



64%。但是，在達穩定狀態時(4週)estradiol的體內濃度並沒有差異。併用 everolimus及 exemestane 於荷爾蒙受體陽性、HER2 陰性的晚期乳癌患者，exemestane 造成的不良反應並沒有增加。

併用 everolimus 與 octreotide depot 劑型會使 octreotide 血中最低濃度 (C<sub>min</sub>) 約增加 50%。

**特殊族群的給藥**

**懷孕婦女**

懷孕分級：D【請參見*英語與注意事項*】
目前尚未針對懷孕婦女進行足夠且控制良好的 AfINITOR 研究。然而，根據藥物作用機轉，懷孕婦女服用 AfINITOR 可能對胎兒造成傷害。動物實驗中顯示，給予動物母體低於人體建議劑量每日 10 毫克之 everolimus 會產生動物胚胎毒性，如需施用於孕婦或於服藥期間懷孕，應告知患者其對於胎兒之潛在危險。應建議育齡婦女於服用 AfINITOR 期間採取適當之避孕措施並應持續至結束療程後 8 週。在動物生殖研究中，雌性大鼠於交配前及胚胎著床期口服 everolimus 會誘發胚胎毒性，包括胚胎吸收率增加、胚胎著床前/後流產、活胎數目減少、畸形(例如胸裂)及骨酪發育遲緩。這些結果並未伴隨大鼠母體毒性。在接受建議劑量每日 10mg 的 (AUC<sub>0-24h</sub>) 約 4% 的劑量會產生胚胎毒性。兔子實驗中，胚胎毒性主要為胚胎吸收率增加，發生於接受 1.6 倍人體表面積之口服建議劑量時。這些結果伴隨兔子母體毒性。

在一項大鼠產前及產後發展研究中，大鼠於胚胎著床開始施藥至泌乳期間。當給予 0.1mg/kg (0.6mg/m<sup>2</sup>) 劑量時，生產及泌乳皆無不良反應，也未觀察到母體毒性的徵兆。然而，胎兒體重確有減輕(相較於對照組降低達 9%)，小鼠存活率也微幅下降(約 5% 死亡或消失)。對下一代小鼠的發展指標(如型態發展、動作、學習或是生育力評估)，則沒有藥物相關之不良反應。

**哺乳婦女**

目前尚不清楚 everolimus 是否會分泌至人類乳汁中。在哺乳大鼠身上，everolimus 和 / 或其代謝物通過乳汁的濃度約為母體血中濃度的 3.5 倍。由於許多藥物皆會分泌至人類乳汁且因為嬰兒攝取到含有 everolimus 的乳汁也會有可能發生嚴重不良反應，因此在評估藥物對母親的重要性時，應考慮停止哺乳或是停止使用藥物。

**老年族群的使用**

在一項針對荷爾蒙接受體陽性、HER2 受體陰性之晚期乳癌患者的隨機分配試驗，使用 AfINITOR 治療的患者約有 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藥效之差異，在接受最後一次 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 17%。建議小心監測並給予適當劑量調整【請參見*英語及注意事項*】。在其他兩項隨機試驗中(晚期腎細胞癌及晚期腦膜神經內分泌腫瘤患者)，並未觀察到老年族群與年輕族群有安全性或藥效之差異。晚期腎細胞癌隨機試驗中，使用 AfINITOR 治療的患者 41%≥65 歲，其中 7% 為 75 歲以上。晚期腦膜神經內分泌腫瘤隨機試驗中，使用 AfINITOR 治療的患者 30% ≥ 65 歲，其中 7% 為 75 歲以上。

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敏應度較高的可能性【請參見*臨床藥學*】。

老年患者在使用上不需要調整劑量，建議實施但密集的監測及適當的劑量調整【請參見*用法用量及臨床藥學*】。

**腎功能不全的患者**

目前尚未針對腎功能不全之患者進行 Afinitor 臨床試驗。預期腎功能不全不會對藥物曝量造成影響，也不需要調整其 everolimus 的使用劑量【請參見*臨床藥理學 (12.3)*】。

