

# IMJUDO

## 抑佳妥注射劑

## Tremelimumab

300 mg/15 mL/vial

專業人員版 | 方麗華藥師撰

### · 發展歷史

Tremelimumab 是一種人類單株抗體，標的為細胞毒性 T 淋巴球相關抗原 4 (CTLA-4)。此藥最初由輝瑞公司研發（研發代號 CP-675,206，也稱 ticilimumab），後來授權給阿斯特捷利康（透過旗下 MedImmune）繼續開發。早期在黑色素瘤的試驗中曾遇挫折：2008 年一項針對晚期黑色素瘤的第三期臨床試驗因中期分析未見明顯存活優勢而被提前中止。儘管事後分析顯示治療組與對照組的存活曲線稍晚出現分歧，該適應症的開發一度停滯。2015 年，Tremelimumab 曾獲美國 FDA 罕見疾病藥物資格用於惡性間皮瘤，但在第二期試驗中未能延長病患存活。阿斯特捷利康其後將研發重心轉向將 Tremelimumab 與其 PD-L1 抑制劑 Durvalumab (Imfinzi) 聯合，用於多種腫瘤。一項針對非小細胞肺癌 (NSCLC) 的第一線治療第三期試驗於 2017 年宣告主要終點無進展存活未達統計顯著 (NEPTUNE 試驗)。然而在後續的試驗中，Tremelimumab 聯合 Durvalumab 在肝細胞癌和肺癌展現療效：2022 年 HIMALAYA 試驗（一線不可切除肝細胞癌）及 POSEIDON 試驗（轉移性非小細胞肺癌）取得陽性結果，最終導向 Tremelimumab 的首次藥證核准。

### FDA 適應症

- Tremelimumab 由美國 FDA 首次核准於 2022 年 10 月 21 日，用於不可切除的肝細胞癌 (uHCC)，須與 Durvalumab 聯合施用。在肝癌中採一次性劑量的方案。
- 2022 年 11 月 10 日，FDA 第二項核准擴大其適應症，將 Tremelimumab 與 Durvalumab 及含鉑化療併用，用於無 EGFR 突變或 ALK 重排之轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者的一線治療。在肺癌中則採限期 5 劑 Tremelimumab 併用 Durvalumab+化療的方案。黑色素瘤。

疾病類型	試驗名稱 (期別)	受試人數 (治療組 vs 對照組)	總反應率 (ORR)	無進展生存期 (PFS)	總生存期 (OS)	投藥劑量與療程
不可切除肝 細胞癌 (uHCC)	<b>HIMALAYA</b> (Phase III) – STRIDE vs sorafenib NEJM Evid. 2022; ASCO-GI 2022	782 (388 vs 374)	20.1% vs 5.1%	3.8 vs 4.1 months ( HR 0.90 · P=0.138 · 差 異無顯著 )	16.4 vs 13.8 months ( HR 0.78 · P=0.0035 )	Tremelimumab 300 mg 靜脈注射單次 ( 僅第 1 週 ) + Durvalumab 1500 mg 靜脈注射每 4 週 · 持續治療至病情惡化
轉移性非小 細胞肺癌 (mNSCLC)	<b>POSEIDON</b> (Phase III) – T+D+Chemo vs Chemo JCO 2023	675 (338 vs 337)	38.8% vs 24%	6.2 個月 vs 4.8 個月 ( HR 0.72 · P=0.0003 )	14.0 個月 vs 11.7 個月 ( HR 0.77 · P=0.003)	Tremelimumab 75 mg 靜 脈注射每 3 週×4 次 ( 約 16 週內 · 共 5 劑 ) + Durvalumab 1500 mg 每 3 週 ( 4 周期化療同期給 藥 ) · 第 16 週追加 tremelimumab 第 5 劑 · 之後 Durvalumab 每 4 週 維持治療

