

Brentuximab Vedotin

- 一、作用機轉: Brentuximab Vedotin 為攜帶有抗癌藥物 monomethylauristatin(簡稱 MMAE)的單株抗體，此藥物會辨識癌細胞表面的 CD30 抗原並與之結合，結合在癌細胞表面的藥品接著會被癌細胞吞入細胞內，被吞入的 Brentuximab Vedotin 其攜帶的抗癌藥 MMAE 會從單株抗體上釋放出來，MMAE 會干擾癌細胞細胞骨架的運作，導致癌細胞的死亡。
- 二、致吐性: 低度致吐 (約有 20 %的病人服藥後會發生嘔吐)。
- 三、骨髓抑制程度:嗜中性球減少(55 % ; 3/4 級 24%) ; 貧血(33-52 % ; 3/4 級 8%) ; 血小板減少(16-28 % ; 3/4 級 7-18%)。
- 四、注意事項及常見或嚴重副作用:
 - (一) 輸注過程相關的副作用(12 %)。
 - (二) 消化道副作用: 噁心(38-42 % ; 3/4 級 2 %)、嘔吐(38-42 % ; 3/4 級 2 %)、腹痛(9-25 % ; 3/4 級為 1-2 %)、便秘(16-19 % ; 3 級 < 1 %)、腹瀉(29-36 % ; 1-3%)。
 - (三) 周邊神經副作用(52 % , 3 級 8-10 %) : 藥物使用後可能會造成異常感覺或者神經疼痛的情況，若在服藥後覺得四肢的感覺有異狀(如:麻木, 灼熱)或者出現莫名的疼痛，請告知醫護人員。
 - (四) 疼痛相關副作用:關節痛(9-19 %)、背痛(10-14 %)、肌肉痙攣(9-10 %)、疼痛(7-28 % ; 3 級 5%)。可自行使用普拿疼。
 - (五) 呼吸相關副作用:咳嗽(17-25 %)、呼吸困難(13-19 %)、肺炎(2 %)、口咽痛(9-11 %)。
 - (六) 皮膚相關副作用:掉髮(13-14 %)、皮膚乾燥(4-10 %)、癢(17-19 %)。
 - (七) 其他副作用:發顫(12-13 %)、疲勞(41-49 % ; 3 / 4 級 2-3 %)、發燒(29-38 % ; 3/4 級 2 %)、夜汗(9-12 %)、周邊水腫(4-16 %)。

藥師小叮嚀:

1. 請勿在服藥期食用葡萄柚或其果汁。
2. 藥物輸注的過程及輸注後的 24 小時內，請注意自己是否有出現發燒、打顫或者呼吸困難的情形，有這些狀況請告知醫護人員。
3. 因服用藥物造成免疫力降低，可能增加感染風險。若有出現:發燒、打顫、咳嗽、喉嚨痛等症狀，請盡速就醫。
4. 出現異常情緒改變或行為改變、記憶喪失，視覺、說話及行走能力的改變、身體一側出現無力虛弱情況，請立即告知醫護人員。

藥師 NOTE:

1. Indication:

- Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma After Multi-Agent Chemotherapy Failure (2011)

