

INLYTA 抑癌特膜衣錠

Axitinib

1mg, 5mg /tab

專業人員版 | 方麗華藥師撰寫

常見適應症 (藥物於 2011 年 FDA 允許上市)

適應症	時機	用法	劑量
Advanced RCC : axitinib (N=361) or sorafenib (N=362) ORR: 19% for axitinib and 9% for sorafenib (p=0.0001) PFS (mons): 6.7 vs. 4.7 (p <0.0001) OS (mons): 20.1 vs. 19.2 (p: Not significant) Lancet . 2011 Dec 3;378(9807):1931- 9	使用過sunitinib-, bevacizumab-, temsirolimus-, or cytokine-containing regimens	單用	5 mg Q12H

作用機轉

標靶藥物。抑制血管內皮生長因子受體(VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3) , 阻止腫瘤的微血管形成, 以延緩腫瘤的生長或轉移。可干擾腫瘤細胞內訊息傳遞, 進而抑制腫瘤細胞以及血管增生。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：輕度致吐 (低於10%的病人會發生嘔吐)。
- 骨髓抑制程度：淋巴球減少(33% ; 3/4級：3%)、血小板減少(15% ; 3/4級：
<1%)、白血球減少(11%)。

注意事項及常見副作用

1. 心臟血管方面副作用：高血壓(40%)。
2. 皮膚方面副作用：肢端紅腫症(27%)、皮疹(13%)、乾皮症(10%)、搔癢(7%)。
3. 代謝及內分泌方面副作用：血液碳酸氫鹽降低(44%)、低血鈣(39%)、血糖升高(28%)、體重減輕(25%)、甲狀腺功能低下(19%)、高血鈉(17%)、高血鉀(15%)、低白蛋白(15%)、低血鈉(13%)、低血磷酸酶(13%)、低血糖(11%)、脫水(6%)、高血鈣(6%)。
4. 胃腸方面副作用：腹瀉(55%)、食慾減低(34%)、噁心(32%)、脂解酶升高(3-27%)、澱粉酶升高(25%)、嘔吐(24%)、便秘(20%)、黏膜腫脹(15%)、口腔黏膜破損(15%；3/4級：1%)、腹痛(14%)、味覺障礙(11%)、消化不良(10%)、上腹痛(8%)。
5. 血液方面副作用：出血(16%；3/4級：1%)。
6. 肝臟方面副作用：鹼性磷酸酶升高(30%)、ALT升高(22%)、AST升高(20%)。
7. 神經方面副作用：發聲困難(31%)、頭暈(9%)。
8. 肌肉骨骼方面副作用：無力(21%)、關節痛(15%)、四肢疼痛(13%)、肌痛(7%)。
9. 腎臟方面副作用：腎功能指數上升(55%)、蛋白尿(11%)。
10. 呼吸系統副作用：咳嗽(15%)、呼吸困難(15%)、鼻出血(6%)。
11. 其它方面副作用：疲倦(39%)、頭痛(14%)。

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微(1級)、中級(2級)、嚴重(3級)、致命(4級)或死亡(5級)。當發生3級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生4級情形，大多需要住院介入醫療處理。

劑量調整

➤ 腎功能不全

- 肌酸酐清除率(CrCl) 15 to <89 mL/minute：不需要調整劑量
- 肌酸酐清除率(CrCl) <15 mL/minute、末期腎臟病：仿單無建議劑量，請

小心使用(use with caution)

➤ 肝功能不全

- 輕度(Child-Pugh class A)：不需要調整劑量
- 中度(Child-Pugh class B)：起始劑量降低50%，根據病人耐受性調整後續劑量
- 重度(Child-Pugh class C)：仿單無建議劑量 (未被研究過)