\*\*註：\*\*STRIDE ( Single Tremelimumab Regular Interval Durvalumab ) 為 HIMALAYA 試驗中的聯合用藥方案 · 即 tremelimumab 單劑 + durvalumab 維持。上述試驗結果顯示 · 在 uHCC 患者中 · STRIDE 相較 sorafenib 顯著提高總生存期 ( 提高約 3 個月 ) · ORR 也明顯較高。而在 mNSCLC 患者中 · tremelimumab + durvalumab + 化療相較化療可提高總生存期和無進展生存期 · 兩年存活率從 22% 提升至 33% 。

OS: overall survival (總生存期) · PFS : progressive free survival( 無進展生存期) · ORR : overall survival (總反應率)

## 作用機轉

Tremelimumab 透過「解除免疫剎車」來增強免疫系統對腫瘤的攻擊。正常情況下 · T 細胞需要共刺激訊號才能完全活化 · 而腫瘤細胞常利用免疫檢查點 ( 如 CTLA-4 ) 抑制 T 細胞。Tremelimumab 會附著並阻斷 T 細胞表面的 CTLA-4 受體 · 讓傳遞「停止」訊號的機制失效 · 讓「繼續攻擊」的訊號佔上風。簡而言之 · 它蓋住了 T 細胞的煞車板 · 讓 T 細胞可以更加積極地攻擊癌細胞。

## 致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低致吐風險（10-30%的病人會發生嘔吐）。在無化療情境下使用時，約一成出現噁心，極少嚴重嘔吐。
- 抑制血球生長程度。Tremelimumab 不直接抑制骨髓造血功能，骨髓抑制風險屬最低級（A 級）。

## 注意事項及常見副作用

- 藥物輸注相關反應：發生率約 1-2%，以發燒、冷顫較常見，還包括了疼痛、暈眩、呼吸困難、低血壓、皮疹、無力，罕見地可能會發生過敏反應、支氣管痙攣、血管水腫。在給藥前，醫師會給予止痛退燒藥物與抗過敏藥物預防。如有任何不舒服，請馬上通知醫護人員。通常只要放慢輸注速度，或加上抗過敏藥物，就可緩解以上的副作用。
- 常見副作用(>20%)為免疫相關不良反應，如影響腸胃道(食慾下降、腹瀉、噁心)、皮膚方面(搔癢、紅疹)，及其他如咳嗽、呼吸困難、疲累、肌肉骨骼疼痛等症狀。2 級以上嚴重程度之副作用平均約 6-8 週開始發生。
- Tremelimumab 相關不良反應可分為一般藥物副作用及免疫相關不良事件兩大類。以下按系統器官分類列出所有重要不良反應，同時以括號標註第 3/4 級嚴重不良反應發生率：其他各系統副作用如下：
  1. **心血管系統**：免疫性心肌炎（<1%，屬嚴重不良反應）；出血事件（1-10%，多為輕中度，如鼻出血）。心包炎等嚴重心臟不良反應罕見。
  2. **皮膚系統**：皮疹（非常常見，約 30%，Grade 3~4 約 2.8%）；搔癢（非常常見，約 23%，嚴重程度低，一般為 Grade 1-2）；罕見但嚴重的皮膚不良反應如史蒂文斯氏症候群(<1%)。大部分皮膚副作用為免疫相關，通常在治療數週後出現，需密切觀察是否惡化為劇烈的免疫性皮膚反應。
  3. **內分泌系統**：免疫相關內分泌失調常見，包括甲狀腺機能低下（約 13%，可能需甲狀腺素替代治療；Grade 3 約 <1%）、甲狀腺機能亢進（約 10%，Grade 3 罕見）。亦可發生下垂體炎（垂體機能不全，約 1%，多為 Grade 3，需要高劑量類固醇治療）、腎上腺功能不全（約 2%，Grade 3~4 罕見）。以上內分泌副作用多為延遲出現（治療後數周至數月），可能需長期荷爾蒙補充。建議治療期間定期監測甲狀腺功能和相關激素。

