

Encorafenib

【O8076】 Braftovi® Cap 75 mg

ATC Code : L01EC03

中文名： 迫癌癥 75 毫克膠囊 《台灣皮耶法柏》

適應症： 1.與 binimetinib 併用，治療帶有 BRAF V600 突變且無法切除或有轉移現象的黑色素瘤成人病人。2.與 cetuximab 併用，治療帶有 BRAF V600E 突變且曾接受全身性療法的轉移性結腸直腸癌（CRC）成人病人。

藥理分類： **Antineoplastic Agent, BRAF Kinase Inhibitor.**

用法用量： **Administration:**

Orally, administer once daily with or without food.

Indications and Dosage regimens:

Melanoma, unresectable or metastatic, with BRAF V600E or BRAF V600K mutation:

450 mg once daily (in combination with binimetinib); continue until disease progression or unacceptable toxicity

Colorectal cancer, metastatic, with BRAF V600E mutation:

300 mg once daily (in combination with cetuximab); continue until disease progression or unacceptable toxicity.

Dosage adjustment for concomitant therapy:

與強效或中效 CYP3A4 抑制劑併用時之劑量調整建議

- 避免將 Braftovi 與強效或中效 CYP3A4 抑制劑合併使用。若無法避免併用，請依據下表調降 Braftovi 的劑量。
- 在抑制劑停用 3 至 5 個半衰期後，應將 Braftovi 的劑量回復到開始使用 CYP3A4 抑制劑前的劑量。

表：與強效或中效 CYP3A4 抑制劑併用時，encorafenib 之建議劑量調整方式

當前每日劑量 a	與中效 CYP3A4 抑制劑併用之劑量	與強效 CYP3A4 抑制劑併用之劑量
450 毫克	225 毫克	150 毫克
300 毫克	150 毫克	75 毫克
225 毫克	75 毫克	75 毫克
150 毫克	75 毫克	75 毫克 b

a 當前每日劑量是指基於 Braftovi 的適應症或表 1(黑色素瘤)及表 2(CRC)於發生不良反應時之建議劑量調整方式。

b 當與強效 CYP3A4 抑制劑併用時，每日一次使用 Braftovi 75 mg 劑量之 encorafenib 暴露量預期高於沒有與 CYP3A4 抑制劑併用的每日一次 150 mg 劑量，並且和沒有與 CYP3A4 抑制劑併用的每日一次 225 mg 劑量具有相似的暴露量。當以 150 mg 劑量水平使用 Braftovi 且併用強效 CYP3A4 抑制劑時，請密切監測病人的不良反應並採用臨床判斷。

※發生部分不良反應時，encorafenib 併用 binimetinib 或併用 cetuximab 之建議劑量調整方式：

- 第 4 級嚴重皮膚症狀：應永久停用 encorafenib。
- 第 3 級手足症候群(PPES)：應先暫停用。直至改善至第 0 或第 1 級時，應以相同劑量等級或較低劑量階層重新使用。
- 第 4 級葡萄膜炎，包括虹膜炎和虹膜睫狀體：應永久停用，並應於眼科監測以持續追蹤。
- QTc 間期延長：QTcF 間期 > 500 毫秒且自治療前數值增加 > 60 毫秒，應永久停用 encorafenib。
- 肝功能檢測值異常：復發性第 4 級 (AST 或 ALT > 20 倍正常值上限 [ULN])，應永久停用 encorafenib。

註：依照美國國家癌症研究院不良事件通用術語標準 (NCI CTCAE) 第 4.03 版

不良反應：食慾減退、失眠、頭痛、頭暈、味覺障礙、視覺障礙、便秘、噁心、嘔吐、腹瀉、皮膚乾燥、搔癢、禿髮。

交互作用：

- **CYP3A4 抑制劑**(如 ritonavir、itraconazole、clarithromycin、葡萄柚汁、amiodarone、erythromycin、fluconazole、diltiazem、imatinib)：↑ encorafenib 的 AUC。應避免同時使用，如果無法避免，應降低 encorafenib 的劑量。
- **CYP3A4 誘導劑**(如 carbamazepine、rifampicin、phenytoin 和聖約翰草)： encorafenib 暴露量很可能下降且可能導致療效減弱。應考慮使用沒有或幾乎沒有 CYP3A 誘導可能性的替代藥物。
- Encorafenib 同時是 CYP3A4 的抑制劑與誘導劑。若與 CYP3A4 受質藥物（例如：荷爾蒙避孕藥）併用時，可能導致毒性增加或使這些藥物喪失療效。併用 CYP3A4 受質藥物時應謹慎。
- Rosuvastatin、atorvastatin、methotrexate：併用時，可能會增加暴露量，因此應謹慎施用。

注意事項：

1. 膠囊應配水**整顆吞服**，可搭配食物或不搭配食物服用。應避免與葡萄柚汁同時服用。
2. 如果漏服一劑，只有在距離下次預定服藥時間**超過 12 小時**的情況下，方可補服漏服的劑量。
3. 如果在服用 encorafenib 後**嘔吐**，不應重複服藥，而應在下一次預定服藥的時間再服藥。
4. 針對 65 歲以上的病人，不需調整劑量。
5. (1)在**輕度肝功能不全**病人（Child-Pugh A 級）中，施用 encorafenib 300 毫克每日一次的劑量下應謹慎進行(可能有較高的 encorafenib 暴露量)。(2)針對**中度（Child-Pugh B 級）或重度（Child-Pugh C 級）**肝功能不全病人，無法做出任何用藥建議。
6. (1) 針對**輕度或中度**腎功能不全病人不需調整劑量。(2)目前並無 encorafenib 用於**重度腎功能不全**病人的臨床資料，故在重度腎功能不全病人中的劑量建議尚未被建立。
7. 請保存於 30°C 以下。請放置於原始包裝內以防受潮。

懷孕期：

- 尚無任何對孕婦使用 encorafenib 的資料。動物研究曾顯示生殖毒性。
- 懷孕期間以及未實施避孕且有生育能力的女性，不建議使用。
- 如果在懷孕期間使用 encorafenib 或病人在使用 encorafenib 期間受孕，病人胎兒可能面臨危害。

授乳期：

- 目前並不清楚 encorafenib 或其代謝物是否於人類乳汁中排出。無法完全排除對新生兒/嬰兒造成的風險。
- 必須考量到喝母乳對兒童的效益以及治療對母親的效益，做出停止哺餵母乳或停用 encorafenib 療法的決定。