**肝功能不全的患者**

針對 34 位受試者給予口服單劑 everolimus 評估 AfINITOR 在肝功能不全與正常肝功能患者的安全性、耐受性及藥物動力學。輕度 (Child-Pugh A 類)、中度 (Child-Pugh B 類) 及重度肝功能 (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*】。

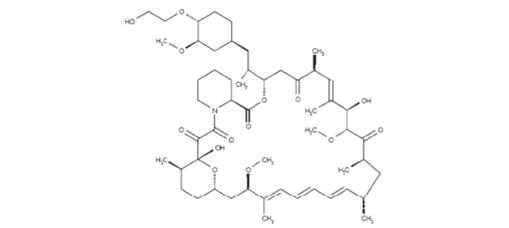
對於重度肝功能不全 (Child-Pugh C 類) 之荷爾蒙接受體呈陽性晚期乳癌、腦膜神經內分泌腫瘤、及晚期腎細胞癌的患者，若期望的益處超過風險時，可降低 AfINITOR 的劑量使用。對於輕 (Child-Pugh A 類) 至中 (Child-Pugh B 類) 度肝功能不全患者，建議調降劑量【請參見*用法與用量*】。

**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 (極限劑量) 時，均未觀察到致命或嚴重毒性現象。人類藥物過量的通報案例有限。曾經給予單劑 70 毫克的劑量，急性毒性現象與 10 毫克的急性毒性現象一致。

**藥品敘述**

AFINITOR (everolimus)，為選擇性 mTOR 抑制劑，係為一抗腫瘤劑。Everolimus 之化學名為：(1R,9S,12S,15R,16E,18R,19R,21R,23S,24E,28E,30S,32S,35R)-1,18-dihydroxy-12-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-(2-hydroxyethyl)-3-methoxycyclohexyl]-1-methyl-ethyl]-19,30-dimethoxy-15,17,21,23,29,35-hexamethyl-11,36-dioxia-4-azatricyclo[30.31.0<sup>h</sup>]hexatriaconta-16,24,26,28-tetraene-2,3,10,14,20-pentaeno-。分子結構為 C<sub>46</sub>H<sub>68</sub>NO<sub>11</sub>，分子量 958.2。結構式為：



AFINITOR 含 5 毫克或 10 毫克 everolimus，及 butylated hydroxytoluene、magnesium stearate、lactose monohydrate、hypromellose、crospovidone 及 lactose anhydrous、Ethanol anhydrous、dehydrated alcohol、Acetone (Removed during processing) 等非有效成分。

**臨床藥理學**

**作用機轉**

Everolimus 為 mTOR (哺乳類 Rapamycin 標靶) 抑制劑，mTOR 是絲胺酸-酪胺酸激酶，在 PI3K/AKT 路徑下游。mTOR 路徑在大部分人類癌症中無法正常運作。Everolimus 透過與細胞間受體蛋白質、FKBP12 的高度親和性交互作用，發揮其活性。Everolimus 降低 S6 核糖體蛋白質激酶 (S6K1) 與真核細胞延伸因子 4E 結合蛋白 (4E-BP) 的活性，mTOR 下游受動器，包括蛋白質合成。再者，everolimus 會抑制缺氧誘導因子 (如 HIF-1 轉錄因子) 的表現，及降低血管內皮生長因子 VEGF 表現。Everolimus 為 mTOR 抑制劑，在體外和 / 或體內研究中可降低腫瘤細胞增生、血管新生及腫塊吸作用。PI3K/Akt/mTOR 路徑的本質性活化會導致乳癌對荷爾蒙治療產生阻抗作用。體外研究顯示，雌激素依在且 HER2 受體陽性的乳癌細胞會對 everolimus 的抑制作用有反應，併用 everolimus 與 Akt、HER2 或芳香酶抑制剂治療藉由協同作用可加強 everolimus 的抗腫瘤活性。