4. **胃腸道系統**：腹瀉（非常常見，約 27%，Grade 3/4 約 4%）；腹痛（約 19%，Grade 3/4 約 2%）；結腸炎（約 7%，Grade 3~4 約 4%，可表現為嚴重腹瀉或血便）；罕見但重大的消化道副作用包括胰臟炎（約 2%，多為 Grade 3）及腸道穿孔（<1%，Grade 4）。免疫性腸炎常發生在治療最初幾個月，需及早以類固醇治療以防止惡化。
5. **血液系統**：單獨使用 Tremelimumab 時嚴重血液學異常少見。但在聯合治療試驗中觀察到：貧血；中性球減少（39% Grade 3,4）；白血球計數減少（21% Grade 3,4）；淋巴球減少（20% Grade 3,4）；血小板減少（11% Grade 3,4）。主要來自搭配的其他藥物副作用。因此需要定期監測全血球計數，特別是與化療並行時。
6. **泌尿道系統**：腎功能異常發生率低。少數患者出現血清肌酸酐升高（約 4%，大多 Grade 1-2，Grade 3~4 罕見）。儘管免疫性腎炎發生率低於 1%，仍須留意治療中出現不明原因的腎功能惡化。
7. **肝臟**：肝功能檢查異常相當常見。HIMALAYA 試驗中約 15% 的病人出現 ALT 或 AST 升高；Grade 3~4 嚴重肝功能異常（包括免疫性肝炎）約占 6%。總膽紅素升高亦見於約 8-41% 的患者（與基礎肝病有關）。嚴重的免疫性肝炎雖不常見（<1%），但一旦出現可導致黃疸和肝功能衰退，需立即停藥並給予高劑量類固醇治療。
8. **神經系統**：少數患者會出現中樞或周邊神經免疫反應。已報告的嚴重神經副作用包括格林-巴利症候群（<1%）、重症肌無力惡化（<1%）、肌炎（<1%）以及免疫介導的腦炎（<1%）。患者若出現不明原因的肢體無力、知覺異常、視力改變或劇烈頭痛、意識改變等症狀，應立即回報醫師評估。
9. **眼睛**：罕見發生免疫相關的嚴重眼部炎症，如葡萄膜炎或視網膜脫離（<1%）。部分患者可能出現眼紅、視物模糊或視野黑影等症狀，如有則需眼科評估，以排除免疫性眼病變。
10. **胸腔系統**：咳嗽（常見，約 9%，多為輕微）；免疫性肺炎（約 3%，Grade 3~4 約 2%，可表現為咳嗽、呼吸急促或低氧）。肺炎是一項嚴重的不良反應，可能在治療的中晚期出現，一旦懷疑應立即進行影像學評估並考慮類固醇治療。嚴重肺部感染（如肺炎）在聯合療法中也有報告，需與免疫性肺炎鑑別。
11. **肌肉骨骼**：常見關節痛（12.4%，3/4 級 0.3%）、常見肌肉痛（3.5%，3/4 級 0.2%）罕見免疫相關肌炎或多發性肌炎（各約 0.2-0.6%，少數 Grade 3 案例）罕見免疫相關關節炎（0.6%，多為輕中度）。建議注意患者有無新發的肌無力或肌痛，檢查 CK 酵素，必要時給予皮質類固醇。一般的肌肉骨骼症狀可對症處理，如 NSAIDs 止痛等。
12. **其他/全身性**：常見疲憊感（13.9%，3/4 級 0.2-5% 不等；發燒（13.9%，3 級 0.2%）；常見失眠（~10%，3 級 <0.5%）；輸注相關反應（1-2%，極少達 Grade 3 以上）

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：** 腎功能輕度或中度受損 (肌酸酐清除率 30–89 mL/min) 不須調整劑量。對於重度腎功能不全 (CrCl 15–29 mL/min) 患者，目前資料不足，無法得出明確結論。因此重度腎損傷患者使用時應審慎評估，密切監測藥物安全性。

