

# 如何讓您的患者於使用Regorafenib時獲得最大效益？



## □ 預防勝於治療

□ 請向您的患者解釋，已知有些特定抗癌藥物(例如regorafenib)，會造成相當各種的副作用<sup>1,2</sup>

- 這些副作用包括HSFR和其他副作用，可能包括高血壓、肝功能變化、腹瀉或疲倦<sup>1,2</sup>

□ 眾所周知HFSR是多樣徵兆及症狀的總稱，是接受MKI (例如regorafe-nib、sunitinib和sorafenib)治療時可能會出現的副作用<sup>3,4</sup>

- 其會影響手部及/或足部，最常見的是身體兩個部位都受到影響，皮膚上會出現變厚及發紅的區域，可能會造成疼痛<sup>3,4</sup>
- 這些皮膚毒性通常都可治療且不致命<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ: 拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

<sup>2</sup>試驗14387，臨床試驗報告，2012年3月。

<sup>3</sup>Wood LS、Lemont H, Jatoi A, 等人。《Commun Oncol》 2010;7(1):23-29.

<sup>4</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。《Oncologist》 2008;13(9):1001-1011.

# PREPARE

手足皮膚反應



# 手足皮膚反應 概述



- MKI可能與一種稱為手足皮膚反應(HFSR)的皮膚學副作用有關
  - 接受MKI (例如sorafenib、sunitinib和regorafenib)治療後會出現HFSR<sup>1-7</sup>
  - 納入CORRECT試驗中，接受regorafenib治療的患者有**47%**出現HFSR (任何等級) (安慰劑組別為8%)。<sup>6</sup>
  - HFSR**通常不會致命**，且通常經適當的劑量調整後即可**緩解**<sup>1-3</sup>
- 實務實證顯示事前預防措施、早期監控/劑量調整以及立即針對症狀治療可降低HFSR的嚴重度<sup>1-3</sup>
- 當HFSR的症狀改善後，**或許**可以再次調升regorafenib的劑量<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Wood LS、Lemont H、Jatoi A, 等人。《Commun Oncol》2010;7(1):23-29.

<sup>2</sup>Lacouture ME、Wu S, Robert C, 等人。《Oncologist》2008;13(9):1001-1011.

<sup>3</sup>Nardone B、Hensley JR、Kulik L, 等人。《J Drugs Dermatol》2012;11(11):e61-e65.

<sup>4</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

<sup>5</sup>Regorafenib [開發公司核心資料表]. Montville, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

<sup>6</sup>Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, 等人。《Lancet》2013;381:303-312.

# 手足皮膚反應

## 臨床觀點



- ❑ 在患者開始接受治療之後(2-4週)，可能很快就會出現HFSR<sup>1</sup>
- ❑ HFSR可能出現於身體的任何區域，不過最常見於關節上以及承受壓力的部位<sup>2</sup>
- ❑ 首先，受影響的區域會變得敏感且呈鱗片狀，且會出現紅色的外緣(紅斑)<sup>2,3</sup>
- ❑ 患處可能會起水泡，且數週之後皮膚可能會疼痛且變厚，進而影響到患者進行日常活動的能力<sup>1-3</sup>
- ❑ 最重度的反應發生於承受最多壓力的皮膚區域，例如指尖、趾尖和腳底<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wood LS、Lemont H、Jatoi A, 等人。《Commun Oncol》2010;7(1):23-29.

<sup>2</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。《Oncologist》2008;13(9):1001-1011.

<sup>3</sup>Nardone B、Hensley JR、Kulik L, 等人。《J Drugs Dermatol》. 2012;11(11):e61-e65.

# 手足皮膚反應

## HFSR是如何造成的？

- 目前對於MKI引發HFSR病理學情形的了解有限
- 於藥物暴露期間，會出現角質細胞壞死的現象
- 儘管目前仍不知道造成HFSR的機制，但已有假設提出同時抑制血小板衍生生長因子受器(PDGFR)和血管內皮生長因子受器(VEGFR)可能會使高受壓區域無法正常進行血管修復
  - 只抑制其中一種受器的酪胺酸激酶抑制劑(例如bevacizumab或imatinib)不會引發HFSR<sup>1</sup>

