

柔癌捕注射劑25毫克/毫升 ZALTRAP[®] 25mg/ml concentrate for solution for infusion

衛署苗疫輸字第000943號

完整處方資訊

警語：出血、胃腸道穿孔、傷口癒合不易
出血： 病患接受ZALTRAP和FOLFIRI合併治療曾有嚴重出血及偶有致死性出血之報告（包括胃腸道出血在內）。患者應監測其胃腸道出血及其他嚴重出血的症狀及徵兆。嚴重出血的患者不可使用ZALTRAP [<i>見用法用量(2.2)、警語及注意事項(5.1)</i>]。 胃腸道穿孔： 患者接受ZALTRAP治療有可能出現胃腸道穿孔，包括致死性胃腸道穿孔在內。若患者出現胃腸道穿孔應停用ZALTRAP治療 [<i>見用法用量(2.2)、警語及注意事項(5.2)</i>]。 傷口癒合不易： 患者接受ZALTRAP/FOLFIRI治療有可能導致嚴重的傷口癒合困難。若患者的傷口癒合不易，應停用ZALTRAP。ZALTRAP在進行選擇性手術前應暫停用藥至少4週，ZALTRAP在完成大型手術後至少4週內不可重新給藥，且必需等到手術傷口完全癒合為止 [<i>見用法用量(2.2)、警語及注意事項(5.3)</i>]。

1. 適應症及使用方式
轉移性大腸直腸癌
與5-fluorouracil、leucovorin、irinotecan（FOLFIRI）合併使用，治療已使用含有oxaliplatin化學療法無效或惡化之轉移性大腸直腸癌病患。

2. 用法用量

2.1 建議劑量及療程

ZALTRAP 4 mg/kg以靜脈輸注給藥，每2週一次，每次輸注時間超過1小時。ZALTRAP 在治療當天應早於FOLFIRI治療組合中的任何一個藥物先行給藥[*見臨床研究(14)*]。

ZALTRAP應持續使用至疾病惡化或出現不可接受的毒性為止。

2.2 劑量調整/延後治療之建議

在下列情況下，ZALTRAP應停藥：

- 嚴重出血[*見框內警語，警語及注意事項(5.1)*]
- 胃腸道穿孔[*見框內警語，警語及注意事項(5.2)*]
- 傷口癒合不易[*見框內警語，警語及注意事項(5.3)*]
- 瘻管形成 [*見警語及注意事項(5.4)*]
- 高血壓危象或高血壓性腦病變[*見警語及注意事項(5.5)*]
- 動脈血栓栓塞事件[*見警語及注意事項(5.6)*]
- 腎病症候群或血栓性微血管病變（TMA）[*見警語及注意事項(5.7)*]
- 可逆性後腦白質病變症候群（RPLS）[*見警語及注意事項(5.10)*]

在下列情況下，ZALTRAP 應暫停給藥：

- 進行選擇性手術前至少4週[*見警語及注意事項(5.3)*]
- 高血壓復發或有嚴重高血壓時應暫時停藥，直到血壓獲得控制為止。如要重新給藥，ZALTRAP的劑量應永久降至2 mg/kg [見警語及注意事項(5.5)]。
- 當24小時內的蛋白尿達到2g時。若24小時內的蛋白尿降至2 g以下即可重新給藥。若蛋白尿復發，ZALTRAP應暫停給藥直到蛋白尿降至每24小時少於2 g為止，且ZALTRAP重新給藥的劑量應永久降至2 mg/kg [見警語及注意事項(5.7)]。

至於irinotecan、5-fluorouracil (5-FU)或leucovorin的相關毒性請參閱各藥物的最新處方資訊。

2.3 使用前準備事項

使用前應先以肉眼檢查玻璃小瓶。ZALTRAP為一澄清、無色至淡黃色的溶液。若溶液變色、混濁或出現顆粒則不得使用。

針頭不可重複戳入玻璃小瓶。玻璃小瓶內剩下的任何未使用藥品應予丟棄。

自小瓶抽出ZALTRAP之處方劑量再以藥典規定的0.9%氯化鈉溶液或5%葡萄糖注射液稀釋成0.6-8 mg/mL之最終濃度。

使用含有鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯（DEHP）的聚氯乙烯（PVC）輸注袋或聚烯烴（polyolefin）輸注袋。