**藥效學**

*QT/QTc 間期延長之可能性*

在一項隨機安慰劑對照的交叉試驗中，給予 59 位健康受試者一劑口服 Afinitor (20 毫克和 50 毫克) 及安慰劑。結果並無證據顯示在單一劑量 50 毫克時有 QT/QTc 間期延長的反應。

**藥學反應-反應關係**

蛋白質合成標記顯示每日一劑 10 毫克即能抑制 mTOR。

**藥動學**

**吸收**

患有末期實體腫瘤的受試者於口服 5 至 70 毫克的 everolimus，1 至 2 小時後 everolimus 的濃度達到巔峰。給予單一劑量後，C<sub>max</sub> 在 5 至 10 毫克之間呈現線性分佈；超過 20 毫克，C<sub>max</sub> 則未隨劑量上升；然而，AUC 在 5 至 70 毫克之間呈現線性分佈。每天給藥一次，體內濃度在兩週內即達到穩定狀態。

**食物效應**：高脂肪膳食會使健康受試者服用 Afinitor 10 毫克後，AUC 降低 22%，C<sub>min</sub> 降低 54%；輕脂肪膳食會使 AUC 降低 32%，C<sub>min</sub> 降低 42%。然而，食物對於吸收後濃度-時間曲線無明顯影響。

**分佈**

Everolimus 的血液-血漿比於 5 至 5,000 微毫克/毫升範圍內自 17% 至 73%，與濃度有

關。每天接受 10 毫克 Afinitor 的癌症受試者，其留滯於血漿的 everolimus 大約為 20%，健康受試者與患有中度肝功能不全的受試者，與血漿蛋白質的結合率均為約 74%。

*代謝*

Everolimus 是 CYP3A4 與 P-gp 的受質。口服給藥後，everolimus 是血液循環的主要成分。在人類血液曾經偵測到 6 種 everolimus 主要代謝物，包括 3 種氫化代謝物、2 種水解開環產物以及 1 組 Everolimus 的磷脂膽鹼共軛化合物。這些代謝物在毒性試驗所使用的動物血中亦偵測到，活性較 everolimus 低了約 100 倍。

體外實驗中 everolimus 會競爭抑制 CYP3A4 酵素的代謝，同時也是 CYP2D6 受質 dextromethorphan 的混合型抑制劑。每日口服一劑 10 毫克後的平均穩定態 C<sub>max</sub> 低於體外實驗 Ki 值的 12 倍。因此 everolimus 似乎不會對 CYP3A4 和 CYP2D6 受質之代謝造成影響。

*排泄*

尚未針對癌症受試者進行特定排泄試驗。給予 3 毫克單劑放射性標記 everolimus 併用 cyclosporine 後，80% 放射性物質進入糞便，5% 排泄至尿液中。不管在糞便或尿液中都沒有偵測到原藥。everolimus 的平均排除半衰期約為 30 小時。

*腎功能不全的患者*

給予 3 毫克單劑放射性 [<sup>14</sup>C] 標記 everolimus 後，大約有 5% 排泄至尿液中。在針對 170 名末期癌症受試者所進行的族群藥物動力學研究中，未偵測到 everolimus 的 CL/F 對於肌酐清除率 (25 至 178 毫升/分鐘) 有顯著影響【請參見*特殊族群之使用*】。

*肝功能不全的患者*

針對口服單劑量 everolimus 進行評估 AfINITOR 在肝功能不全與正常功能患者的安全性、耐受性及藥物動力學。相較於正常受試者 (N=13)，輕度 (Child-Pugh A 類，N=6)，中度 (Child-Pugh B 類，N=9) 及重度肝功能 (Child-Pugh C 類，N=6) 患者之體內藥物曝露量增加倍數分別為 1.8、3.2 及 3.6。（請參見*臨床藥理學*）。在另一研究，患有中度肝功能不全 (Child-Pugh B 類) 的 8 名受試者，其 everolimus 平均體內藥物曝露量是肝功能正常的 8 名受試者的兩倍。