# 手足皮膚反應

## NCI CTCAE 毒性分級



HFSR Grade	Symptoms and Impact
Grade 1	<ul style="list-style-type: none"><li>• Numbness, dysesthesia, paresthesia, tingling, painless swelling, erythema, or discomfort of the hands or feet</li><li>• Does not disrupt the subject's normal activities</li></ul>
Grade 2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Painful erythema and swelling of the hands or feet and/or discomfort</li><li>• Affects the subject's normal activities</li></ul>
Grade 3	<ul style="list-style-type: none"><li>• Moist desquamation, ulceration, blistering or severe pain of the hands or feet, or severe discomfort</li><li>• Causes the subject to be unable to work or perform activities of daily living</li></ul>

NCI CTCAE，美國國家癌症研究院不良事件常用術語標準。

<sup>1</sup>美國國家癌症研究院，癌症療法評估計畫。不良事件常用術語標準第4.03版(CTCAE)。

<sup>2</sup>Wood LS、Lemont H、Jatoi A, 等人。《Commun Oncol》2010;7(1):23-29.

<sup>3</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。《Oncologist》2008;13(9):1001-1011.

# 手足皮膚反應 實例(1)



□ HFSR 的特徵為不對稱、局部性過角化皮膚損傷，周圍可能圍繞著紅斑樣皮膚<sup>1,2</sup>



<sup>1</sup>Lacouture ME, Wu S, Robert C, 等人。《*Oncologist*》2008;13(9):1001-1011.

<sup>2</sup>Nardone B, Hensley JR, Kulik L, 等人。《*J Drugs Dermatol*》2012;11(11):e61-e65.

