

Xeloda®
截瘤達錠

Capecitabine 500 mg/tab

專業人員版 | 陳語紘藥師撰 方麗華藥師審

常見適應症 (藥物於 2021 年 FDA 允許上市)

- 轉移性乳癌((與 Docetaxel 併用 (1998)
- 轉移性大腸直腸癌 (2001)

US FDA 適應症	試驗設計/適用病人	試驗結果	用法劑量
Metastatic breast cancer	<u>RCT : phase 3</u> Capecitabine 1250 mg/m ² + Docetaxel 75 mg/m ² (C+D, n=255) vs Docetaxel 100 mg/m ² (D, n=256) Journal of clinical oncology 20.12 (2002): 2812-2823.	C+D vs D ORR : 42% vs 30%, p=0.006 TTP: 6.1 vs 4.2 months, p=0.0001 OS: 14.5 vs 11.5 months, p=0.0126 Common grade 3/4 AE: Stomatitis, diarrhea, hand-foot syndrome.	Capecitabine 1250 mg/m ² bid on day1 to day14, followed by a 7-day rest, plus docetaxel 75 mg/m ² administered on the first day and each 3-week cycle.
Metastatic colorectal cancer	<u>RCT : phase 3</u> Capecitabine 1250 mg/m ² BID (n=603) vs 5-FU 425 mg/m ² + LV 20 mg/m ² (n=604)	Capecitabine vs 5-FU+LV ORR: 24.8% vs 15.5%, p=0.005 TTP: 4.3 months vs 4.7	Capecitabine 1250 mg/m ² bid for 14 days, followed by a 7-day rest period

	Annals of Oncology, 13(4), 566-575. Journal of Clinical Oncology, 19(8), 2282-2292.	months OS: 12.5 months vs 13.3 months AE: Capecitabine has lower incidence of diarrhea, stomatitis, nausea, and alopecia, but higher incidence of hand-foot syndrome and hyperbilirubinemia	
--	--	--	--

* ORR: Objective response rate, TTP: Time to progression, OS: Overall survival RCT : Randomized Control Trial, ORR : Over all survival rate TTP: Time to progression.

作用機轉

細胞毒性藥物，是具有抗癌作用的抗生素。可鑲嵌到細胞的 DNA 上，抑制 DNA、RNA 及蛋白質的合成，造成細胞死亡。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低致吐風險（低於 10%的病人會發生嘔吐）
- 抑制血球生長程度：血小板減少 (24%,3-4 級: 1-3%)、白血球減少 ($\leq 26\%$,3-4 級: $\leq 3\%$)、貧血 (72-80%,3-4 級: $\leq 3\%$)。

注意事項及常見副作用

1. 心臟血管：水腫 ($\leq 15\%$)
2. 中樞神經系統：疲倦 ($\leq 42\%$)、感覺異常(stage IV breast cancer: 21%)、疼痛

(≤12%)

3. 皮膚系統：手足症候群 (54-60%)、皮膚炎 (27-37%)
4. 胃腸道消化系統：腹瀉 (47-57%)、噁心 (34-43%)、嘔吐(27-37%)、腹痛 (20-35%)、胃口下降 (26%)、口腔黏膜炎 (22-25%)、厭食 (23%)、便秘 (9-15%)

藥物的調整，都可達有效的症狀控制。

5. 內分泌與代謝系統：
6. 肝臟系統：高膽黃素血症 (轉移性大腸直腸癌: 48%、轉移性乳癌: 22%)
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。
7. 骨骼肌肉系統：虛弱無力 (≤42%)
8. 視覺系統：眼部刺激 (13-15%)
9. 其他：發燒 (7-15%)。

註釋：當癌症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，或是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常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，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)、致命 (4 級) 或死亡 (5 級)。當發生 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；若發生 4 級情形，大多需要住院介入醫療處理。

劑量調整

➤ 腎功能調整

- 肌酸酐清除率(CrCl) >51 mL/minute：不需要調整劑量
- 肌酸酐清除率(CrCl) 30-50 mL/minute：調整為 75% 劑量，注意副作用
- 肌酸酐清除率(CrCl) <30 mL/minute：禁止使用
- 血液透析：不建議使用

- 肝功能不全
 - 輕、中度(Child-Pugh class A、B)：無建議劑量，注意副作用
 - 重度(Child-Pugh class C)：不建議使用 (未被研究過)
- 依據副作用調整：

副作用分級	本次化學治療處理方式	下次化學治療(劑量調整)
第一級		
	維持劑量	維持劑量
第二級		
■ 第一次出現	暫停藥品直到副作用降到 0-1 級	不調整劑量
■ 第二次出現	暫停藥品直到副作用降到 0-1 級	調整劑量為 75%
■ 第三次出現	暫停藥品直到副作用降到 0-1 級	調整劑量為 50%
■ 第四次出現	永久停藥	
第三級		
■ 第一次出現	暫停藥品直到副作用降到 0-1 級	調整劑量為 75%
■ 第二次出現	暫停藥品直到副作用降到 0-1 級	調整劑量為 50%
■ 第三次出現	永久停藥	
第四級		
■ 第一次出現	永久停藥	
	若病人必須繼續用藥，則暫停藥品直到副作用降到 0-1 級	調整劑量為 50%