對於重度肝功能不全之荷爾蒙接受受體呈陽性晚期乳癌、腦膜神經內分泌腫瘤及晚期腎細胞癌的患者，若期望的益處超過風險時，可降低 AfINITOR 的劑量使用。對於輕至中度肝功能不全患者，建議調降劑量【請參見*用法與用量*】。

*年齡與性別的影響*
在癌症受試者中進行的族群藥動學評估，並未偵測到年紀或性別對 everolimus 的口服廓清率有顯著關聯性。

*種族*

根據一項交叉試驗比較，日本病患 (n=6) 在接受相同劑量後的曝藥量平均高於非日本病患。

根據族群藥學分析，黑人受試者的口服廓清率 (CL/F) 較白種人平均高出 20%。這些明顯差異對於日本人或黑人病患的安全性與有效性的影響評估則尚未建立。

**非臨床毒性**

**致毒性、突變性、生殖異常**

持續 2 年施用最高達 0.9 毫克/公斤的 everolimus 至小鼠及大鼠，並未顯示有致癌之可能性，此劑量對小鼠及大鼠分別相當於人體建議劑量每日 10 毫克之估計臨床曝藥量 (AUC<sub>0-24h</sub>) 的 4.3 及 0.2 倍。

在一系列的體外試驗中，everolimus 並不具有基因毒性 (*沙門氏菌突變實驗*、LS178Y 小鼠淋巴瘤細胞突變實驗) 及 V79 中國倉鼠細胞染色體變異實驗)。Everolimus 在一項活體小鼠骨髓細胞核徵核實驗中，以 24 小時為間隔施用兩劑高達 500 毫克/公斤 / 日 (1500 毫克 / 米<sup>2</sup> / 日，根據體表面積約為人體建議劑量的 255 倍) 之劑量，並未顯示基因毒性。根據一項非臨床發現，男性生育力可能因為 Afinitor 治療而有所影響。在為期 13 週之雌性大鼠生育力研究中，劑量 0.5 毫克 / 公斤以上會影響孕率及型態，給予 5 毫克 / 公斤 (在有效劑量範圍內)；人體曝藥量濃度為 52ng.hr/mL；10mg/kg 則為 560ng.hr/mL)。精子活動力、精子數目以及翠固酶之血中濃度皆降低，進而導致不孕。在 AUC<sub>0-24h</sub> 值低於治療曝藥量 (約為人體建議劑量每日 10 毫克 AUC<sub>0-24h</sub> 之 10%-81%) 即對雌性大鼠生育力造成影響。停止用藥後 10-13 週，生力指標 (0 (無生育力) 提升至 60% (12/20 之交配雌體能夠受孕)。

雌性大鼠口服施予 everolimus-0.1 毫克 / 公斤 (約為人體建議劑量每日 10 毫克 AUC<sub>0-24h</sub> 之 4%) 後，導致胚胎著床前流產的機率增加，顯示可能降低雌性生育力。Everolimus 能夠通過胎盤且對胎體具備毒性 (請參見*特殊族群的給藥方式*)。

**臨床研究**

*荷爾蒙接受體陽性、HER-2 受體陰性之晚期乳癌*

一項多國、多中心、隨機分配、雙盲試驗，比較 AfINITOR 併用 exemestane 與安慰劑併用 exemestane 於治療動情素接受體陽性、人類上皮細胞生長因子的接受體 (HER 2-neu) 陰性且先前使用 letrozole 或 anastrozole 治療復發或惡化的停經後晚期乳癌患者，共計 724 位。隨機分配是依據對針對先前荷爾蒙治療之敏感度 (是或否) 及是否有內臟轉移 (是或否) 作分層。對先前荷爾蒙治療之敏感度的定義為 (1) 治療晚期乳癌對於至少一次荷爾蒙治療呈現臨床效益 (完全反應 [CR]、部分反應 [PR]、疾病穩定超過 ≥ 24 週) 或 (2) 復發前至少接受 24 個月荷爾蒙輔助療法。先前接受過 0-1 線化療法的患者是被允許的。