# 手足皮膚反應 實例(2)



□ 出現於手指及腳趾的HFSSR實例



# 手足皮膚反應

## 處理HFSR患者的建議：3Cs法則

### ❑ 硬繭(Calluses)

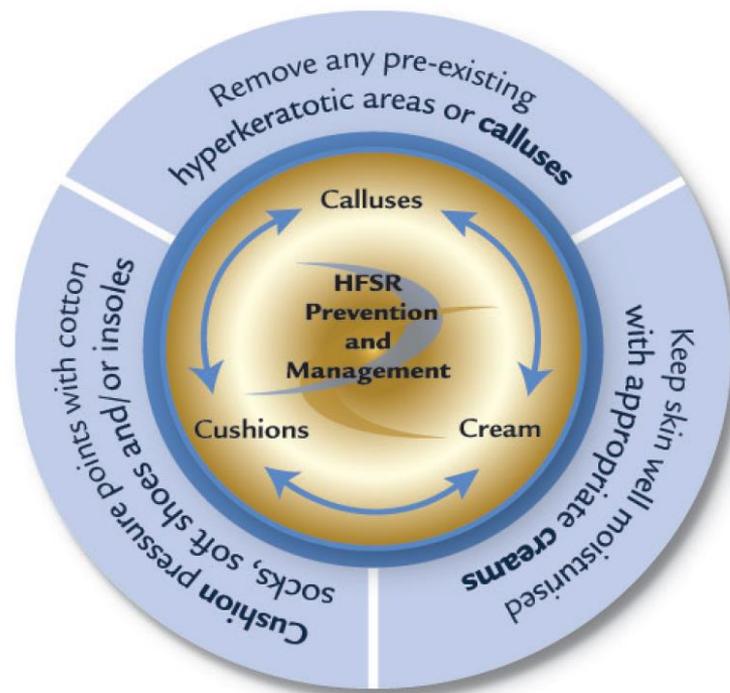
- 開始接受治療之前，預先除去過度角化的皮膚

### ❑ 軟墊(Cushions)

- 保護受壓部位，例如穿著軟式鞋和鞋墊、襪子及/或以棉花保護指尖
- 患者使用會傷害手部皮膚的工具或刀子時，應戴上有護墊的手套

### ❑ 乳膏(Creams)

- 以潤膚劑或角質溶解乳膏(例如尿素、水楊酸或以果酸為基礎的乳膏)來濕潤受壓區域並去角質<sup>1</sup>



# 手足皮膚反應

## 劑量調整\* (分級依據為NCI CTCAE 第4.0版<sup>1-3</sup>)



		第1級	第2級	第3級
發生次數	第1次	維持藥物劑量，並立即採取輔助性醫療措施以緩解症狀	考慮減少1錠藥錠的劑量(40 mg)並立即採取輔助性醫療措施。若仍未改善，至少中斷治療7天，直到藥物毒性降至0-1級。主治醫師可斟酌是否要再次使用較高劑量	立即採取輔助性醫療措施。至少中斷治療7天，直到藥物毒性降至0-1級。恢復治療時，減少1錠藥錠的劑量(40 mg)。主治醫師可斟酌是否要再次使用較高劑量
	第2次		中斷治療，直到藥物毒性降至0-1級。恢復治療時，減少1錠藥錠的劑量(40 mg)。主治醫師可斟酌是否要再次使用較高劑量	立即採取輔助性醫療措施。至少中斷治療7天，直到藥物毒性降至0-1級。恢復治療時，減少1錠藥錠的劑量(40 mg)
	第3次		中斷治療，直到藥物毒性降至0-1級。恢復治療時，減少1錠藥錠的劑量(40 mg)。主治醫師可斟酌是否要再次使用較高劑量	永久停止治療
	第4次		停止治療	

\*可採取其他經試驗主持人判斷具醫學適當性的措施。需要降低> 2份劑量(< 80 mg)的受試者應停止接受計畫治療。

<sup>1</sup>美國國家癌症研究院，癌症療法評估計畫。不良事件常用術語標準第4.03版(CTCAE)。

<sup>2</sup>Regorafenib [開發公司核心資料表]. Montville, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

<sup>3</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。《Oncologist》2008;13(9):1001-1011.

# 手足皮膚反應

## HFSR的潛在風險因子?

- ❑ 目前已根據451位接受sorafenib治療之透明細胞型腎細胞癌患者的數據，發展出HFSR的指數預測演算法
- ❑ 該模型可識別數個具有發展出≥第2級HFSR風險的因子。具發展出HFSR風險的因子為：
  - 白血球計數過高， $> 5.5 \times 10^3$ 細胞/ $\mu$ L
  - 女性
  - 美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)功能狀態 $< 1$ 分
  - 肝及肺轉移(於基期時)
  - 癌症侵犯 $\geq 2$ 個器官
- ❑ 還需要更多的研究以確認這些風險因子是否可應用於接受regorafenib治療的患者身上

# 手足皮膚反應 生活品質分析



- ❑ 臨床上與sorafenib和sunitinib相關的HFSR，其嚴重程度明顯影響了患者的健康相關生活品質(QoL)
  - 評估了23位患者其HFSR的嚴重度(第1-3級)
  - 健康相關QoL的判斷依據為Skindex-16 (SK-16)問卷，這是一項自我評估測驗，用以確認特定的皮膚病變
  - 與皮膚AE相關之症狀及情緒方面的SK-16評分，其中位數與HFSR的臨床嚴重度(即HFSR等級)成正相關
- ❑ 整體而言，HFSR會降低患者的QoL，其中某種程度是因為日常活動、社會行為以及情緒安適感受到干擾

# 手足皮膚反應

## 患者需要知道些什麼



- ❑ 提醒患者在他們發現任何HSFR症狀時，務必儘快告知醫師。在這些症狀仍輕微時早期治療，可防止它們惡化<sup>1,2</sup>
- ❑ 開始接受治療之後，可能很快(2週)就會出現HFSR<sup>1,2</sup>
- ❑ 並非所有的患者都會出現HFSR，且並非所有的HFSR案例都會發展為重度症狀<sup>1,2</sup>
  - 輕度的HFSR為手或腳感到麻木或刺痛<sup>1,2</sup>
  - 提前處理可能會降低HSFR的嚴重度<sup>1,2</sup>
- ❑ 患者可能會出現敏感且呈鱗狀的皮膚區域，其外緣發紅並起水泡<sup>1,2</sup>
  - 水泡可能會變成粗糙且厚的皮膚，有時候會感到疼痛<sup>1,2</sup>
- ❑ 症狀出現於承受最多壓力的皮膚區域<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Wood LS、Lemont H、Jatoi A, 等人。Commun Oncol. 2010;7(1):23-29.

<sup>2</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。Oncologist. 2008;13(9):1001-1011.