ZALTRAP的稀釋溶液在2-8°C (36-46°F)下的可儲存4小時。輸注袋中剩下的任何未使用藥品應予丟棄。

2.4 給藥方式

ZALTRAP的稀釋溶液應以0.2µm的polyethersulfone過濾膜過濾，並以超過1小時的時間靜脈輸注給藥。請勿使用聚二氟乙烯（polyvinylidene fluoride (PVDF)）或尼龍（nylon）材質的過濾膜。

不可以靜脈推注（IV push或IV bolus）方式給藥。

ZALTRAP不可和其他藥物混合於同一輸注袋內或使用同一條靜脈輸注管給藥。

ZALTRAP可使用的輸注材質如下：

- 含有鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯（DEHP）的聚氯乙烯（PVC）
- 含有偏苯三（甲）酸三辛酯（TOTM）但不含DEHP的聚氯乙烯（PVC）
- 聚丙烯 (polypropylene)
- 以聚乙烯 (polyethylene) 為內襯的聚氯乙烯（PVC）
- 聚氨酯 (polyurethane)

3. 劑型及強度

ZALTRAP的市售包裝如下：

- 100 mg/4 mL (25 mg/mL)，單次使用玻璃小瓶。
- 200 mg/8 mL (25 mg/mL)，單次使用玻璃小瓶。

4. 禁忌

無

5. 警語及注意事項

5.1 出血

患者接受ZALTRAP治療會增加出血的風險，包括嚴重及有時會致死的出血事件。轉移性大腸直腸癌患者接受ZALTRAP/FOLFIRI及安慰劑/ FOLFIRI治療發生流血/出血（所有等級）的比例分別為38%及19%。第3-4級出血事件（包括胃腸道出血、血尿及醫療處置後之出血）在ZALTRAP/FOLFIRI 治療組及安慰劑/ FOLFIRI治療組的發生率分別為3%及1%。患者接受ZALTRAP 治療亦曾有嚴重顱內出血及肺出血/咳血（包括致死事件）之報告。

患者應監測其出血的症狀及徵兆。嚴重出血的患者不應給予ZALTRAP治療。如患者有嚴重出血狀況，ZALTRAP應予以停藥[*見用法用量(2.2)*]。

5.2 胃腸道穿孔

患者接受ZALTRAP治療可能造成胃腸道穿孔，包括致死性胃腸道穿孔在內。綜觀3個第3階段安慰劑對照之臨床試驗（大腸直腸癌、胰臟癌及肺癌患者），胃腸道穿孔（所有等級）的發生率在ZALTRAP治療組為0.8%，安慰劑組則為0.3%。第3-4級胃腸道穿孔的發生率在ZALTRAP治療組及安慰劑組則分別為0.8%及0.2%。

患者應監測其胃腸道穿孔的症狀及徵兆。若患者有胃腸道穿孔的情形，ZALTRAP應予以停藥 [*見用法用量(2.2)*]。

5.3 傷口癒合不易

在動物模式中，ZALTRAP會阻礙傷口的癒合 [*見非臨床毒物學(13.2)*]。ZALTRAP/FOLFIRI治療組中有2名（0.3%）患者出現第3級的傷口癒合困難，安慰劑/ FOLFIRI治療組中則無此個案。

ZALTRAP在進行選擇性手術前至少4週應暫停給藥，ZALTRAP在大型手術完成後至少4週內及手術傷口完全癒合前不應重新給藥。若為小型手術，如中央靜脈導管注射座之置放、切片及拔牙，則ZALTRAP在手術傷口完全癒合後即可開始重新給藥。若患者的傷口癒合不易，ZALTRAP應予以停藥 [*見用法用量(2.2)*]。

5.4 瘻管形成

接受ZALTRAP治療的患者有較高的瘻管發生率，瘻管形成的位置有可能在胃腸道及非胃腸道。在轉移性大腸直腸癌患者中，ZALTRAP/FOLFIRI治療組出現瘻管（肛門瘻管、膀胱瘻管、腸道經皮瘻管、結腸陰道瘻管、膈瘻管）的比例為1.5%（9名/611名），安慰劑/ FOLFIRI治療組為0.5%（3名/605名）。至於第3級胃腸道瘻管，ZALTRAP組的發生率為0.3%（2名患者），安慰

