未知這用藥物是否會傳到人類的精液中。在大鼠給與流產的治療單藥時，在某個的劑量下，重大先天缺陷與流產的估計發生風險約是治療劑量的 2 倍。在 1 毫克 / 公斤 / 天的劑量，觀察到胚胎毒性，在 20% 。
哺乳婦女
授乳
建議 AFINITOR 的女性患者哺乳期間，考慮到藥物對哺乳期嬰兒的潛在不良反應，因為 everolimus 的高濃度出現在母乳中。
育齡婦女
不孕
建議 AFINITOR 的女性患者育齡婦女，在使用 AFINITOR 期間與 AFINITOR 治療結束後 3 週內，應使用有效的避孕方式 [請參見*用法說明*]。
不孕
根據 AFINITOR 的作用機制，預期 AFINITOR 會傷害生育能力。目前尚未有關 everolimus 對人類生育能力的安全性資料。在動物實驗中，於大鼠給予生成期劑量 70 毫克的劑量，觀察到生育能力的不利影響。重大先天缺陷與流產的估計發生風險約是治療劑量的 2 倍。
兒童使用
安全性及有效性
目前尚未建立 everolimus 用於兒童病人的安全性和有效性。
老年族群的使用
在臨床的安全性資料庫中，使用 AFINITOR 治療的患者有 35% 的年齡 ≥ 65 歲，其中 5% 的患者年齡 ≥ 75 歲。這些年齡較大的患者和較年輕的患者 (<65 歲) 的患者中較多 (19% 相對於 13%) 發現某種等級的藥物不良反應 (≥1100) 為除去 (包括間質性肺炎、口炎、疲勞和呼吸困難)。
在一項針對併用賀爾蒙療藥物 - HER2 受體陰性之晚期乳癌患者的隨機分配試驗，使用 AFINITOR 治療的患者的有 40% ≥ 65 歲，其中 15% 為 75 歲以上。總體而言，並未觀察到老年族群相較於年輕族群有顯著之差異。在接受義務一次 AFINITOR 劑量的 28 天內因任何原因而死亡的患者，65 歲以上的患者有 6% 而小於 65 歲患者有 2% 。因不良反應導致永久停藥的患者，65 歲以上的患者有 33% 而小於 65 歲患者有 7% 。建議小心監測並給予適當劑量調整 [請參見*藥理學*]。
腎功能不全患者
在其他高清晰度腎臟試驗中 (被照顧腎脏病及晚期腎臟衰竭病人的試驗)，並未觀察到老年族群相較於年輕族群在安全性或藥效之差異。晚期腎臟疾病隨機試驗中，使用 AFINITOR 治療的患者 41%≥65 歲，其中 7% 為 75 歲以上。晚期腎臟衰竭病人的試驗顯示，使用 AFINITOR 治療的患者 30% ≥ 65 歲，其中 7% 為 75 歲以上。
肝功能不全患者
其他臨床試驗也未發現老年族群與年輕族群有反應上的差異，然而不能排除部份老年人對藥理敏感度的風險。
老年患者在使用上不需要調整劑量。建議實施低劑量的監測及適當的劑量調整 [請參見*用法用量及臨床藥理*]。

背加不老的生命

目前尚未針對每日給予全之患者進行 AFINITOR 臨床試驗，預期背加老年之不會對藥物藥動學產生臨床影響，也不需要調整其 everolimus 的使用劑量 [請參見*臨床藥理 (12.3)*]。

肝功能不全的患者

針對 34 位受試者給予口服單劑量 everolimus 接合 AFINITOR 在肝功能不全與正常肝功能者的受試者，劑量性反應物動力學，輕度 (Child-Pugh A 類) 中度 (Child-Pugh B 類) 與 severe (Child-Pugh C 類) 患者之體內藥物曝露量會增加 [請參見*臨床藥理學*]。
對於重度肝功能不全 (Child-Pugh C 類) 之病患接受單劑量治療性被照顧病人，預期會增加 everolimus 的全身曝露。因此，對於重度肝功能不全的病患，不建議使用 AFINITOR 的劑量調整。
對於輕度肝功能不全之病患接受單劑量 everolimus 的使用劑量 [請參見*臨床藥理 (12.3)*]。

過量

動物試驗顯示，everolimus 導致急性毒性的可能性低。不管是小鼠或大鼠，給予 2000 毫克 / 公斤 (相當於體 / 時，均為體表面積的 2 倍) 的 everolimus 的劑量，發生毒性現象與人類劑量的建議劑量例有關。曾經給予某種 everolimus 曾引起胚胎、胎兒畸形 [請參見*資料*]。
目前尚未知這用藥物是否會傳到人類的精液中。在大鼠給與流產的治療單藥時，在某個的劑量下，重大先天缺陷與流產的估計發生風險約是治療劑量的 2 倍。在 1 毫克 / 公斤 / 天的劑量，觀察到胚胎毒性，在 20% 。
哺乳婦女
授乳
建議 AFINITOR 的女性患者哺乳期間，考慮到藥物對哺乳期嬰兒的潛在不良反應，因為 everolimus 的高濃度出現在母乳中。
育齡婦女
不孕
根據 AFINITOR 的作用機制，預期 AFINITOR 會傷害生育能力。目前尚未有關 everolimus 對人類生育能力的安全性資料。在動物實驗中，於大鼠給予生成期劑量 70 毫克的劑量，觀察到生育能力的不利影響。重大先天缺陷與流產的估計發生風險約是治療劑量的 2 倍。
兒童使用
安全性及有效性
目前尚未建立 everolimus 用於兒童病人的安全性和有效性。
老年族群的使用
在臨床的安全性資料庫中，使用 AFINITOR 治療的患者有 35% ≥ 65 歲，其中 5% 的患者年齡 ≥ 75 歲。這些年齡較大的患者和較年輕的患者 (<65 歲) 的患者中較多 (19% 相對於 13%) 發現某種等級的藥物不良反應 (≥1100) 為除去 (包括間質性肺炎、口炎、疲勞和呼吸困難)。
在一項針對併用賀爾蒙療藥物 - HER2 受體陰性之晚期乳癌患者的隨機分配試驗，使用 AFINITOR 治療的患者的有 40% ≥ 65 歲，其中 15% 為 75 歲以上。總體而言，並未觀察到老年族群相較於年輕族群有顯著之差異。在接受義務一次 AFINITOR 劑量的 28 天內因任何原因而死亡的患者，65 歲以上的患者有 6% 而小於 65 歲患者有 2% 。因不良反應導致永久停藥的患者，65 歲以上的患者有 33% 而小於 65 歲患者有 7% 。建議小心監測並給予適當劑量調整 [請參見*臨床藥理學*]。
腎功能不全患者
在其他高清晰度腎臟試驗中 (被照顧腎脏病及晚期腎臟衰竭病人的試驗)，並未觀察到老年族群相較於年輕族群在安全性或藥效之差異。晚期腎臟疾病隨機試驗中，使用 AFINITOR 治療的患者 41%≥65 歲，其中 7% 為 75 歲以上。晚期腎臟衰竭病人的試驗顯示，使用 AFINITOR 治療的患者 30% ≥ 65 歲，其中 7% 為 75 歲以上。
肝功能不全患者
其他臨床試驗也未發現老年族群與年輕族群有反應上的差異，然而不能排除部份老年人對藥理敏感度的風險。
老年患者在使用上不需要調整劑量。建議實施低劑量的監測及適當的劑量調整 [請參見*