# 手足皮膚反應

## 患者可以如何處理HFSR



- ❑ 在開始治療之前以及整個療程中，患者可採取數個有助於處理或減輕HFSR的步驟<sup>1,2</sup>
- ❑ 與患者一同面對，並檢查他們的手足是否有任何硬繭或粗糙之處。在開始接受regorafenib治療之前，應告知患者<sup>1,2</sup>：
  - 須小心除去硬繭，也可請足科醫師來執行<sup>1,2</sup>
  - 使用潤膚乳膏，以使皮膚保持柔軟並預防硬繭形成。<sup>1,2</sup>可使用棉手套及/或棉襪包覆塗抹乳膏的區域，尤其是在夜晚，可以避免弄髒床單<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Wood LS、Lemont H、Jatoi A, 等人。 *Commun Oncol*. 2010;7(1):23-29.

<sup>2</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。 *Oncologist*. 2008;13(9):1001-1011.

# 手足皮膚反應

## 患者可以如何協助處理HFSR (2)

- ❑ 在開始接受regorafenib治療之後，應告知患者：
  - 避免穿著會摩擦或刺激皮膚的衣物或鞋子<sup>1,2</sup>
  - 避免接觸熱水。洗碗、淋浴以及泡澡時應使用溫水<sup>2</sup>
  - 利用含有硫酸鎂(瀉鹽)的溫水泡腳<sup>1</sup>
- ❑ 多數的患者在療程的前2-4週會出現HFSR<sup>2</sup>
  - 請告知患者應避免進行容易受傷的活動、穿著緊身鞋襪以及過度刺激皮膚
  - 患者應充分休息並避免激烈運動
- ❑ 如果真的出現了HFSR，可能需要採取額外的措施以控制並緩解症狀，例如調整患者的regorafenib劑量或中斷療程<sup>3</sup>
- ❑ 提醒患者務必依照其醫師指示的劑量來服用regorafenib<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wood LS、Lemont H、Jatoi A, 等人。Commun Oncol. 2010;7(1):23-29.

<sup>2</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。Oncologist. 2008;13(9):1001-1011.

<sup>3</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.



# 手足皮膚反應

## HFSR與手足症候群有何不同？

- ❑ 有些化學療法可能會引發常見的手足症候群(HFS)<sup>1-3</sup>
- ❑ HFS可能會出現於接受5-FU、cytarabine以及doxorubicin的患者身上，不過常見於接受口服5-FU前驅藥物capecitabine的患者身上<sup>2,3</sup>
  - 在一項針對mCRC的第3期試驗中，接受capecitabine治療的患者(N=596)中有54%出現HFS (接受5-FU/leucovorin的對照組患者則為6%)<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Wood LS、Lemont H、Jatoi A, 等人。 *Commun Oncol.* 2010;7(1):23-29.

<sup>2</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。 *Oncologist.* 2008;13(9):1001-1011.

<sup>3</sup>Saif MW. *Expert Opin Drug Saf.* 2011;10(2):159-169.

<sup>4</sup>Capecitabine [處方資訊]. South San Francisco, CA: Genentech; 2011.

# 手足皮膚反應

## HFSR與手足症候群有何不同？(2)

- HFS會引發對稱的感覺異常、紅斑以及水腫，其可能會惡化以致壞死及起泡脫皮，接下來會潰瘍及結成硬皮<sup>1</sup>
  - 雖然HFSR包括其中的一些臨床特徵，不過它的特徵通常為敏感的局部性過角化皮膚損傷，其周圍圍繞著紅斑樣區域<sup>1</sup>
- HFS與HFSR的組織病理學不同處在於HFS具有上皮成熟不全的特徵<sup>2</sup>
- HFS會引發血管周圍出現輕微的淋巴球或嗜中性白血球浸潤現象<sup>2</sup>
  - HFSR可能會引發中密度的嗜酸性白血球浸潤或輕微的淋巴球浸潤現象<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Lacouture ME、Reilly LM、Gerami P、Guitart J. *Ann Oncol.* 2008;19(11):1955-1961.

<sup>2</sup>Beldner M、Jacobson M、Burges GE, 等人。 *Oncologist.* 2007;12(10):1178-1182.

<sup>3</sup>Lacouture ME、Wu S、Robert C, 等人。 *Oncologist.* 2008;13(9):1001-1011.