警告/注意事項與不良反應有關的處理

毒性	症狀	處理
心臟血管	心臟事件(單獨治療)：心臟衰竭 (包括致死事件)。	若發生3/4級副作用，須停止治療。
	重大心臟血管不良事件(與avelumab合併使用)：3/4級心肌梗塞、心臟衰竭、致死性心臟事件；平均發生時間為4個月(範圍：2天至24.5個月)。	■ 治療前及治療期間監測左心室射出分率。 ■ 若病人有心血管疾病危險因子(高血壓、糖尿病、高血脂)，請妥善治療。 ■ 若發生3/4級副作用，須停止治療。
	高血壓：平均發生時間為1個月(最早4天)，包括高血壓危象。	■ 治療前，須控制好病人血壓；治療後須持續監測及治療高血壓。 ■ 持續性高血壓：調整劑量 (5mg BID→3mg BID→2mg BID) ■ 嚴重、持續性(縱經高血壓治療及axitinib劑量調整)或高血壓危象：停止axitinib治療
	血栓事件(可能致命)：動脈栓塞(Arterial thrombotic events)，包括：腦中風、心肌梗塞、視網膜動脈栓塞、暫時性腦缺血。	在有血栓事件風險的病人上需小心使用。臨床試驗收案條件均排除曾於12個月內發生動脈栓塞或6個月內發生靜脈栓塞病人

	靜脈栓塞(Venous thrombotic events)，包括：肺栓塞、深層靜脈栓塞、視網膜靜脈栓塞。	
	傷口癒合併發症	■ 預定手術前，停用治療2天以上；重大手術後，要先停藥2週以上，直至傷口充分癒合再行給藥。 ■ 傷口癒合併發症緩解後，再次使用axitinib的安全性尚未被建立。
胃腸	可能致命的胃腸道穿孔、瘻管	
血液	可能致命的出血 (腦出血、腸胃道出血、血尿、咳血、黑便)	若出血狀況需醫療介入，則暫停axitinib治療。
肝臟	AST、ALT升高 與pembrolizumab合併治療，平均發生時間為3個月(範圍：7天至約20個月)。	■ 治療前及治療期間依臨床需求監測ALT、AST、bilirubin ■ Axitinib及avelumab合併治療 ■ 2級肝毒性：暫停治療 ■ 3/4級肝毒性：永久性停藥 ■ Axitinib及pembrolizumab合併治療 ✓ 肝功能上升：暫停治療 ✓ 可能需要給予全身性類固醇治療
腎臟	蛋白尿	治療前及治療期間監測尿蛋白數值 蛋白尿(中度、重度)：降低劑量或暫停治療
神經	可逆性後部腦白質變性(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS)。症狀包括混亂、頭痛、高血壓(輕度至重度)、昏睡、癲癇、失明、視覺或神經障礙。	須藉由MRI確認RPLS，確診後須停藥。緩解後，再次使用axitinib的安全性尚未被建立。

內 分 泌	甲狀腺功能異常：甲狀腺功能低下或亢進	治療前及治療期間監測甲狀腺功能數值。若有甲狀腺疾病須依標準治療維持甲狀腺功能。
-------------	--------------------	---