劑組則為0.2%（1名患者）。

若患者出現瘻管，ZALTRAP應予以停藥 [*見用法用量(2.2)*]。

5.5 高血壓

ZALTRAP 會增加第3-4級高血壓的風險。ZALTRAP並無使用於紐約心臟協會(NYHA)第III或第IV級心衰竭患者的臨床經驗。在轉移性大腸直腸癌患者中，安慰劑/FOLFIRI治療組患者出現第3級高血壓（其定義為必需調整現有的降血壓藥物，或需要一種以上的藥物治療）的比例為1.5%，ZALTRAP/FOLFIRI治療組則為19%。ZALTRAP/FOLFIRI治療組有1名患者（0.2%）出現第4級高血壓（高血壓危象）。ZALTRAP/FOLFIRI治療組出現第3-4級高血壓的患者中，有54%患者的發生時間點在接受治療的最初兩個週期內。

在ZALTRAP 治療期間，血壓應每2週監測一次，或依臨床需要增加監測頻率。患者應給予適當的降血壓藥物治療並定期持續監測血壓。若患者的血壓未獲得控制，則應暫停使用ZALTRAP，直到血壓獲得控制為止，ZALTRAP在隨後治療週期的使用劑量應永久降低至2 mg/kg。若患者出現高血壓危象或高血壓性腦病變，ZALTRAP應予以停藥 [*見用法用量(2.2)*]。

高血壓會加重原來已有的心臟血管疾病，若患者有臨床上重大心血管疾病之病史，例如冠狀動脈疾病或鬱血性心衰竭，則使用ZALTRAP時應小心。紐約心臟協會(NYHA)第III或第IV級鬱血性心衰竭的病人不得使用ZALTRAP治療。

5.6 動脈血栓栓塞事件

ZALTRAP 治療組的患者有較高的動脈血栓栓塞事件（ATE）發生率，包括短暫性腦缺血發作、腦血管意外及心絞痛。在轉移性大腸直腸癌患者中，ZALTRAP/FOLFIRI治療組出現動脈血栓栓塞事件的比例為2.6%，安慰劑/FOLFIRI治療組則為1.7%。ZALTRAP/FOLFIRI治療組及安慰劑/FOLFIRI治療組分別有11名（1.8%）及4名患者（0.7%）出現第3-4級事件。

若患者出現動脈血栓栓塞事件，ZALTRAP應予以停藥 [*見用法用量(2.2)*]。

5.7 靜脈血栓栓塞事件

在轉移性大腸直腸癌患者中，ZALTRAP/FOLFIRI治療組出現患者出現靜脈血栓栓塞事件[VTE](主要為深層靜脈血栓及肺栓塞)的比例為9%，安慰劑/FOLFIRI治療組則為7%。若為第3-4級靜脈血栓栓塞事件，ZALTRAP/FOLFIRI治療組及安慰劑/FOLFIRI治療組的發生率分別為8%及6%。ZALTRAP/FOLFIRI治療組及安慰劑/FOLFIRI治療組患者出現肺栓塞的比例分別為5%及3.4%。若患者出現威脅生命(第4級)的血栓栓塞事件，ZALTRAP應予以停藥。若患者出現第3級深層靜脈血栓，應依臨床需要給予抗凝血藥物，且繼續使用ZALTRAP治療。若已使用適當的抗凝血治療仍然復發，ZALTRAP應予以停藥。發生第3級或較低血栓栓塞事件的患者須小心監視。

5.8 蛋白尿

ZALTRAP 治療組的患者出現嚴重蛋白尿、腎病症候群及血栓性微血管病變（TMA）的比例較高。在轉移性大腸直腸癌患者中，ZALTRAP/FOLFIRI治療組和安慰劑/FOLFIRI治療組出現蛋白尿的比例分別為62%及41%。第3-4級蛋白尿的發生率在ZALTRAP/FOLFIRI治療組和安慰劑/FOLFIRI治療組分別為8%及1% [見*不良反應(6.7)*]。ZALTRAP/FOLFIRI治療組和安慰劑/FOLFIRI治療組分別有2名（0.5%）及0名患者出現腎病症候群。在2258名完成試驗的癌症患者中，有3名出現血栓性微血管病變。

ZALTRAP 治療期間可利用尿液試紙分析（urine dipstick analysis）及尿液蛋白與肌酸酐比值（UPCR）來監測蛋白尿是否出現或惡化。若患者的尿液蛋白與肌酸酐比值（UPCR）大於1 或尿液試紙的尿蛋白測試 ≥ " ++"（兩個 "+" 號或以上），患者應接受24小時尿液收集尿蛋白檢查。