# 手足皮膚反應

## HFSR與手足症候群有何不同？(3)

- ❑ 目前仍未完全了解capecitabine引發HFS其背後的機制，不過一般認為與胸腺核苷磷酸化酶以及雙氫嘧啶去氫酶這兩種將capecitabine代謝為5-FU的酵素有關<sup>1</sup>
  - 此外，也有人認為微血管受損與COX依賴型發炎反應有關<sup>1</sup>
- ❑ 至今仍沒有有效治療HFS的方法<sup>2</sup>
- ❑ 重度的案例通常需要降低藥物劑量，但這會犧牲部份藥物療效<sup>2</sup>
- ❑ 一項隨機分配且雙盲的第3期試驗發現在乳癌、肺癌以及大腸癌患者身上，使用以尿素/乳酸為基礎的角質溶解劑來治療由capecitabine所引起的HFS時，並沒有明顯的效益<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saif MW. *Expert Opin Drug Saf.* 2011;10(2):159-169.

<sup>2</sup>Wolf SL、Qin R、Menon SP, 等人。 *J Clin Oncol.* 2010;10;28(35):5182-5187.

# PREPARE

肝功能異常



# 肝功能異常 概述



## □ Why important ?

### □ “One fatal case”

- 使用regorafenib而發生的肝臟相關AE，其表徵可能為丙胺酸轉胺酶(ALT)、天門冬胺酸轉胺酶(AST)及/或膽紅素濃度增加<sup>1-3</sup>
- 納入CORRECT試驗中，接受regorafenib治療的患者有5.6%出現肝功能不全(任何等級) (安慰劑組別則為3.6%)
- ALT、AST或膽紅素濃度的變化通常在regorafenib治療的前2個週期內就可觀察到<sup>2</sup>
- 曾在少數患者身上觀察到重度肝功能檢測異常或重度肝功能不全<sup>1-3</sup>
- 在接受治療之前應進行肝功能檢測，且在接受治療regorafenib的前2個月內，應密切監控患者的肝功能<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

<sup>2</sup>試驗14387，臨床試驗報告。2012年3月。

<sup>3</sup>試驗14874，臨床試驗報告。2012年6月。

# 肝功能異常 概述(2)



- ❑ 罹患肝細胞癌且輕度(Child-Pugh A級)或中度(Child-Pugh B級)肝功能受損的患者，其regorafenib或regorafenib代謝物的平均暴露量與肝功能正常的患者相比，沒有觀察到臨床上的重要差異
- ❑ 因此對於輕度或中度肝功能受損的患者，不需要特別調整劑量
- ❑ Regorafenib不建議用於有重度肝功能受損(Child-Pugh C級)的患者
- ❑ HBV carrier : prevention is most important
- ❑ HCV: closely F/U

# 肝功能異常

## 劑量調整(分級依據為NCI CTCAE第4.0版)



	所觀察到的ALT及/或AST數值增加情形	發生次數	建議處理方式
第2級	≤5倍正常值上限(ULN)	任何次數	持續治療，且每週監測肝功能直到轉胺酶恢復至<3倍ULN(第1級)或基期狀態為止
		第一次出現	中斷治療並每週監測轉胺酶，直到其數值恢復至<3倍ULN或基期狀態  如果潛在效益大於肝毒性風險，可讓患者再次接受治療。重新開始治療時，應降低1錠(40 mg)的藥物劑量，並每週監測肝功能，至少監測4週
第3級	>5倍ULN至≤20倍ULN	復發	永久停止治療
		任何次數	永久停止治療
第4級	>20倍ULN	任何次數	永久停止治療
	>3倍ULN (≤第2級)，同時膽紅素>1.5倍ULN	任何次數	*永久停止治療，且每週監測肝功能直到恢復至症狀解除或基期狀態為止。

\*例外：罹患Gilbert's症候群且出現轉胺酶增加情形的患者，應依照上述各ALT及/或AST增加情形來處理。

<sup>1</sup>美國國家癌症研究院，癌症療法評估計畫，不良事件常用術語標準第4.03版(CTCAE)。

<sup>2</sup>Regorafenib [開發公司核心資料表]. Montville, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012。

# 肝功能異常 患者須知事項



- 治療期間肝功能可能出現變化
- 治療的前2個週期內將每週進行、且接下來將定期進行特殊血液檢測，以檢查肝功能
- 如果血液檢測發現肝功能出現變化，則可能需要增加此項檢測的頻率
- 用以改善肝功能的方法可能包括調整regorafenib劑量或中斷療程