藥物交互作用

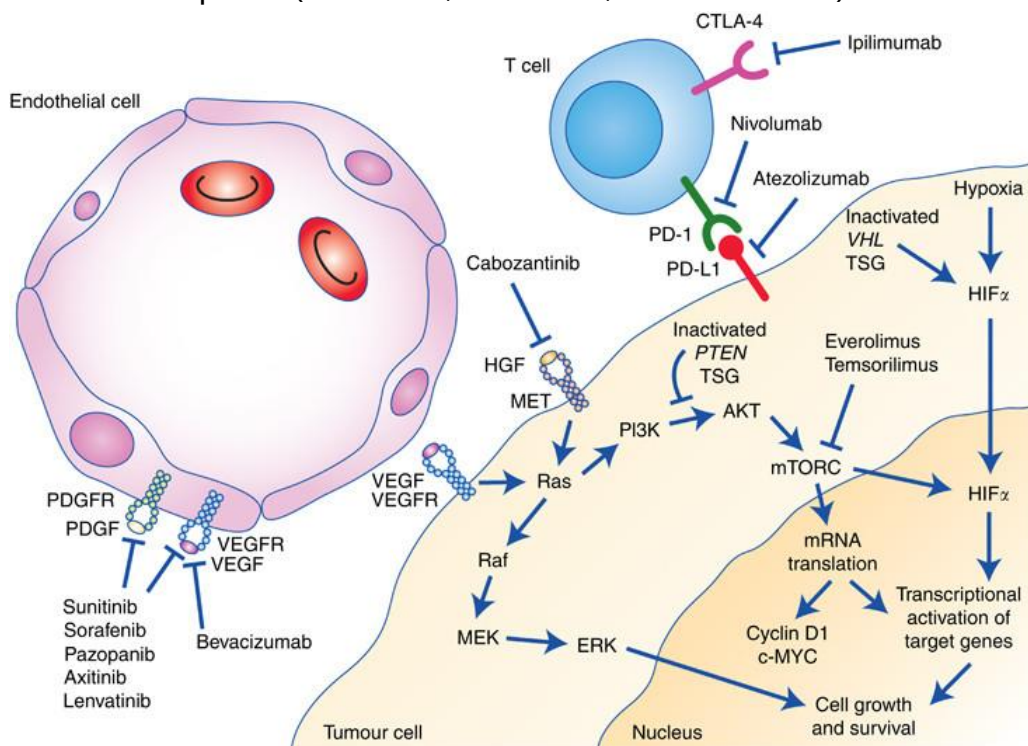
- Substrate of CYP1A2 (minor), CYP2C19 (minor), CYP3A4 (major), UGT1A1
- 可能存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物相互作用數據庫以獲取更多詳細信息。

臨床監測項目

- 肝功能檢查 (ALT、AST, and bilirubin; baseline and periodic)
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體 (anti-HBs)。有慢性或過去有HBV感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。
- 甲狀腺功能(baseline and periodic)
- 病人正在服用甲狀腺素藥品：測量TSH基礎值(baseline)、每四週測量一次至TSH數值、甲狀腺素藥品劑量穩定後，每兩個月測量一次。
- 病人無正在服用甲狀腺素藥品：測量TSH基礎值(baseline)並每月測量維持四個月，接著每兩至三個月測量一次。
- 尿液分析(for proteinuria; baseline and periodically)
- 左心室射出分率評估(evaluations of left ventricular ejection fraction) (baseline and periodic)
- 血壓、在治療前 (有生殖能力的女性) 檢查妊娠狀態
- 可逆性後部腦白質變性[reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)](例如頭痛、意識障礙、癲癇、視力受損等)
- 腸胃道出血、穿孔、瘻管、重大心臟血管不良事件[major adverse cardiovascular events (MACE)]、服藥遵從性。

機轉

Axitinib is a selective second-generation tyrosine kinase inhibitor which blocks angiogenesis and tumor growth by inhibiting vascular endothelial growth factor receptors (VEGFR-1, VEGFR-2, and VEGFR-3).



藥師小叮嚀

1. 請以一大杯水服用，或溶於無菌水15ml，用於灌食病人。
2. 服藥期間避免併用葡萄柚和葡萄柚汁。
3. 若有出血、黑便、胃絞痛等情形請馬上連絡醫護人員。
4. 高血壓病史病人請進行血壓監測，每個人血壓變化程度不一，如果血壓太高，可能需要服用降血壓藥物、調整本藥劑量或停用。
5. 可能影響傷口癒合，在手術、拔牙前一天要先停藥。
6. 用藥期間需避孕，直到停藥一週後。
7. 副作用等級3/4級即表示該副作用需要處理(調整藥物劑量與臨床處理)或住院接受治療。
8. 臨床監測: 肝功能、甲狀腺功能、血壓、尿液分析。