警告/注意事項與不良反應有關的處理

副作用	處理
骨髓毒性	■ 骨髓抑制在合併其他藥物治療時較容易發生 ■ 若發生三到四級副作用，則需暫停 capecitabine
心血管系統	■ 心絞痛、心肌梗塞、心律不整、心跳停止可能發生，如果發生胸痛、昏厥、呼吸困難、心悸或心電圖異常，中止投與並採取適當的處置。
皮膚系統	■ 極少數機率發生 Stevens-Johnson's syndrome，如有異常，應中止投與本劑。 ■ 手足症候群之中位數發生時間為 79 天，若出現 2-3 級的副作用，持續過久可能造成指紋喪失。若發生，需依據上方章節方式調整劑量。
胃腸道系統	■ 可能發生嚴重腹瀉、口內炎或腸胃道潰瘍出血，請依據上方章節方式調整劑量。副作用之處理請參照<腹瀉>與<口腔黏膜炎>之章節 ■ 若發生嚴重黏膜毒性
肝臟系統	■ 曾有報告造成第三或第四級的高膽紅素血症 (中位數發生時間: 64 天)，若發生，需依據上方章節方式調整劑量。

藥物交互作用

- 需特別注意與 Warfarin 或 Coumarin-derivative anticoagulant 之交互作用，定期監測 INR or PT 是必須的
- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

臨床監測項目

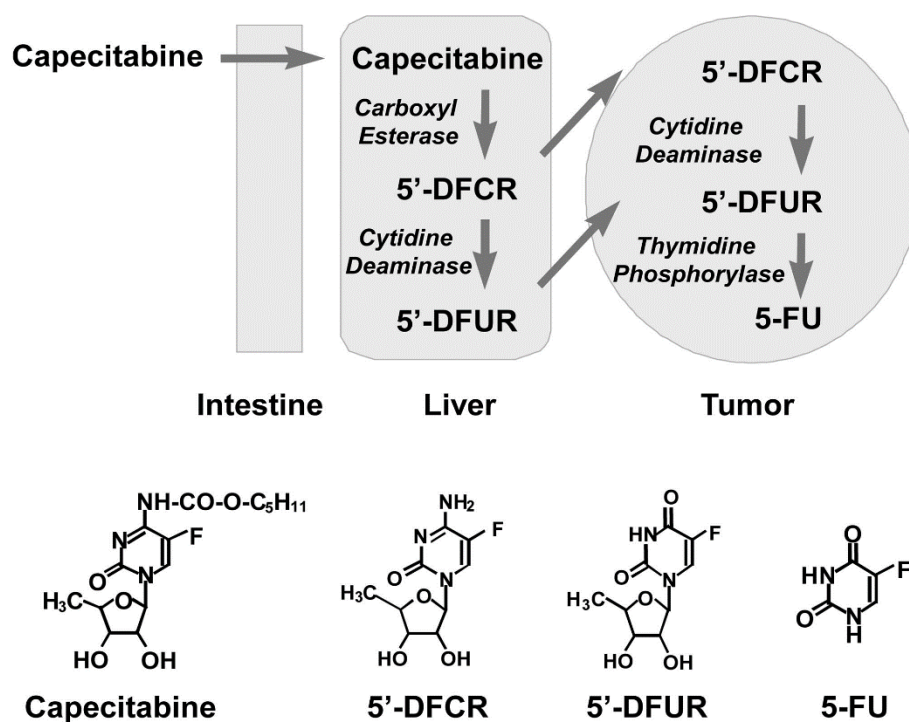
- 監控醫囑遵從性。
- 全血球計數 Complete Blood Count 及白血球分類 Differential Count

- 腎功能(Serum creatinine)、肝功能指數(AST、ALT、billirubin)
- 若有與 warfarin 共同使用需監測 INR
- 若有與易造成 QT-polongation 之藥物併用，需監測心電圖
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體 (anti-HBs)。有慢性或過去有 HBV 感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。

機轉

Capecitabine 是 5-FU 的前驅物質，在體內經肝臟水解以後會轉變為 5-FU。

5-FU 的作用機轉有二：一.是由其活性代謝物 FdUMP 拮抗 dUMP，抑制 thymidylate synthase，進而抑制 DNA 合成；二.由於 FUTP 嵌入 RNA 而引起 RNA 機能障礙。UFT與5-FU在臨床上的效果差不多，但它的好處是可以口服吸收。UFT中Uracil與Tegafur是以濃度4：1的方式組合，這樣的組合使腫瘤內的5-FU濃度較正常組織內要高。



藥師小叮嚀

1. 通常一天二次，固定時間服用，若錯過服藥時間，想起來的時間在下次給藥時間與本次給藥時間的一半以內可以補吃劑量，若超過則直接在下次服藥時間吃藥即可，不需補吃遺漏的劑量。
2. 無法吞服膠囊或管灌之病人，可以將一顆錠劑放入 35°C 60ml 的溫水中，靜置 3~5 分鐘，等待錠劑崩散後，將藥液喝下或灌入，再以少量開水沖洗瓶內，以減少藥物流失。本過程建議使用密閉容器進行。
3. 與食物併服延長此藥吸收過程，建議飯後半小時內服用。
4. 可能懷孕之婦女需採取避孕措施直到停藥後 6 個月。
5. 婦女使用此藥時不可以哺乳，須等待至停藥 2 周後才可進行哺乳。
6. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
7. 痤瘡型皮疹的副作用自我照護請參照副作用症狀解釋與自我照護中《痤瘡型皮疹》的章節。
8. 腹瀉時請按照醫師指示服用止瀉藥如 loperamide 直到止瀉滿 12 小時。請參照副作用症狀解釋與自我照護中《腹瀉》的章節。
9. 使用此藥可能會增加感染風險，盡量避免出入公共場所或接觸有感染的病人。
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: 血球計數、肝腎功能。若有與易造成心電圖 QT 間距延長之藥物併用，需監測心電圖。