主要療效指標為試驗主持人使用當地放射線學檢查，根據 RECIST (實體腫瘤的療效評估標準) 評估的無惡化存活期 (PFS)。無惡化存活期的支持性分析結果來自於中央放射線學檢查評估。次要療效指標包括整體存活率 (OS)、客觀反應率 (ORR) 及安全性評估。患者以 2:1 的比例隨機分配至 AfINITOR 10 毫克 / 天併用 exemestane 25 毫克 / 天 (n=485) 或安慰劑併用 exemestane 25 毫克 / 天 (n=239)。兩治療組的基礎人口資料及疾病特性大致相當。且發生疾病惡化時，安慰劑組患者不得轉接受 AfINITOR 治療。無惡化存活期之最終分析顯示主持人判定之無惡化存活期中位數，在 AfINITOR 及安慰劑組分別為 7.8 及 3.2 個月 | 危險比 =0.45 (95% 信賴區間: 0.38, 0.54)；單邊指數系列檢定法 p<0.0001) (請參見表 8 及圖 1)。經獨立中央放射線判定之無惡化存活期分析主持人判定相當且在年齡、種族、有無內臟轉移情形及對先前荷爾蒙治療之敏感度各次群體間的結果皆呈現一致性。

客觀反應率在 AfINITOR 併用 exemestane 組患者為 12.6% (95% 信賴區間: 9.8：15.9)。安慰劑併用 exemestane 組患者為 1.7% (95% 信賴區間: 0.5：4.2)。在 AfINITOR 併用 exemestane 組有 3 位完全反應 [CR] (0.6%)，及 58 位部分反應 [PR] (12.0%)。在安慰劑併用 exemestane 組則無完全反應 [CR] (0.0%)，有 4 位部分反應 [PR] (1.7%)。整體存活率 (OS) 在期中分析時尚未成熟且並無顯著統計上的差異 [ 危險比 =0.77(95% 信賴區間: 0.57：1.04) ]。

表 8：無惡化存活期結果

分析	AFINITOR + exemestane <sup>a</sup> N = 485	安慰劑 + exemestane <sup>a</sup> N = 239	危險比	P 值 <sup>b</sup>
無惡化存活期中位數 (月)，95% CI)				
主持人放射線學審查	7.8 (6.9 to 8.5)	3.2 (2.8 to 4.1)	0.45 <sup>c</sup> (0.38 to 0.54)	<0.0001 <sup>d</sup>
獨立中央放射線學審查	11.0 (9.7 to 15.0)	4.1 (2.9 to 5.6)	0.38 <sup>c</sup> (0.3 to 0.5)	<0.0001 <sup>d</sup>
<b>整體最佳反應 (%、95% CI)</b>				
客觀反應率 (ORR) <sup>e</sup>	12.6% (9.8 to 15.9)	1.7% (0.5 to 4.2)	n/a <sup>c</sup>	

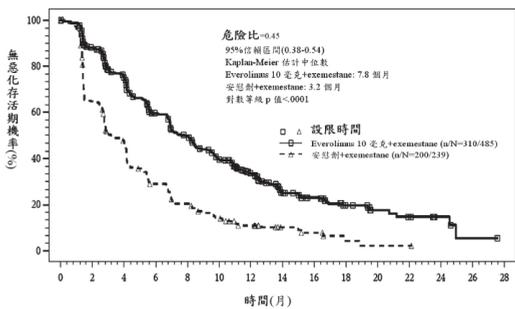
<sup>a</sup>併用 exemestane (25 毫克 / 天)

<sup>b</sup>危險比的取得是依對先前荷爾蒙療法的敏感度及有無內臟轉移作分層的 Cox 模型。p 值的取得是依對先前荷爾蒙療法的敏感度及有無內臟轉移作分層之單邊對數等級檢定。

