

Everolimus

【O8074】Votubia® Tab 2.5 mg/Tab

ATC Code : L01EG02

中文名：愛服妥錠 2.5 毫克 «Novartis»

適應症：1.結節性硬化症併有腎血管肌脂肪瘤之成年病患。
2.治療患有結節性硬化症(TS: tuberous sclerosis)相關腦室管膜下巨細胞星狀細胞瘤(SEGA: subependymal giant cell astrocytoma)且須介入治療但不適合接受治療性外科切除手術的患者。

藥理分類：Antineoplastic Agent, Immunosuppressant Agent: mTOR Kinase Inhibitor

作用機轉：Everolimus is a macrolide immunosuppressant and a mechanistic target of rapamycin (mTOR) inhibitor which has antiproliferative and antiangiogenic properties, and also reduces lipoma volume in patients with angiomyolipoma.

用法用量：Administration: Orally: with or without food; to reduce variability, take consistently with regard to food.

Indications and dosage regimens:

Tuberous sclerosis complex–associated renal angiomyolipoma:

10 mg QD

continue treatment until disease progression or unacceptable toxicity.

Tuberous sclerosis complex–associated subependymal giant cell astrocytoma (SEGA; dosing based on BSA):

Initial: 4.5 mg/m² once daily;

continue until disease progression or unacceptable toxicity.

Dosing: Kidney Impairment: Adult

No dosage adjustment necessary for any degree of kidney impairment.

Dosing: Hepatic Impairment: Adult

● Mild impairment (Child-Pugh class A):

Reduce dose to 7.5 mg QD; if not tolerated, may further reduce to 5 mg QD.

● Moderate impairment (Child-Pugh class B):

Reduce dose to 5 mg QD; if not tolerated, may further reduce to 2.5 mg QD.

● Severe impairment (Child-Pugh class C):

If potential benefit outweighs risks, a dose of 2.5 mg QD may be used (do not exceed 2.5 mg QD).

不良反應：口炎、嘔吐、腹瀉、週邊水腫、關節痛、咳嗽、粉刺。膽固醇增加、三酸甘油酯增加及貧血。

注意事項：1. 應於每天同一時間服用一次，可始終與食物併服，亦可始終不與食物併服。
2. 應整顆以一杯水送服，不可咀嚼或研碎錠劑。無法吞服錠劑的病人，應將錠劑以輕輕攪拌的方式完全溶散於一杯水（約 30 毫升）中，並立即喝下。再於杯中倒入等量的水洗滌，然後將洗滌液全部喝掉，以確保服下完整劑量。
3. 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 Votubia 療法。需要調降劑量時，建議調降至每天原給予劑量的 50%。
4. 目前尚未針對腎功能不全之病人進行臨床試驗。預期腎功能不全不會對藥物曝藥量造成影響，也不需要調整其 everolimus 的使用劑量。
5. 肝功能不全的病人：
● Child-Pugh A 類 SEGA 病人：建議劑量為每日 7.5 毫克；若無法忍受，劑量可調降至 5 毫克。

- Child-Pugh B 類 SEGA 病人：建議降低劑量約 50%。後續的給藥劑量應依據個人藥物治療監測的結果予以調整。
- 尚未針對重度肝功能不全 (Child-Pugh C 類) 的影響進行評估，因此不建議用於此類病人族群。
- 可能嚴重不良反應有：非感染性肺炎、感染、腎衰竭、受損傷口癒合。

交互作用：

1. 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**。
2. 當與**中效 CYP3A4 抑制劑**或**中效 P- 糖蛋白 (P-gP) 抑制劑** (如 amprenavir、fosamprenavir, aprepitant、erythromycin、fluconazole、verapamil、diltiazem)併用時應謹慎。如果病人需要併用中效 CYP3A4 或 P- 糖蛋白 (P-gP) 抑制劑時，請降低 VOTUBIA 劑量至每日服用一次 2.5 毫克。
3. 請避免與**強效 CYP3A4 誘導劑** (如 phenytoin、carbamazepine、rifampin、rifabutin、rifapentine、phenobarbital) 併用。若病人需要併用強效 CYP3A4 誘導劑，應考慮將 Votubia 劑量從每日 10 毫克增至最高每日 20 毫克，以每次 5 毫克的方式逐步提高劑量。
4. **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。**金絲桃 (St. John's Wort)** 可能會**減少** everolimus 體內曝露量，在治療期間應避免食用。
- **RITONAVIR**: ↑ everolimus exposure and an increased risk of immunosuppressant-related adverse effects.
- **ACE inhibitors(如 CAPTOPRIL, FOSINOPRIL)**: ↑ risk of angioedema.
- **TOCILIZUMAB**: ↓ Everolimus exposure and efficacy of Everolimus.
- **OCTREOTIDE**: ↑ exposure of Everolimus.

懷 孕 期：

1. 孕婦使用 VOTUBIA 可能對胎兒造成傷害。動物實驗顯示，在低於人類曝藥量的母體曝藥量下，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，應告知病人其對於胎兒之潛在危險。應建議育齡婦女於使用 VOTUBIA 期間**採取適當之避孕措施並應持續至結束療程後 8 週。**
2. Based on the mechanism of action and data from animal reproduction studies, everolimus may cause fetal harm if administered during pregnancy.

授 乳 期：

1. 目前尚不清楚 everolimus 是否會分泌至人類乳汁中。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。
2. Everolimus is present in breast milk (Kociszewska-Najman 2017).
3. Due to the potential for serious adverse reactions in the breastfed infant, breastfeeding is not recommended by the manufacturer during therapy and for 2 weeks following the last dose.