

# Vemurafenib (Zelboraf) 日沛樂膜衣錠

240mg/tab | 民眾閱讀版 | 方麗華藥師撰



## 作用機轉

Vemurafenib 是一種低分子量口服 BRAF 激酶抑制劑 ( 強效 ) ，通過抑制某些待有 BRAF 突變 ( 包括具有 V600E 突變的 BRAF ) 的激酶活性來抑制黑色素瘤的生長，從而阻止具有突變的黑色素瘤細胞的增生。它對野生型 BRAF 細胞沒有效。 BRAF V600E 激活突變佔約 50% 的黑色素瘤； V600E 突變涉及第 600 位氨基酸被谷氨酸 (glutamic acid) 取代為纈氨酸 (valine) 。

## 致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低致吐風險 ( 低於 30% 的病人會發生嘔吐 )
- 抑制血球生長程度：低

## 注意事項及常見副作用

- 心臟血管系統：心電圖 QT 間期延長 (  $\leq 55\%$  ) 、高血壓 (  $\leq 36\%$  ) 、末梢水腫 ( 17% 至 23% ) 、心房顫動、低血壓、血管炎。
- 血液和腫瘤系統：皮膚乳頭狀瘤 ( 21% 至  $\leq 55\%$  ) 、角化棘皮瘤 (  $\leq 41\%$  ) 、皮膚鱗狀細胞癌 (  $\leq 41\%$  ; 3 級： 22% 至  $\leq 36\%$  ) 1% 至 10%：基底細胞癌、惡性黑色素瘤 ( 新原發性 ) 、鱗狀細胞癌 ( 口咽癌 ) 。藥物有機會引起另外癌症，需小心監控皮膚變化。

## 常見適應症

- 不可切除或轉移性黑色素瘤，
- Erdheim-Chester ( 脂質肉芽腫病，是一種罕見的非蘭格罕細胞組織球增多症 ) 。，伴有 BRAF V600 突變
- 復發性或難治性毛細胞白血病，

- 蘭格罕細胞組織球增生症，BRAF V600 突變
- 具有 BRAF V600 突變的復發/難治性非小細胞肺癌
- 不可切除或轉移性乳頭狀甲狀腺癌。

- 中樞神經系統：疲勞（38%至≤55%）、周邊感覺神經病變（≤36%）、頭痛（23%至27%）。1%至10%：顱神經麻痺（面部）、頭暈、周圍神經病變。可用普拿疼緩解。
- 胃腸道消化系統：腹瀉（28%至≤50%）、噁心（≤32%至37%）、嘔吐（18%至26%）、食慾下降（18%至21%）、便秘（12%至16%）、味覺障礙（11%至14%）。藥物的調整，都可達有效的症狀控制。
- 肝臟系統：γ-谷氨酰轉氨酶(r-GT)增加（5%至15%）、血清 ALT 升高（≥3 級：3%至≤9%）、血清鹼性磷酸酶升高（≥3 級：3%至≤5%）、血清膽紅素升高（≥3 級：2%）通常發生在開始用藥的兩個月內，當發現自己有出現黃疸情況(皮膚、眼白變黃、深核色尿液等情況)，也請告知醫師。停藥皆可恢復。
- 骨骼肌肉系統：關節痛（53%至≤82%）、肌痛（13%至24%）、四肢疼痛（9%至18%）、背痛（8%至11%）、肌肉骨骼疼痛（8%至11%）、無力（2%至11%）。普拿疼可用於緩解。
- 腎臟系統：血清肌酐升高（高達3倍正常值上限：26%至86%；大於3倍正常值上限：1%至9%）。
- 視覺系統：視力模糊、虹膜炎、畏光、葡萄膜炎。
- 呼吸系統：咳嗽8%至≤36%，若有出現呼吸狀況比過去要差的情況或異常，請立即告知醫師。
- 皮膚系統：斑丘疹（9%至≤59%）、掉髮（36%至≤55%）、皮疹（37%至52%）、過度角質化（24%至≤50%；脂溢性：10%至≤41%；毛髮：≤32%；光化性：8%至≤32%）、皮膚光敏性（33%至49%）、乾皮病（16%至≤45%）、掌蹠紅腫症（≤41%）、瘙癢



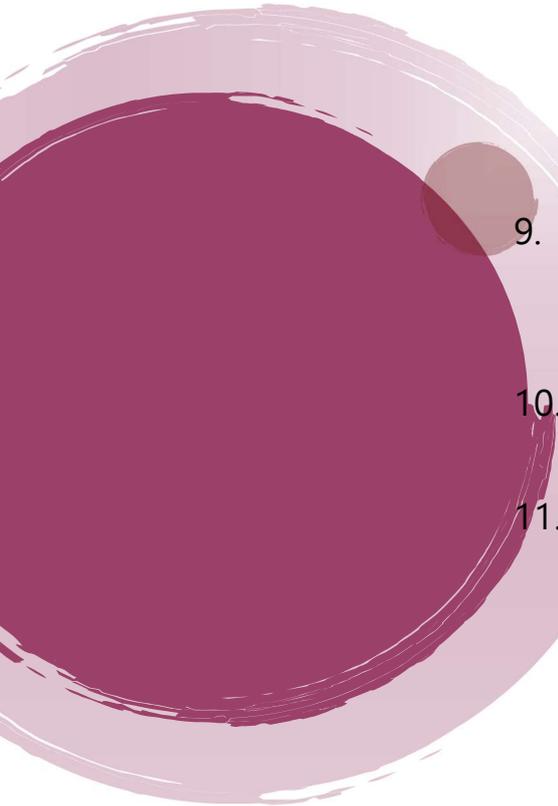
( 23%至≤36%)、痣(≤23%)、曬傷(10%至≤23%)、丘疹(5%至≤23%)、紅斑(8%至 14%)、1% 至 10%：結節性紅斑、毛囊炎、Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壞死溶解症。

其他方面：纖維化（掌腱膜攣縮）（ <20% ）、發燒（ 17% 至 19% ）如發燒 38.5°C 至 40°C，先暫時停藥。

註釋：癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，會包括藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀、或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 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE，又稱常見毒性標準)，用於描述病人接受化療後，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)或致命(4級)、死亡(5級)。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。4級大多需要住院介入醫療處理。

## 藥師小叮嚀

1. 對於患有無法處理的電解質異常、長 QT 症候群或同時服用已知可延長 QT 間期的藥物的病人，請勿開始使用 Vemurafenib。如果 QTc 基準值 > 500 毫秒，請勿給藥。
2. 忘記服藥：離下次用藥時間超過 4 小時，則補吃。如果離下一次服藥在 4 小時內，則等待下次的服藥。
3. 葡萄柚和葡萄柚汁可能抑制 CYP3A4 影響的 Vemurafenib 代謝。監測藥物使用時增加的作用/毒性。
4. 劑量應在早上和晚上口服，間隔約 12 小時。可以隨餐或不隨餐服用。如果服用一劑後出現嘔吐，請勿追加服用；繼續下一次劑量。
5. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
6. 注意與觀察皮膚變化。
7. 眼痛、畏光、視力改變，請盡速就醫。
8. 婦女使用此藥時不可以哺乳，須等待至停藥兩周後才可進行哺乳。

- 
9. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，病人於服藥期間至停藥後（男性兩週；女性兩週）應採有效避孕措施並避免哺乳。
  10. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
  11. 臨床監測項目：肝腎功能、定期監測心電圖、電解質、皮膚、定期視力檢查。