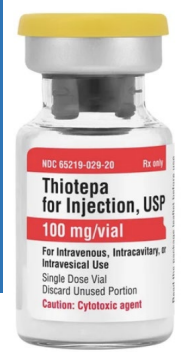


# Thiotepa (Tepadin<sup>®</sup>)

## 提帕蒂娜注射劑 100 mg/vial



民眾閱讀版 | 方麗華藥師 撰寫

### 作用機轉

藥物進入細胞並附著在 DNA 上。通過將化學“鉤子”（稱為烷基基團）附加到 DNA 鏈上。這使得癌細胞難以或無法正確地讀取或複製其 DNA。沒有適當的 DNA 指令，癌細胞會變得“困惑”，無法再分裂，最終死亡。Thiotepa 特別擅長這一點，因為每個分子可以在多個位置附著於 DNA，形成強大的“交聯”，將 DNA 鏈鎖在一起，使癌細胞無法進行分裂而死亡。

### 致吐性與血液方面副作用

- 致吐性：一般常規劑量下，其急性嘔吐發生率約在 10–30%，屬低度致吐範疇。但在高劑量使用時（如累積劑量  $\geq 300$  mg/m<sup>2</sup>，用於移植預處理），可引起中等程度噁心嘔吐（30–90% 患者出現嘔吐）。因此，接受高劑量 Thiotepa 的患者通常需預防性使用止吐藥。
- 抑制血球生長程度：屬於嚴重骨髓抑制（Grade C）。幾乎所有治療劑量下的患者都會出現劑量相關的白血球與血小板下降。臨床試驗數據顯示，後發生 3–4 級白血球減少症、血小板減少症和貧血的比例 > 10%。高劑量方案下更會導致骨髓幾近完全清除性抑制（需要造血幹細胞移植救援），屬於極重度的骨髓抑制。
- 本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

### 適應症

- 對β-地中海貧血（3 級）兒童患者進行同種異體造血細胞移植的準備方案。與高劑量的 Busulfan、Cyclophosphamide 聯合使用，減少移植物排斥的風險。
- 仿單標示外使用：神經系統惡性腫瘤的造血細胞移植預處理方案；腦膜下轉移（鞘內）；初次診斷的中樞神經系統淋巴瘤，誘導治療。

## 注意事項及常見副作用

註釋：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、或當下併用的其他藥物的所有可能副作用。

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)。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。4級大多需要住院介入醫療處理。

➤ Thiotepa 的不良反應涉及全身多個系統，發生率及嚴重程度（註：除特別標注外，括弧內為大約發生率級別：非常常見  $\geq 10\%$ ；常見 1–10%；少見 0.1–1%）。

1. 血液系統：骨髓抑制所致白血球減少、嗜中性球減少、貧血、血小板減少為最常見的不良反應，發生率  $> 10\%$ 。可能出現發燒伴隨嗜中性球缺乏症。全血球減少也很常見，常為劑量限制毒性。骨髓抑制通常在給藥後 7–10 天達高峰，3–4 週內恢復。需注意繼發出血（常見，因血小板低下導致，如牙齦出血、瘀斑）。嚴重情況下可致 3–4 級粒細胞缺乏或血小板缺乏，需要輸血或生長因子治療。長期使用可能誘發繼發性白血病或骨髓異常增生症（常見，1–10%）
2. 腸胃系統：噁心、嘔吐（ $> 10\%$ ）；口腔炎/黏膜炎（ $> 10\%$ ），尤以高劑量時顯著，表現為口腔潰瘍、食道炎、腸炎等。腹瀉、腹痛亦屬非常常見不良反應。較少見的有便秘、腸阻塞（1–10%）；少見情況下可發生消化道潰瘍或穿孔（ $< 1\%$ ），可能與嚴重黏膜損傷和嗜中性球缺乏症感染有關。因此應加強口腔護理，嚴密觀察消化道症狀，必要時給予預防性黏膜保護及抗生素。
3. 肝膽系統：Thiotepa 具有肝毒性，可引起肝酶升高（ALT、AST 上升）和高膽紅素血症（ $> 10\%$ ）。臨床上可能表現為黃疸、肝腫大等。高劑量 Thiotepa 曾報告誘發肝靜脈阻塞症（VOD）（ $> 10\%$ ）；此為嚴重但少見的肝竇後循環症候群，表現為肝痛、體液滯留、黃疸等。若發生 VOD，需密切支持治療（如利尿、減壓治療，必要時考慮使用 defibrotide 抗纖維化治療）。因肝臟是 Thiotepa 代謝主要器官，有肝功能損害的患者應嚴格監測肝功能，必要時調整劑量。
4. 腎臟/泌尿系統：Thiotepa 及代謝物主要經腎臟排泄。少尿、急性腎功能不全。