<sup>c</sup>客觀反應率 = 完全反應或部分反應的患者比例。

<sup>d</sup>不適用。

圖 1：Kaplan-Meier 主持人判定之無惡化存活期曲線



*局部晚期或轉移性腮腺神經內分泌瘤：*

一項多國、多中心、隨機分配雙盲試驗，針對局部晚期或轉移性腮腺神經內分泌瘤 (PNET) 及前十二個月內發生疾病惡化之患者比較給予 AfINITOR 或安慰劑併用最支持性照護的效果。患者事先使用細胞毒性化療療法 (yes/no) 及 WHO 日常體能狀態 (0 比 1 和 2) 依據二分層因子接受隨機分配做為分層依據。允許以 somatostatin 衍生物治療做為最佳支持性照護的一部分。試驗主要療效指標為使用 RECIST (實體腫瘤的療效評估標準) 審核評估的無惡化存活期 (PFS)。疾病惡化現象經放射造影記錄後，試驗主持人即可讓受試者解盲，隨機分配到安慰劑組的受試者即可在無盲性接受 Afinitor。其他指標包括：安全性評估、目標反應率 (ORR (完全反應 (CR) 或部分反應 (PR))、反應期間及整體存活。

患者以 1:1 隨機分配至 AfINITOR 10 毫克 / 天 (n=207) 或安慰劑 (n=203)。病患基本資料分佈相當平衡 (年齡中位數 58 歲，55% 男性、79% 白人)，約有 73% (148/203) 安慰劑組患者解盲後轉以 AfINITOR 治療。

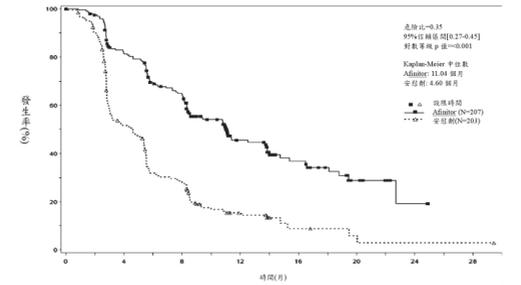
此研究顯示患者無惡化存活期顯著改善 (中位數 11.0 個月相對 4.6 個月)，由主持人判定之無惡化存活率風險降低 65% ( 危險比 0.35; 95% 信賴區間: 0.27 - 0.45; p<0.001) (請參見表 9 及圖 2)。所有患者子族群皆觀察到無惡化存活期的改善，與事先給予 somatostatin 衍生物無關。無惡化存活期之結果來自於主持人放射線學審查，中央放射線學檢查及裁決放射性學審查，如表 9 所示。

表 9：無惡化存活期結果

	N	Afinitor N=207	安慰劑 N=203	危險比	P 值 <sup>a</sup>
分析	41	無惡化存活期中位數 (月) (95% CI)			
主持人放射線學審查		11.0 (8.4 to 13.9)	4.6 (3.1 to 5.4)	0.35 (0.27 to 0.45)	<0.001
中央放射線學審查		13.7 (11.2 to 15.8)	5.7 (4.5 to 8.3)	0.38 (0.28 to 0.51)	<0.001
修正放射性學審查 <sup>b</sup>		11.4 (10.8 to 14.8)	5.4 (4.3 to 5.6)	0.34 (0.26 to 0.44)	<0.001

<sup>a</sup> 包含修正主持人放射線學審查與中央放射線學審查間的不相符評估。

圖 2：Kaplan-Meier 主持人判定之無惡化存活期曲線



主持人判定的反應率在 AfINITOR 組為低 (4.8%) 且並無完全反應。整體存活結果尚未完全且整體存活期在與治療相關之差異不具顯著統計 [ 危險比 =1.05 (95% 信賴區間: 0.71 至 1.55) ]。