**肝功能不全：** 輕度至中度肝功能不全患者 (如 Child-Pugh A 或 B 級) 使用 Tremelimumab 無需調整劑量。不過需注意，在肝癌臨床試驗中，多數入組患者為 Child-Pugh A 級，Child-Pugh B 級以上或活動性肝炎患者多被排除。目前尚無 Tremelimumab 在重度肝功能不全 (Child-Pugh C 級) 患者中的安全性資料

**藥物副作用劑量調整：** Tremelimumab 不建議透過減低劑量來處理不良反應，**無劑量減量方案**，而是透過延遲給藥或停藥來管理毒性。

- **Grade 2~3：** 建議暫停給藥，對症治療並給予全身性皮質類固醇等免疫抑制治療。等待不良反應恢復至 Grade 1 或更輕微且患者狀況穩定後，再考慮繼續治療。例如中度肝酶升高、腹瀉等，應暫停 Tremelimumab 並密切隨訪，待肝酶或腸症狀改善後再酌情恢復治療。
- **重度或危及生命毒性 (Grade 3~4)：** 應永久停用 Tremelimumab。包括任何生命體徵不穩定的免疫相關反應 (如 Grade 3 以上的肺炎、肝炎、重度結腸炎、神經學併發症等) 均須終止治療，並緊急啟動高劑量皮質類固醇治療甚至其他免疫抑制劑。特別地，出現免疫性腦炎、格林-巴利症候群等二級以上神經毒性，應立即永久停藥。
- **非免疫介導的嚴重不良事件：** 若發生嚴重的非免疫毒性 (如 4 級實驗室異常，但無臨床症狀)，是否停藥視臨床判斷而定。一般 4 級臨床不良事件應停用治療；

3 級非免疫不良反應則可暫停治療直至恢復至 Grade 1，再視情況決定是否重啟。

總之，Tremelimumab 的毒性管理以**監測及早期介入**為原則，透過暫停或終止療程以及給予支持性療法來確保患者安全。

### 警告/注意事項與不良反應有關的處理

- **免疫相關副作用警語：** Tremelimumab 可能引發嚴重的免疫介導不良反應，影響多個器官系統，包括肺（免疫性肺炎）、腸道（結腸炎）、肝臟（肝炎）、內分泌（甲狀腺功能異常、下垂體炎等）、皮膚（重度皮疹）以及腎臟、神經系統等。這些反應有致命風險，需在治療期間密切監控。**使用本藥前應謹慎評估有自體免疫疾病病史的患者**，因這類患者在臨床試驗中多被排除，可能有較高副作用風險。治療期間若出現可疑症狀（如持續腹瀉、皮膚廣泛紅疹、呼吸困難、黃疸或極度疲倦等），應立即通報醫療團隊。早期採取**類固醇**等免疫抑制治療可逆轉大多數免疫副作用的進程，因此患者和醫師都需提高警覺及早處理。
- **輸注相關反應：** 本藥為蛋白質製劑，可能在輸液時引起輸注反應，如發冷、發燒、低血壓、呼吸急促等。據報告，使用 Tremelimumab 輸注後有少數患者出現嚴重的過敏或輸注反應。為安全起見，**每次輸注後均需觀察患者至少 1 小時**。如先前輸注發生過相關反應，醫師可能在下次輸液前給予抗組織胺、解熱鎮痛藥等預處理。若輸注過程中出現嚴重反應，應立即暫停輸液並進行適當醫療處置（如給予腎上腺素、氧氣、皮質類固醇等）。
- **胚胎-胎兒毒性：** Tremelimumab 可透過 IgG2 穿越胎盤，對胎兒可能造成傷害。動物實驗顯示阻斷 CTLA-4 可能提高胎兒被免疫排斥的風險並導致胎死。因此**孕婦禁用**本藥，除非權衡利弊後認為對母體收益遠大於胎兒風險。育齡女性在治療開始前須先確認未懷孕，治療期間並應採取有效避孕措施，且在最後一次給藥後至少持續避孕 3 個月。若在治療期間意外懷孕，須立即告知醫師，並由專科醫師監測胎兒情況。
- **哺乳與生殖：** 由於是否經乳汁分泌尚不明確且可能對嬰兒有潛在風險，**不建議在治療期間及最後一劑後至少 3 個月內哺乳**。關於生育力的影響目前未知，但有計畫生育者應和醫師討論相關風險。