當24小時內排出的尿蛋白大於2 g或更多時，ZALTRAP應暫停給藥，且必須等到24小時的尿蛋白排出量少於2 g時才能再次給予ZALTRAP。若有復發的情況發生，則ZALTRAP必須暫停給藥直到24小時的尿蛋白排出量小於2 g為止，且ZALTRAP的劑量應永久降至2 mg/kg。若患者出現腎病症候群或血栓性微血管病變，則ZALTRAP應予以停藥 [*見用法用量(2.2)*]。

5.9 嗜中性白血球減少症及嗜中性白血球減少之併發症

接受ZALTRAP 治療的患者出現嗜中性白血球減少之併發症（發熱性嗜中性白血球減少症及嗜中性白血球減少所引發的感染）的發生率較高。在轉移性大腸直腸癌患者中，ZALTRAP/FOLFIRI治療組及安慰劑/FOLFIRI治療組出現第3-4級嗜中性白血球減少症的比例分別為37%及30% [見*不良反應(6.1)*]。ZALTRAP/FOLFIRI治療組和安慰劑/FOLFIRI治療組出現第3-4級發熱性嗜中性白血球減少症的比例分別為4%及2%。第3-4級嗜中性白血球減少所引發的感染/敗血症於ZALTRAP/FOLFIRI治療組和安慰劑/FOLFIRI治療組的發生率分別為1.5%及1.2%。

患者的全血球計數及白血球分類計數在基準點及每次 ZALTRAP 治療週期開始前都應加以監測。ZALTRAP/FOLFIRI 治療應等到嗜中性白血球數目≥1.5 x 10⁹/L才能給藥。

5.10 腹瀉及脫水

患者接受ZALTRAP/FOLFIRI 治療會提高嚴重腹瀉的發生率。在轉移性大腸直腸癌患者中，ZALTRAP/FOLFIRI治療組及安慰劑/FOLFIRI治療組出現第3-4級腹瀉的比例分別為19%及8%。ZALTRAP/FOLFIRI治療組和安慰劑/FOLFIRI治療組出現第3-4級脫水的比例分別為4%及1% [見*不良反應(6.1)*]。年齡≥65歲的患者發生腹瀉的比例高於年齡<65歲者[*見老年人的使用(8.5)*]。年長患者應密切監測其腹瀉狀況。

5.11 可逆性後腦白質病變症候群（RPLS）

3795名接受ZALTRAP單藥治療或ZALTRAP合併化學治療的患者中，有0.5%患者出現可逆性後腦白質病變症候群（RPLS）（又稱之為後側腦部可逆性腦病變症候群（PRES））。

可逆性後腦白質病變症候群（RPLS）必須透過磁振造影（MRI）來確立診斷，若患者出現了可逆性後腦白質病變症候群，ZALTRAP應予以停藥。雖然有些患者會出現神經方面後遺症或死亡，但其症狀通常會在數日之內消失或改善 [*見用法用量(2.2)*]。

5.12 不可從眼球玻璃體內注射

ZALTRAP 是一種高張溶液，它不適合於眼球內的環境。ZALTRAP不可從眼球玻璃體內注射給藥。

5.13 過敏反應

在轉移性大腸直腸癌患者中，ZALTRAP/FOLFIRI治療組及安慰劑/FOLFIRI治療組出現嚴重過敏反應的比例分別為0.3%及0.5%。先前曾出現過敏反應的患者，再次給藥時應小心，因為即使給予預防性治療，有些病人仍會復發過敏反應。

6 不良反應

以下的嚴重不良反應會在藥品說明書的其他地方進行討論：

- 出血 [*見框內警語，警語及注意事項(5.1)*]
- 胃腸道穿孔 [*見框內警語，警語及注意事項(5.2)*]
- 傷口癒合不易 [*見框內警語，警語及注意事項(5.3)*]
- 瘻管形成 [*見警語及注意事項(5.4)*]
- 高血壓 [*見警語及注意事項(5.5)*]
- 動脈血栓栓塞事件 [*見警語及注意事項(5.6)*]
- 靜脈血栓栓塞事件 [*見警語及注意事項(5.7)*]
- 蛋白尿 [*見警語及注意事項(5.8)*]
- 嗜中性白血球減少症及嗜中性白血球減少之併發症 [*見警語及注意事項(5.9)*]
- 腹瀉及脫水[*見警語及注意事項(5.10)*]
- 可逆性後腦白質病變症候群（RPLS）[*見警語及注意事項(5.11)*]

6.1 臨床試驗之經驗

由於臨床試驗是在不同的設計下進行且參與的病患族群不同，因此很難將一個臨床試驗的不良反應率與另一個臨床試驗的不良反應率作比較，同時該比率可能也無法反應出真實的臨床狀況。