# PREPARE

其他不良事件：預防及處理的事前對策



# 高血壓

## 預防及處理的一般建議

- ❑ 當血壓(BP)的收縮壓重複高過140 mm Hg以及舒張壓重複高過90 mm Hg時，即為高血壓<sup>1</sup>
- ❑ 納入CORRECT試驗中，接受regorafenib治療的患者有28%出現高血壓(任何等級)(安慰劑組別則為6%)。<sup>2</sup>
  - 高血壓可能在regorafenib治療的早期即出現<sup>4,5</sup>
- ❑ 開始治療之前應妥善控制BP<sup>4</sup>
- ❑ 下列方法可以減輕高血壓的嚴重度：
  - 早期發現/劑量調整<sup>4</sup>
  - 開始抗高血壓療法<sup>1,5</sup>
- ❑ 第3/4級或持續高血壓的患者，應降低其regorafenib的劑量或中斷治療<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>國家癌症研究院，癌症療法評估計畫，不良事件常用術語標準第4.03版(CTCAE).

<sup>2</sup>Grothey A、Van Cutsem E、Sobrero A, 等人。Lancet. 2013;381:303-312

<sup>4</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

<sup>5</sup>試驗14387，臨床試驗報告，2012年3月。

# 高血壓

## 劑量調整及藥物治療(分級依據為NCI CTCAE 第4.0版)<sup>1,2</sup>



	血壓(BP)	抗高血壓療法	建議處理方式
第1級	高血壓前期(收縮壓120-139 mm Hg或舒張壓80-89 mm Hg)	無	繼續使用regorafenib。可考慮增加BP監測
第2級	收縮壓140-159 mm Hg或舒張壓90-99 mm Hg，或出現血壓增加幅度>20 mm Hg(舒張壓)的症狀(如果之前處於正常範圍內)*	治療目標為舒張壓≤90 mm Hg。如果之前BP處於正常範圍內，開始進行單一藥物的抗高血壓療法。如果患者正使用抗高血壓藥物，則調高其劑量	繼續使用regorafenib。如有出現症狀，暫停使用regorafenib直到症狀解除且舒張壓≤90 mm Hg <sup>a</sup> 。再次使用regorafenib時，繼續使用與之前相同的劑量。
第3級	收縮壓≥160 mm Hg或舒張壓≥100 mm Hg，或與之前的處方相比>1份藥物或採用較強效的療法*	治療目標為舒張壓≤90 mmHg。開始使用抗高血壓藥物以及/或增加目前所使用之抗高血壓藥物的劑量以及/或加上其他的抗高血壓藥物。	暫停使用regorafenib直到舒張壓≤90 mm Hg，且症狀解除為止(如果出現症狀)。 <sup>a</sup> 再次使用regorafenib時，繼續使用與之前相同的劑量。如果在額外添加新的藥物或更強效的治療之下，仍無法控制BP，則降低1份藥物劑量。 <sup>b</sup> 如果已降低劑量且使用抗高血壓療法，仍復發第3級高血壓，則再次降低1份藥物劑量。 <sup>c</sup>
第4級	危及生命安全(例如惡性高血壓、暫時或永久性神經功能障礙、高血壓危象)**		停止治療

\*需要醫學治療；\*\*需要緊急醫學治療；<sup>a</sup>患者的治療計畫必須中斷延遲>4週；<sup>b</sup>如果BP在至少1個完整週期內均控制良好，經試驗主持人評估後可再次使用較高劑量；<sup>c</sup>必須降低>2份劑量(劑量低於80 mg)的患者，應中止其治療計畫。

<sup>1</sup>美國國家癌症研究院，癌症療法評估計畫，不良事件常用術語標準第4.03版(CTCAE)。

<sup>2</sup>試驗14874，臨床試驗報告，2012年6月。

# 高血壓

## 患者須知事項



- ❑ Regorafenib 治療期間會引發高血壓，且通常於治療早期即出現<sup>1,2</sup>
- ❑ 經醫師評估後，可調整regorafenib的劑量或中斷治療<sup>1,2</sup>
- ❑ 基期時一定要測量血壓，且在治療的前6週內務必監測血壓<sup>1</sup>
  - 如果在治療期間出現高血壓，醫師可開立適當的抗高血壓藥物<sup>2</sup>
- ❑ 其他可能有助於控制高血壓的方法包括調整regorafenib的劑量或中斷療程<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ: 拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012。