➤ **合併症患者注意：**

- 合併 B 型肝炎或 C 型肝炎感染者在治療前應控制病毒載量，治療中密切追蹤肝功能。
- 有**器官移植**病史者（尤其異體移植）使用免疫檢查點抑制劑可能增加移植物排斥風險，需謹慎評估。
- 有活動性自身免疫疾病患者使用本藥可能使原有疾病惡化。須視個案情況慎重考量，必要時在風險可控下方使用，並準備好副作用應對方案。
- 治療前近 1 年內若有**嚴重消化道出血**（如靜脈瘤破裂出血）者或**肝硬化失代償**（如肝性腦病、門靜脈主幹血栓）者，在肝癌試驗中被排除，因此這類患者用藥需權衡風險。

- **劑量調整與副作用管理：** Tremelimumab 本身沒有可用的劑量減低方案，因此**副作用管理以延遲或中止治療為主**。（詳見上一節）。醫師將根據不良反應的種類和嚴重程度決定是否暫停或永久停藥，以及是否需要加用如類固醇等治療以控制副作用。例如，對於 Grade 2 以上的免疫相關副作用，多數情況下會先暫停給藥並啟動皮質類固醇治療，待症狀改善後再考慮繼續；若為 Grade 3–4 的嚴重不良反應（如重度肝炎、肺炎等），通常立即永久停藥。

**藥物交互作用：** 無具顯著臨床意義之交互作用。

Tremelimumab 屬於單株抗體，不經由肝臟 P450 酶代謝，因此**藥物代謝方面的相互作用機會低**。尚未進行正式的藥物交互作用研究，但基於作用機轉，有以下幾點需要注意：

- **免疫抑制劑：** 避免合併使用全身性皮質類固醇或其他免疫抑制藥物（如環孢素、他克莫司等）作為常規治療的一部分，因可能降低 Tremelimumab 的療效。在開始 Tremelimumab 治療前，應盡量停用系統性免疫抑制劑或將劑量減至最低（例如每日強的松  $\leq 10$  mg），以免干擾免疫檢查點抑制效果。**例外：** 如果為處理免疫相關副作用需要，仍可在治療中途使用高劑量類固醇等，這是針對副作用管理，不在此限。

- **疫苗接種：** 治療期間**避免接種活性減毒疫苗**。由於 Tremelimumab 調節免疫系統，使用期間患者的免疫反應可能異常，接種減毒活疫苗（如卡介苗、麻疹、腮腺炎、風疹、黃熱疫苗、水痘疫苗等）可能增加嚴重感染風險。因此，在治療前應完成需要的活疫苗接種，治療中只能考慮使用滅活疫苗。但需要注意的是，有些患者在免疫治療中對疫苗反應可能減弱，接種效果不一定理想，施打前應諮詢醫師。
- **其他抗癌治療：** 與 Durvalumab 的聯合是既定方案，二者機轉互補，可安全並用。對於其他免疫檢查點抑制劑（如抗 PD-1 的 Nivolumab/Pembrolizumab 等），除非在臨床試驗或標準方案中，否則不建議隨意合併使用，以免毒性疊加。與傳統化療藥合併（如 NSCLC 的一線含鉑化療）需注意化療藥的毒性可能增加免疫治療相關的不良反應複雜度，但無明確藥代動力交互作用報告。
- **藥物清單相容性：** 雖未有特定禁忌藥品清單，但建議**患者在治療前告知醫師所有正在使用的藥物或補充品**。特別是具有免疫調節作用的藥物（如免疫刺激劑或中草藥）應審慎評估。對於常見的解熱鎮痛藥如對乙醯氨基酚（acetaminophen），有初步研究提示其可能影響免疫治療效果（機轉未明），使用時也應適量，不可過量。