ZALTRAP 併用FOLFIRI 的安全性已經在一項隨機、雙盲、安慰劑對照的第3階段試驗中進行過評估，該試驗共收納1216名曾接受過治療的轉移性大腸直腸癌患者（試驗1），患者以1:1的比例隨機接受ZALTRAP 4 mg/kg（611名病患）或安慰劑（605名病患）治療，每2週（一個週期）以靜脈給藥一次。患者接受ZALTRAP/FOLFIRI及安慰劑/FOLFIRI治療的週期中位數分別為9個週期及8個週期。

最常見之不良反應（所有等級，發生率≥20%）在ZALTRAP/FOLFIRI 治療組的發生率較高（兩組之差異≥2%），包括（依發生率遞減的方式排列）白血球減少症、腹瀉、嗜中性白血球減少症、蛋白尿、麩氨酸轉移酶（AST）增加、口腔炎、疲倦、血小板減少症、麩丙酸轉移酶（ALT）增加、高血壓、體重減輕、食慾下降、流鼻血、腹痛、發音困難、血清肌酸酐增加及頭痛（見表1）。

第3-4級之常見不良反應（≥5%）在ZALTRAP/FOLFIRI 治療組的發生率較高（兩組之差異≥2%）包括（依發生率遞減的方式排列）嗜中性白血球減少症、腹瀉、高血壓、白血球減少症、口腔炎、疲倦、蛋白尿及衰弱（見表1）。

導致ZALTRAP/FOLFIRI治療組≥1%患者永久停藥的最常見不良反應包括，衰弱/疲倦、感染、腹瀉、脫水、高血壓、口腔炎、靜脈血栓栓塞事件、嗜中性白血球減少症及蛋白尿。

ZALTRAP組患者降低使用劑量的比例為17%，安慰劑組患者進行劑量調整的比例為5%。ZALTRAP/FOLFIRI治療組及安慰劑/FOLFIRI治療組患者將治療週期延後7天以上者分別占了60%及43%。

試驗1之治療期間，ZALTRAP/FOLFIRI治療組中≥5%（所有等級）患者所出現的最常見不良反應及實驗檢驗異常且其發生率高出安慰劑/FOLFIRI治療組2%以上者，詳列於表1。

	安慰劑/FOLFIRI（605名）		ZALTRAP/FOLFIRI（611名）	
主要系統器官分類常用術語 (%)	所有等級	第3-4級	所有等級	第3-4級
感染/寄生蟲感染				
泌尿道感染	6%	0.8%	9%	0.8%
血液及淋巴系統疾患				
白血球減少症	72%	12%	78%	16%
嗜中性白血球減少症	57%	30%	67%	37%
血小板減少症	35%	2%	48%	3%
代謝及營養失調				
食慾降低	24%	2%	32%	3%
脫水	3%	1%	9%	4%
神經系統疾患				
頭痛	9%	0.3%	22%	2%
血管疾患				
高血壓	11%	1.5%	41%	19%
呼吸、胸腔及縱隔疾患				
流鼻血	7%	0	28%	0.2%
發音困難	3%	0	25%	0.5%
呼吸困難	9%	0.8%	12%	0.8%
口嚼疼痛	3%	0	8%	0.2%
流鼻水	2%	0	6%	0
胃腸道疾患				
腹瀉	57%	8%	69%	19%
口腔炎	33%	5%	50%	13%
腹痛	24%	2%	27%	4%
上腹痛	8%	1%	11%	1%
痔瘡	2%	0	6%	0
直腸出血	2%	0.5%	5%	0.7%
肛痛	2%	0.3%	5%	0.3%
皮膚及皮下組織疾患				
肢端紅腫症	4%	0.5%	11%	3%
皮膚色素沉著過度	3%	0	8%	0
腎臟及尿道疾患				
蛋白尿*	41%	1%	62%	8%
血清肌酸酐增加	19%	0.5%	23%	0
全身疾患及注射部位狀況				
疲倦	39%	8%	48%	13%
衰弱	13%	3%	18%	5%
調查				
麩氨酸轉移酶（AST）增加	54%	2%	62%	3%
麩丙酸轉移酶（ALT）增加	39%	2%	50%	3%
體重減輕	14%	0.8%	32%	3%

* 注意：不良反應的通報乃依據國際通用醫學術語辭典（MedDRA）第13.1版，等級標準則是依據美國國家癌症研究院之不良事件常用術語標準（NCI CTC）第3.0版