*晚期腎細胞癌*

一項多國、多中心、隨機分配雙盲試驗，針對先前接受過 sunitinib、sorafenib 或兩者交替併用，但是病情仍惡化的轉移性腎臟細胞癌病患，比較給予 10 毫克 Afinitor 或安慰劑併用最支持性照護的效果。先前曾接受過 bevacizumab、interleukin 2 或 interferon-*α* 療法的病患亦可被納入。試驗依照預後分數與先前抗癌療法進行分層隨機分配。試驗主要療效指標為使用 RECIST (實體腫瘤的療效評估標準) 並透過盲性、獨立、中央審核評估的無惡化存活期 (PFS)。疾病惡化現象經放射造影記錄後，試驗主持人即可讓受試者除盲，隨機分配到安慰劑組的受試者接受開放標記的 Afinitor 每天 10 毫克。共計有 416 名受試者按照 2：1 的比例隨機分配至接受 Afinitor 組 (n=277) 或安慰劑組 (n=139)。病患基本資料分佈相當平衡：年齡中位數 61 歲，77% 男性、88% 白人。74% 曾接受過 sunitinib 或 sorafenib、26% 接受過兩者交替併用。在無惡化存活期方面，Afinitor 優於安慰劑 (請參見表 10 及圖 3)。預後分數與先前接受 sorafenib 和 / 或 sunitinib 兩劑階層的治療效果相當。整體存活率 (OS) 結果尚未清楚，32% 的病患在試驗結果分析前過世。

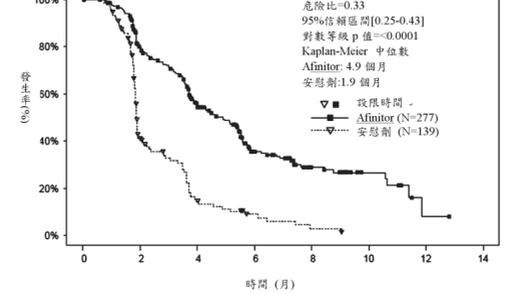
表 10：中央放射線學審核之療效分析結果

	Afinitor N=277	安慰劑 N=139	危險比	P 值 <sup>a</sup>
無惡化存活期中位數 (95% CI)	4.9 個月 (4.0至 5.5)	1.9 個月 (1.8 至 1.9)	0.33 (0.25 至 0.43)	<0.0001 <sup>b</sup>
目標反應率 <sup>c</sup>	2%	0%	n/a <sup>c</sup>	n/a <sup>d</sup>

<sup>a</sup> 依預後分數進行分層的 log-rank 檢定

<sup>b</sup> 不適用

圖 3：Kaplan-Meier 無惡化存活期曲線



**貯存**

超過盒外標示「EXP」的有效期限，請勿使用 Afinitor。Afinitor (everolimus) 錠應儲存於 30°C 以下；運送條件允許介於 15°C -30°C 之間。保存於原包裝中，並避免光照及潮濕。Afinitor 應置於兒童拿不到的地方。

Afinitor 錠不可壓碎，不可使用研碎或破損的錠劑。

**製造廠**：Novartis Pharma Stein AG

**廠 址**：Schaffhauserstrasse CH-4332 Stein, Switzerland

**圖外許可證持有者**：Novartis Pharma AG

**藥 商**：台灣諾華股份有限公司

**地 址**：臺北市仁愛路 2 段 99 號 11 樓

**電 話**：(02) 23416580

USPI-07/2012

TWI-27/012

## 病患諮詢

**非感染性肺炎**

應警告病患可能會發生非感染性肺炎。臨床試驗中，有一些嚴重的非感染性肺炎案例，有時會致死。應告知病患於任何新的呼吸症狀出現或於現有呼吸症狀惡化時，儘速通報【參見*英語及注意事項*】。

**感染**

應告知病患在使用 AfINOTOR 治療期間容易感染，且病人的 B 型肝炎復發和 AfINITOR 治療有關。臨床試驗中，有一些嚴重的感染案例 (例如造成呼吸衰竭或肝衰竭) 且有時會致死。應告知病人感染的徵兆及症狀，且有任何徵兆或症狀時，應儘速通報醫師【參見*英語及注意事項*】。

**口腔潰瘍**

應告知病人可能會發生口腔潰瘍、口炎或口腔黏膜炎。遇到此類情況時，建議進行局部治療，但是應避免使用含酒精或過氧化氫 (peroxide) 的漱口水【參見*英語及注意事項*】。