● Hodgkin Lymphoma After Autologous Stem Cell Transplant Failure

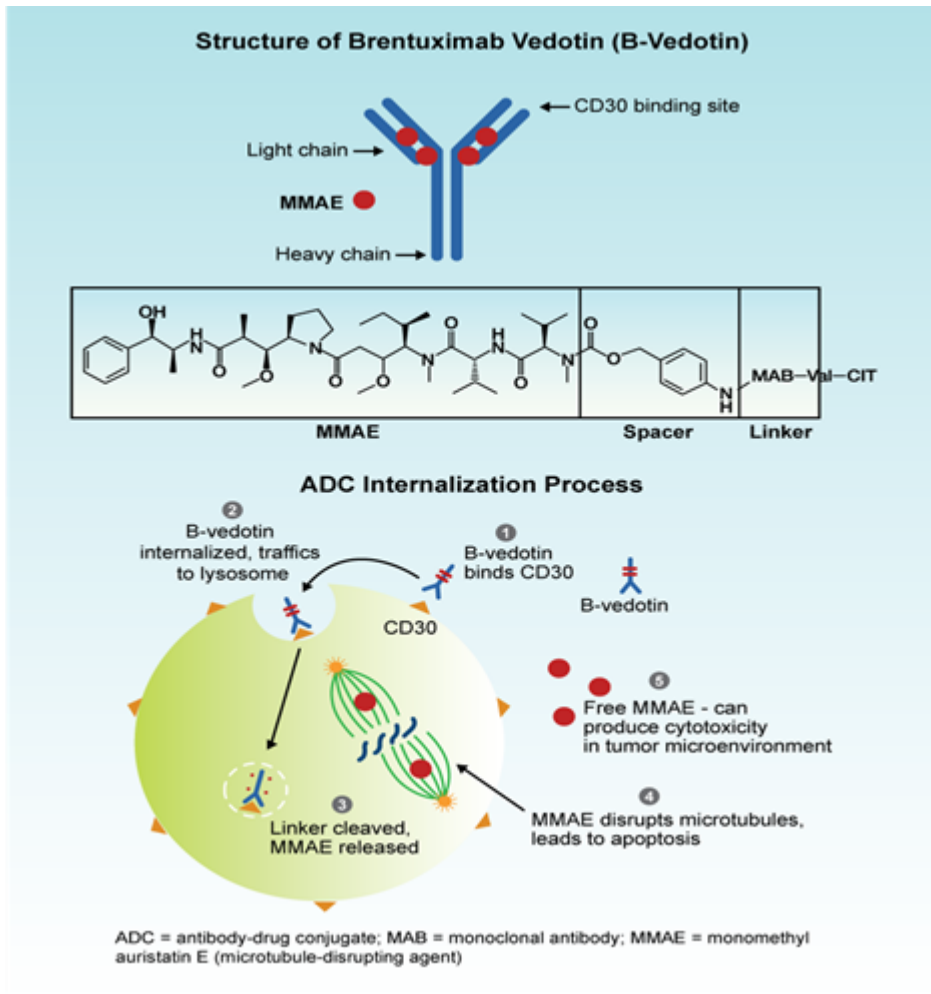
2. 體重大於 100 kg 的病人，以 100 kg 來計算其給藥劑量。
3. 輸注藥品至少 30 分鐘，不建議使用 IV push 或 IV bolus。
4. 與 Bleomycin 不可併用，因並用會增加 Bleomycin 之肺臟毒性。
5. 肝功能調整: 病人的 Child-Pugh class 為 A, B, C 者，建議初始劑量為 1.2 mg/kg Q3W。
6. 腎功能調整: Ccr \geq 30 mL/min，無須調整用藥劑量。Ccr $<$ 30 mL/min，初始劑量改為 1.2 mg/kg Q3W。
7. Infusion reaction 的預防: 在每次輸注 Brentuximab Vedotin 前須執行 premedication，再給藥前 12 小時及 6 小時給予 dexamethasone 20 mg PO/IV，並再給藥前一小時給予 diphenhydramine 50 mg IV 及 acetaminophen 500 mg。注意輸注過程中及輸注後 24 小時內是否有出現 Anaphylaxis。
8. 毒性監測
 - ▶在每次給藥前再次確認病人的 CBC。
 - ▶Brentuximab Vedotin 出現 neutropenia 的時間較一般化療藥長(\geq 1 周)，請注意病人是否在用藥後有出現感染(尤其是 PMS 的感染)。
 - ▶使用 Brentuximab 後遭受 John Cunningham virus 可能產生 PML (progressive multifocal leukoencephalopathy)，對於免疫抑制及具有免疫相關疾病者又為感染 JC virus 的高危險群，這些族群更需格外注意。病人的到 PML 的表現可能為: 異常情緒改變或行為改變、記憶喪失，視覺、說話及行走能力的改變、身體一側出現無力虛弱情況，若發生以上情況請停用藥物，若證實出現 PML，則須終生停用。
 - ▶監測病人是否因吃藥後而有周邊神經病變惡化的情況。
9. 血液毒性與藥物調整:

表現	處理
Grade 3 ,4 Neutropenia	停用，直到指數回到 \leq Grade 2 狀態，並重新回復到原本使用之劑量。下次使用 Brentuximab 前，可使用 GCSF 做預防。
再次出現 Grade 4 Neutropenia	停用，直到指數回到 \leq Grade 2 態，並重新使用劑量 1.2 mg/kg 或不再使用。
Grade 1 Neutropenia: Nutrophils \rightarrow 1500-<LLN (正常範圍之最低值) /mm ³	
Grade 2 Neutropenia: Nutrophils \rightarrow 1000-<1500 /mm ³	
Grade 3 Neutropenia: Nutrophils \rightarrow 500- <1000 /mm ³	
Grade 4 Neutropenia: Nutrophils \rightarrow <500 /mm ³	

10. 周邊神經病變(感覺神經病變較運動神經病變常見):

表現	處理
新出現或加重的神經病變 Grade 2 ,3	停用，直到指數回到 \leq Grade 1 或 baseline 狀態，並重新使用調降

	劑量 1 mg/kg。
Grade 4 神經病變	停用。
Grade 1 神經病變: 無症狀。失去深部肌腱反射或出現感覺異常(parathesia)。	
Grade 2 神經病變: 中度症狀, 工具性日常生活活動能力(如:煮飯、洗衣服、逛街)受到限制。	
Grade 3 神經病變: 重度症狀, 自我照護能力受到限制。(如穿衣、吃飯、生活起居)。需要輔具。	
Grade 4 神經病變: 出現危及生命之狀況, 須要緊急介入處理。	
Grade 5 神經病變: 死亡。	



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。