

Bortezomib 萬科注射劑

- 一、作用機轉：標靶藥物。為一種蛋白酶體 (proteasome) 抑制劑。細胞中即將被分解的蛋白質被標記後，會藉由蛋白酶體加以清除。Bortezomib 會抑制此蛋白酶體的作用，而阻斷細胞訊息傳遞路徑，因此達到抑制腫瘤細胞生長，誘使細胞凋亡。
- 二、致吐性：低度致吐 (有10-30% 的病人會發生嘔吐)。
- 三、骨髓抑制程度：中度抑制。血小板減少(30%；3/4級 5-20%)、白血球減少(18-20%；3/4級 5%)、貧血(19-23%；3/4級3-6%)。血球最低的時間每週期給藥後的第11天。
- 四、注意事項及常見或嚴重副作用：
 - (一) 心臟血管方面副作用：低血壓(12-15%；3/4級2%)、鬱血性心衰竭(<1%)。
 - (二) 皮膚方面副作用：皮疹(12-23%)。
 - (三) 代謝及內分泌方面副作用：低血鉀(13%)、脫水(2%)。
 - (四) 胃腸方面副作用：噁心(16-52%)、腹瀉(19-52%)、便秘(25-30%)、嘔吐(9-29%)、食慾降低(11%)。
 - (五) 肝臟方面副作用：肝功能指數升高(15%)。
 - (六) 免疫系統副作用：帶狀疱疹(1%)、單純性疱疹(1-2%)。
 - (七) 骨骼肌肉方面副作用：肌無力(7-16%)。
 - (八) 神經系統副作用：無力疲倦(7-52%)、末梢神經病變(靜脈注射35-54%；3/4級7-14%。皮下37%；3/4級5%)、頭痛(10-19%)、頭暈(10-18%)、失眠(18-21%)、神經痛(23%)、感覺異常(7-19%)。
 - (九) 呼吸系統副作用：咳嗽(19-21%)、呼吸困難(15-23%)、肺炎(9-16%)、下呼吸道感染(15%)、上呼吸道感染(11-15%)。
 - (十) 其它副作用：發燒(19-37%)。

藥師小叮嚀

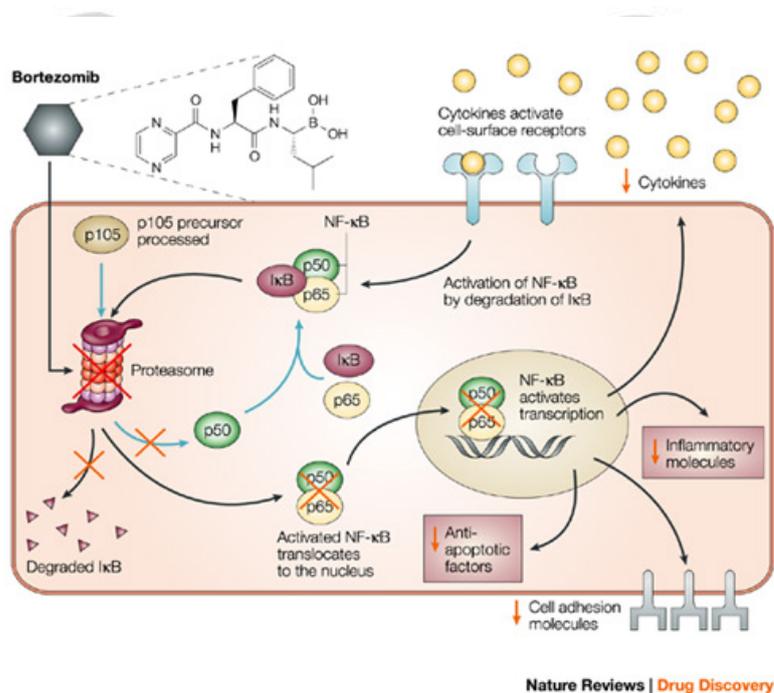
1. 不要喝綠茶或含綠茶成分，會降低本藥療效。
2. 勿喝葡萄柚汁與非食物中的維他命 C 添加。不要服用綜合維他命，因含維他命 C。維他命 C 會降低 Bortezomib 臨床效果。
3. 食物中的維他命 C 要避免在給藥的前後 12 小時內。

☺ 藥師 note

1. 末梢神經病變是最常見的副作用，與劑量有關，停藥可改善。伴隨有感覺與運動神經病變，感到疼痛、感覺異常、灼熱感與麻木。發生在腳上的報告比手多。一有輕微疼痛的神經病變，就應該馬上調整藥物劑量，可預防嚴重神經病變。自主神經病變可造成姿勢性低血壓、腹瀉、便秘的腸阻塞。
2. 血小板低下：發生率60%，與有無侵犯骨髓、原先血小板的高低無關。血小板低下與化療造成血小板低下方式不同。血小板低下開始於給藥後的第一或第二的療程直到療程結束，沒有證據會有累積性血小板低下。血小板在第11天達到最低，在第21天恢復至正常。對治療有反應的病人，在第兩個療程後，血小板的

值會慢慢升高。**Bortezomib** 引起的血小板低下的機轉不明，但不可能是骨髓受傷所致或降低血小板生成素(**thrombopoietin**)，因此不需要停藥，只須採支持療法。當血小板少於**25,000**，**Bortezomib** 應該暫停至血小板回升至正常。**Bortezomib** 可減量**25%**。也有報告因**bortezomib** 引起血小板低下，造成胃腸道與顱內出血的報告。

3. 腹瀉是**bortezomib**常見的副作用，嚴重可達**7-8%**。處理方法，攝取足夠的水份與補充電解質，急性腹瀉時，如果有未成形大便或大便次數變多，就可開始 **loperamide** 治療。如果腹瀉落於 **NCI CTC Grade 3**，或腹瀉有黏液或脫水，停止 **bortezomib** 的治療，直到完全復原。重新開始劑量降低**25%**。
4. 低血壓：在接受**bortezomib** 的治療，發生率為 **12%**。危險因子包括有昏倒病史、併服會降低血壓的藥品、或脫水。因此在給藥前，確定病人沒有因噁心嘔吐、腹瀉而體內水分缺。降血壓藥物的調整也是需要。考慮給予 **mineralocorticosteroid (fludrocortisone 0.1mg tid)**，也可降低 **bortezomib** 的低血壓作用。告訴病人如有頭暈、昏倒等低血壓的症狀，馬上停用 **bortezomib**，直到血壓恢復，重新開始劑量降低**25%**。
5. 肝臟衰竭：極少發生。如：肝指數增加、**bilirubin** 升高、肝炎，考慮先停藥。



註釋： 抗癌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)。當你發生 3 級以上的副作用時，應盡速就醫。