5. 皮膚：由於此藥部分亦由皮膚排泄，高劑量後病人，應勤洗皮膚以避免接觸性發炎。皮疹（各類型，如紅疹、瘙癢等）、脫髮(>10%)。皮膚色素沉著、乾燥、瘙癢等亦常見。由於 Thiotepa 及代謝物可經汗腺排泄，高劑量治療 48 小時內須指導患者每日淋浴至少兩次，勤換衣物和床單，減少皮膚長時間接觸排泄的藥液。
6. 注射局部可能引起靜脈炎或組織刺激（接觸性皮炎），給藥時須確保血管通暢，避免滲漏。
7. 神經系統：Thiotepa 可導致中樞神經毒性，尤其在高劑量時。常見症狀包括頭暈、頭痛、嗜睡 (>10%)。高劑量時出現中樞神經系統不良事件，如意識模糊、定向力障礙、遲鈍、健忘等。嚴重者可發生癲癇發作（抽搐）、精神錯亂、譫妄（非常常見）。這類毒性多呈劑量依賴性，通常在給藥期間或之後短時間內出現。一旦出現嚴重中樞神經症狀，應立即停藥並給予支持療法（控制癲癇、降低顱壓等）。避免超過建議劑量及劑量間隔可降低神經毒性風險。周邊神經方面，偶有報告周邊神經病變如手足麻木、刺痛（常見）以及聽力減退、耳鳴 (>10%，可能由高劑量所致)
8. 心臟血管系統：Thiotepa 本身無明顯心臟毒性，但高劑量化療期間可觀察到心律不整。用藥期間需監測心功能，尤其是既往接受過蔥環類(如俗稱小紅莓)藥物或放療的病人。
9. 由於 Thiotepa 代謝含有大量聚乙二醇 ( PEG 400 ) 溶媒，在大量快速輸注時理論上可能導致高滲性心血管負荷或代謝性酸中毒（僅限高劑量）。
10. 胸腔系統：咳嗽、肺水腫、間質性肺炎表現。
11. 內分泌/生殖：Thiotepa 為烷化劑，可影響生殖腺功能。停經/閉經 (>10%)，治療後常出現月經停止或不規則。因此該藥有高度致畸及致不孕風險：臨床上女性接受治療後常誘發卵巢功能減退和永久性閉經；男性也可能出現永久性精子生成障礙。男性及女性生育力受損均屬常見不良反應。治療期間務必避孕，並建議患者於治療前考慮生育力保存措施（如精子、卵子或胚胎冷凍）。女性患者在治療中可能出現陰道出血（非常常見）
12. 眼睛：Thiotepa 可引起視物模糊和結膜炎 (>10%)
13. 免疫及感染：由於嚴重的骨髓與免疫抑制，Thiotepa 治療期間易感染性增加是預期的不良反應（非常常見）。常見的感染包括敗血症、肺部感染、泌尿道感染、黴菌或病毒（如帶狀疱疹、巨細胞病毒）重啟感染等。臨床試驗中觀察到 >10%患者發生嚴重感染或敗血症