總之，主要的交互作用關注點在於免疫功能的影響。合併其他會抑制免疫系統的治療可能減弱 Tremelimumab 的療效，而活疫苗則可能在本藥誘導的免疫環境下引發不良事件。臨床上應在開始治療前審慎檢視患者的所有用藥並與相關專科醫師協調。

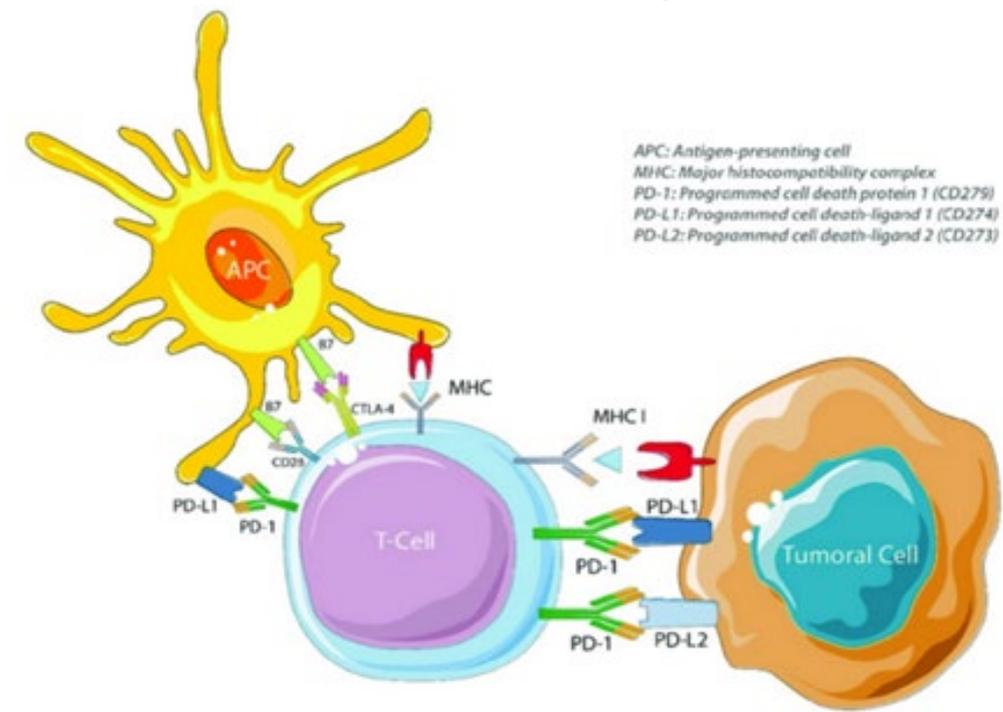
## 臨床監測項目

- 監控醫囑遵從性。
- 監測免疫相關毒性之表現，如皮膚紅疹搔癢、腸胃道異常腹瀉或結腸炎等。
- 以下檢驗皆需於用藥前測量基準值(baseline level)。肝功能(AST、ALT、Total bilirubin)、腎功能(serum creatinine)、甲狀腺功能(free T4)、血糖(random glucose) 此舉有助於及早發現無症狀的實驗室異常，如無明顯症狀的肝酶升高或甲狀腺機能低下，從而在症狀惡化前介入處理。

- 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。
- 血球計數：雖然 Tremelimumab 本身不強烈抑制骨髓，但聯合 Durvalumab 或化療可能影響血球。

## 機轉

Tremelimumab 為 IgG2 亞型的全人類單株抗體，可專一性結合 T 細胞上的細胞毒性 T 淋巴球相關抗原 4 ( CTLA-4 )。CTLA-4 是競爭性抑制受體，與抗原呈現細胞的 B7.1/CD80 和 B7.2/CD86 結合後，會下調 T 細胞活化訊號。Tremelimumab 阻斷 CTLA-4 與 B7 配體的結合，抑制了經由 CTLA-4 傳遞的負向調節，使 B7 分子改由結合 T 細胞上的 CD28 共刺激受體。結果是，原本被 CTLA-4 抑制的 T 細胞活化訊號得以不受干擾地進行，促進 T 細胞增殖與效應功能，增強對腫瘤的免疫反應。其機制與 ipilimumab 相似，但抗體亞型不同 ( ipilimumab 為 IgG1，tremelimumab 為 IgG2 )