* 彙整臨床及實驗室數據

ZALTRAP/FOLFIRI治療組患者發生感染的機率（所有等級：46%；第3-4級：12%）高於安慰劑/FOLFIRI治療組（所有等級：33%；第3-4級：7%），包括泌尿道感染、鼻咽炎、上呼吸道感染、肺炎、導管注射處感染及牙齒感染。

6.2 免疫生成性

所有的治療性蛋白質都具有潛在的免疫生成性。綜觀對各類癌症病患所做的15項研究結果顯示，有1.4%（41/2862）病患在基準點所測得的抗藥抗體（APA）呈現陽性反應。患者接受afibercept靜脈輸注產生抗藥抗體（APA）的發生率為為3.1%（53/1687），接受安慰劑者之發生率為1.7%（119/1134）。在抗藥抗體（APA）呈現陽性且有足夠檢體可做進一步測試的患者中，afibercept治療組的48名患者有17名被測出有中和性抗體（neutralizing antibodies），安慰劑組則為40名患者有2名被測出中和性抗體。

中和性抗體呈陽性的患者，其體內的游離afibercept平均最低濃度較整體族群要來得低。然而在目前有限資料的情況下，中和性抗體對療效及安全性的影響尚無法評估。

免疫生成性的數據會高度依賴檢驗方法的敏感性（sensitivity）及特异性（specificity）。此外，檢驗中測得的抗體陽性發生率可能受多種因素所影響，包括檢體的處理、檢體的收集時間、併用之藥物及潛在的疾病。因為上述理由，若將ZALTRAP的抗體發生率與其他藥品的抗體發生率做比較可能會造成誤導。

7. 藥物交互作用

未曾針對ZALTRAP之藥物交互作用做過正式研究。根據橫跨試驗之間的比較及對族群藥物動力學分析的結果來看，afibercept和irinotecan/SN-38-5-FU在藥動學上並無臨床重要之藥物交互作用。

8. 特殊族群的使用

8.1 懷孕

懷孕類別C

風險概述

ZALTRAP未曾針對懷孕婦女做過適當及良好對照之研究。當兔子暴露於低於人類使用ZALTRAP之建議劑量的濃度下會出現胎毒性及致畸性，也就是胎兒外觀、內臟及骨骼畸形的發生率會提高。除非使用ZALTRAP的利益大於對胎兒的潛在風險，否則在懷孕期間不得使用。

動物試驗資料

懷孕的兔子在胎兒器官形成時期每3天給藥afibercept一次，結果發現所有的靜脈給藥測試劑量（≥ 3 mg/kg）都會造成胚胎-胎兒毒性。胚胎-胎兒的不良反應包括胚胎著床後流產的機率增加、胎兒外觀（全身水腫、膈疝氣、橫膈膜疝氣、腹腔畸形、顎裂、缺指(趾)、閉鎖畸形）、內臟（心臟、大血管及動脈）及骨骼（包括脊椎骨、胸骨及肋骨）的融合；實生骨弓及肋骨；骨化不全）的畸形發生率提高。兔子接受3 mg/kg之劑量所達到的全身藥量（AUC）約為患者使用建議劑量所達到之藥量的30%。胎兒出現異常的發生率及嚴重度會隨著劑量的增加而提高。

8.3 哺乳婦女

ZALTRAP是否會從乳汁中排除目前尚不得而知。由於許多藥物都會分泌至人類乳汁中，且ZALTRAP對吸吮母乳的嬰兒可能造成嚴重的不良反應，因此應先考量藥物對母體的重要性，之後再決定是要停止哺育母乳或停用藥物。

8.4 兒童的使用

兒童患者使用本品的安全性及療效尚未建立。

8.5 老年人的使用

接受ZALTRAP/FOLFIRI治療的611名轉移性大腸直腸癌患者，年齡≥65歲者有205人（34%），年齡≥75歲者有33人（5%）。老年患者（年齡≥65歲）在腹瀉、暈眩、衰弱、體重減輕及脫水的發生率上高於（差異≥5%）年輕患者。因此老年患者應更加嚴密監測腹瀉及脫水的情況 [*見警語及注意事項(5.9)*]。

對於年齡<65歲及年齡≥65歲且接受接受ZALTRAP/FOLFIRI治療的患者而言，ZALTRAP對這兩個年齡組別之整體存活率的影響類似。

年齡≥65歲的患者在ZALTRAP的使用上並無劑量調整之建議。