14. Thiotepa 屬強致突變/致癌物質，長期使用有誘發繼發惡性腫瘤的風險（如二次性白血病、骨髓增生異常綜合症），前述已提及發生率約 1–10%。對此應在治療結束後長期追蹤常規腫瘤篩檢。

## 藥師小叮嚀

1. 藥物輸注過敏反應：在輸注時，如果有皮膚紅疹、呼吸困難、胸痛、心跳變快、血壓低下或有任何不舒服，請馬上通知醫護人員。
2. 預防副作用發生：請多喝水（除非醫師另有交代）以保護膀胱和腎臟，促進藥物排出。保持口腔清潔 – 勤以生理食鹽水或漱口水漱口，輕柔刷牙，預防口腔潰瘍。治療期間及最後一次用藥後 48 小時內，每日淋浴兩次，清洗皮膚並更換衣物與床單，減少藥物經汗液對皮膚的刺激。如皮膚出現紅疹，避免陽光直接照射患部並保持乾爽。勤洗手，盡量避免出入人群擁擠場所或接觸生病者，以降低感染風險。遵醫囑服用止吐藥（通常在化療前後給藥），即使當下不想吐也要按時服藥，以預防噁心嘔吐。若覺得噁心，儘量少量多餐，選擇清淡易消化的飲食。
3. 藥物交互與合併用藥：請務必告知醫師和藥師您目前使用的所有其他藥物，包括處方藥、成藥（非處方藥）、維他命及中草藥補充品。Thiotepa 與某些藥物會產生嚴重交互作用。例如，治療期間避免接種活疫苗，因為化療會削弱您的免疫系統，接種活疫苗可能導致感染。未經醫師允許，不要自行接種流感疫苗、帶狀疱疹疫苗等。某些抗癲癇藥（如 phenytoin）抗病毒藥物（如 Ritonavir）會影響 Thiotepa 的代謝。醫師可能需要調整劑量或避免同時使用。另一些藥品如精神科用的 Clozapine 或排鐵劑 Deferiprone，若與 Thiotepa 合用會嚴重增加白血球過低的危險。務必遵照醫囑，有些藥需在化療前停用或換成替代品。千萬不要自行停藥或加藥。
4. 飲食注意事項：沒有特定食物會明確影響 Thiotepa 療效，但維持均衡營養有助於身體對抗腫瘤和恢復。治療期間建議攝取高蛋白、高熱量的均衡飲食，幫助受損組織修復。若您因黏膜炎導致口腔疼痛，請選擇軟質或涼爽的食物（如優格、奶昔），避免辛辣、燒烤或酸性較強的食物，以免刺激口腔傷口。應確保充足水分攝取 – 除非醫師另有交代，每天大約飲用 8 杯水或等量液體，以維持水分。葡萄柚及其汁液可能干擾某些藥物代謝；雖未明確證實對 Thiotepa 有重大影響，但謹慎起見，在接受化療當日避免食用葡萄柚。注重食品安全，盡量不吃生食或未充分煮熟的食品（如生魚片、生蛋、生奶製品），以降低感染風險（因化療期間您的抵抗力較低）。整體而言，飲食以清淡營養為原則，配合自己食

慾和身體狀況做適當調整即可。

5. 治療監測與追蹤：在治療期間，您需要定期抽血檢查，特別是監測血球數值。這非常重要，因為 Thiotepa 可能讓您的白血球、紅血球和血小板顯著下降。
6. 若出現發燒（體溫  $\geq 38$  度）、不尋常的出血（如流鼻血、牙齦出血）、皮疹，或嚴重嘔吐腹瀉等情況，請立即通知醫師或護理師——這些可能是副作用跡象，需要及時處理。治療期間若感到明顯的意識混亂、劇烈頭痛或視力改變，請立刻告知身邊人並聯絡醫療團隊，因為這些可能是罕見但嚴重的神經副作用徵兆。請確認您的血球數值恢復正常，及長期篩檢是否出現其他第二癌症跡象。
7. 對於孕婦及胎兒的影響。避孕與懷孕：Thiotepa 可嚴重傷害胎兒。育齡女性在治療期間務必避免懷孕。請於化療期間並在最後一次用藥後至少 6 個月內採取有效的避孕措施（例如：保險套加口服避孕藥雙重保護）。男性患者在治療期間及結束後至少 1 年內也應使用保險套等避孕，避免使伴侶懷孕。由於本藥可能影響生育能力，建議在治療前先與醫師討論精子或卵子冷凍保存等生育計畫。治療期間禁止哺乳，且療程結束後數週內也不要餵母乳，因為本藥會由乳汁分泌。若您或伴侶在治療中發現懷孕，請立即通知醫師；醫師會與您討論後續選項並安排密切監測。