<sup>2</sup>試驗14874，臨床試驗報告，2012年6月。



# 腹瀉

## 預防及處理的一般建議

- ❑ 納入CORRECT試驗中，接受regorafenib治療的患者有34%出現腹瀉(任何等級)(安慰劑組別則為8%)。<sup>1</sup>
- ❑ 腹瀉必須迅速治療，以免發生體重過度減輕以及脫水<sup>3,4</sup>
  - 當需要時，可依患者的醫師指示來使用標準的腹瀉治療(例如loperamide或diphenoxylate)<sup>3,4</sup>
- ❑ 一般而言，患者可繼續接受完整劑量的regorafenib治療，不過根據患者腹瀉的嚴重程度，在患者醫師的建議下，停止治療或降低劑量可能有效<sup>5</sup>
- ❑ 應提供的飲食建議<sup>3,4,6</sup>：
  - 攝取含纖維的食物(例如香蕉或米飯)、避免攝取過量(一天當中少量多餐)、喝大量冷開水或清澈不含雜質的飲品、避免吃辛辣的食物、乳製品、咖啡因、酒精以及黑棗和柳橙汁

<sup>1</sup>Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, 等人. *Lancet*. 2013;381:303-312.  
Schwandt A, Wood LS, Rini B, Dreicer R. *Onco Targets Ther*. 2009;2:51-61.

<sup>4</sup>Wood LS. *Commun Oncol*. 2006;3:558-562.

<sup>5</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

<sup>6</sup>Sorafenib [患者資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.

# 疲倦

## 預防及處理的一般建議(1)

- ❑ MKI可能會引發疲倦。<sup>1,2</sup>不過疲倦也是癌症的常見症狀，可能不是直接由藥物治療所造成<sup>1,2</sup>
- ❑ 納入CORRECT試驗中，接受regorafenib治療的患者有47%出現疲倦症狀(任何等級) (安慰劑組別則為28%)。<sup>3</sup>一般而言，患者可繼續接受完整劑量的regorafenib治療，不過根據患者疲倦的嚴重程度，在患者醫師的建議下，停止治療或降低劑量可能有效<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Schwandt A, Wood LS, Rini B, Dreicer R. *Onco Targets Ther.* 2009;2:51-61.

<sup>2</sup>Wood LS. *Commun Oncol.* 2006;3:558-562.

<sup>3</sup>Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, 等人 *Lancet.* 2013;381:303-3

<sup>5</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.



# 疲倦

## 預防及處理的一般建議(2)

- 社會心理因素(例如臨床憂鬱症)也會引發疲倦。<sup>1</sup>應請行為健康照護專業人員定期監測患者是否出現憂鬱徵兆<sup>1</sup>
- 攝取適當的營養及水分也可減輕疲倦症狀<sup>1</sup>
- 也應監測其他會造成疲倦的因素，例如貧血或甲狀腺機能低下<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Schwandt A, Wood LS, Rini B, Dreicer R. *Onco Targets Ther.* 2009;2:51-61.

<sup>2</sup>Wood LS. *Commun Oncol.* 2006;3:558-562.

<sup>3</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.



# Regorafenib劑量調整的一般建議

- 雖然目前沒有針對許多AE的特定指導方針，不過發生下列情況時，應將regorafenib的劑量降至120 mg：
  - 第一次發生第2級HFSR，無論持續時間多長
  - 自任何第3或4級不良反應恢復後
  - 第3級天門冬胺酸轉胺酶(AST)/丙胺酸轉胺酶(ALT)上升；只有當潛在效益大於肝中毒風險時才可繼續接受治療
- 如果發生下列情況時，應將regorafenib劑量降至80 mg
  - 服用120 mg劑量時再度發生第2級HFSR
  - 自服用120 mg劑量期間，發生的任何第3或4級不良反應恢復後(肝中毒除外)

<sup>1</sup>Regorafenib [處方資訊]. Wayne, NJ:拜耳醫療保健事業群-西藥部; 2012.