

310頁

a3. BRAF V600キナーゼ阻害薬

ベムラフェニブ Vemurafenib

●ゼルボラフ(中外)

錠:240mg, 19.1mm×9.7mm×7.4mm

【警告】専門医療施設で専門医が対応。
患者・家族に十分な説明と同意。

【特】a.BRAF遺伝子のV600番目に変異
→BRAFキナーゼが活性化:

→活性化を阻害→腫瘍増殖抑制。

b.悪性黒色腫で奏効率52%。

【効】BRAF遺伝子変異の

根治切除不能な悪性黒色腫。

a.検査で変異を確認すること。

b.未承認:術後補助化学療法。

c.他の抗癌薬と併用しない。

【用】1回960mgを1日2回内服。

食事前1時間～食後2時間は
服用しない:血中濃度上昇のため。

b.副作用,QT間隔延長の場合の

減量・休薬法は能書参照。

【動態】a.ピーク3.8時間,半減期12.7時間

b.高脂肪・高カロリー食後は

Cmax4.7倍,ピーク4時間→8時間へ。

c.CYP3A4で代謝。

P-糖蛋白,BCRPの基質。

【禁】1.QT間隔延長>500ms又は

補正できない電解質異常に禁忌。

投与中は

心電図・電解質を定期的に検査

QT間隔延長に注意。既往に慎重に。

2.重度の肝機能障害。

定期的に肝機能検査:肝不全,肝障害,

黄疸,ALT,AST,ビリルビン↑に注意

【注】1.光過敏症:外出時は防御→45頁。

2.ブドウ膜炎等:定期的に眼の検査。

【患】1.投与終了後一定期間は避妊。

2.授乳を中止。

【併】CYP3A4を誘導し,CYP1A2,2C9,

2C8,P-gp,BCRP,BSEPを阻害。

B.慎:a.血中濃度低下:

CYP3A4の基質(ミダゾラム,アトル
バスタチン,シンバスタチン)

b.血中濃度上昇:CYP1A2の基質

(カフェイン,テオフィリン)。

CYP2C9の基質(ワルファリン等)。

d.QT間隔延長:イミプラミン,ピモジド,

抗不整脈薬(キニジン,プロカインア

ミド,ジソピラミド,ソタロール等)。

【副】100%【A重大】:a.二次発癌:扁平

上皮癌(皮膚以外),原発性悪性黒色腫,

b.有棘細胞癌:●皮膚有棘細胞癌18%,

●ケラトアカントーマ10%,

ポーエン病0.6%,

c.アナフィラキシー,過敏症,

d.皮膚粘膜眼症候群,中毒性表皮壊死

融解症,多形紅斑,紅皮症

(剥脱性皮膚炎等)。

e.薬剤性過敏症症候群,

f.QT間隔延長2.0%,

g.肝不全,肝機能障害,黄疸。

D.●発疹(湿疹,丘疹等)54%,●光線過

敏症46%,●脱毛症46%,●過角化25%,

●紅斑13%,●日光性角化症10%,脂漏性角

化症,●手足症候群8%,●毛孔性角化

症8%,●皮膚病変7%,毛包炎,ざ瘡様皮

膚炎,皮膚剥脱,ざ瘡,メラノサイト

母斑,稗粒腫,皮膚嚢腫,全身性皮疹,結

節性紅斑,掌蹠角皮症,色素沈着障害,

皮膚炎,皮膚肥厚,毛質異常,尋麻疹,日

光皮膚炎,毛髪成長異常,アレルギー性

皮膚炎,覆汗,多汗症,皮膚腫痛,皮膚変

色せつ,顔面腫脹,休止期脱毛,苔癬様

角化症,熱傷,皮膚刺激,皮膚毒性,皮膚

疼痛,脂肪織炎,回転性めまい,網膜静

脈閉塞,ブドウ膜炎,眼充血,流涙増加,

眼乾燥,結膜炎,羞明,眼刺激,霧視,眼痛,

●関節痛49%,●筋骨格痛5%,●四肢

痛12%,筋骨格硬直,関節炎,関節腫脹,

背部痛,筋力低下,筋痙縮,関節滲出液,

頸部痛,変形性関節症,腿痛,貧血,リン

パ球減少,血小板減少,好中球減少,好

酸球増加症,白血球減少,呼吸困難,咽

頭喉頭痛,上気道感染(鼻咽頭炎,副鼻

腔炎,上気道感染等),●悪心26%,下痢

21%,●嘔吐10%,腹痛,口内炎,逆流性食

道炎,口唇炎,便秘,口内乾燥,消化不良,

腹部膨満,鼓腸,口唇腫脹,腹部不快感,

嚥下障害,肺炎,●血中ビリルビン↑

6%,●Al-P↑8%,●ALT↑5%,●AST↑

5%,γ-GTP↑,ほてり,リンパ浮腫血管

炎,動悸,●頭痛14%,●味覚異常13%,末

梢神経障害,顔面神経麻痺,不眠症,浮

動性めまい,知覚過敏,嗜眠,傾眠,振戦,

血中クレアチニン↑,急性腎不全,乳頭

痛,●食欲減退14%,低K血症,脱水高コ

レステロール血症,●疲労43%,●皮膚

乳頭腫21%,浮腫(全身性浮腫,●末梢

性浮腫13%),●発熱11%,体重↓,疼痛,

乾燥症,棘細胞腫,悪寒,乳頭腫,アクロ

コルドン,インフルエンザ様疾患,カン

ジダ症,胸痛,全身健康状態低下,眼瞼

乳頭腫,小結節ヘルペスウイルス感染,

腫瘍,転倒,乳頭腫ウイルス感染,膿瘍。