- 圖示說明：Tremelimumab 與 Durvalumab 聯合作用於免疫反應不同階段的機轉。左側淋巴結處，APC 細胞提供腫瘤抗原給 T 細胞；T 細胞表面的 CTLA-4 與 APC 的 B7 結合會抑制 T 細胞活化。Tremelimumab 阻斷 CTLA-4，使 B7 得以與 CD28 結合，促進初始 T 細胞的增殖和活化 ( 即「招募」更多腫瘤特異性 T 細胞 )。右側腫瘤微環境中，活化的 T 細胞受到腫瘤

細胞 PD-L1 結合 PD-1 的抑制作用；Durvalumab 阻斷 PD-L1，解除對效應 T 細胞的「剎車」，使其可發揮殺傷腫瘤的效應功能。簡言之，Tremelimumab 增強了 T 細胞的募集與初始活化，Durvalumab 增強了效應 T 細胞對腫瘤的殺傷，兩者互補協同，提高抗腫瘤免疫反應的幅度。由於 CTLA-4 主要在免疫反應早期發揮作用，而 PD-1 在反應後期發揮作用，聯合阻斷可覆蓋免疫監視的不同階段，帶來較單一療法更佳的臨床療效。

## 藥師小叮嚀：

1. 用藥方式：Tremelimumab 以靜脈點滴方式給藥，每次輸注時間約 60 分鐘。通常與另一種免疫藥物 Durvalumab 合併給藥，治療在醫院門診或日間治療中心進行。醫護人員將在輸液過程監測您的狀況，輸注完畢後也會觀察您約一小時以確保沒有過敏反應。請按排定的療程定期回院治療，不要自行中斷。若有任何不適（如發冷、胸悶），請立即告知現場醫護人員。
2. 在接受 Tremelimumab 之前有以下狀況，請先告知您的醫療人員。
  - 有自體免疫疾病(一種自己的免疫系統會攻擊自己的細胞之疾病)
  - 曾發生過癌症且有腦轉移、曾有過肺部發炎、有慢性肝炎，如：A 型肝炎或 B 型肝炎
  - 有免疫不全症候群 (AIDS)
  - 曾接受過免疫療法但有嚴重不良反應。
  - 正在使用刺激或抑制免疫系統的藥品。有以上情形請務必告知醫師。
  - 請填寫 Immune check point inhibitor (免疫檢查點抑制劑) 病人自我評估勾選。填完後請交給您的醫師或醫護人員。(附在網站內癌症藥物專業版內的臨床監測與專業處理內免疫檢查點抑制劑自我評估)
3. 可能副作用及預防：本藥最常見的副作用包括皮疹、搔癢、腹瀉、疲倦、食慾下降、肌肉或關節痠痛、以及腹部不適等。多數為輕度至中度，可隨治療進行逐漸適應或經對症處理後緩解。例如，皮膚搔癢可在醫師指導下使用抗組織胺藥膏或乳液；輕微腹瀉應注意補充水分和電解質。但需警惕的是，本藥可能引起免疫系統過度活化，攻擊自身器官。這些免疫相關副作用雖不常見，但較為嚴重，包括：持續腹瀉或結腸炎、肝功能異常（皮膚或眼睛發黃）、內分泌失調（極度疲倦、頭痛、情緒改變等提示甲狀腺或腎上腺問題）、肺部發炎（新發生的咳嗽或呼吸困難）以及皮膚黏膜嚴重反應（廣泛紅疹、脫皮）等。

## 藥師小叮嚀：

4. 預防重症副作用的關鍵在於早期發現和通報：請您在治療期間密切留意自身狀況，以下情況務必立即就醫或聯絡醫療團隊

- 出現嚴重的腹瀉（一天大於 3 次水樣便）或糞便帶血。
- 持續嘔吐、無法進食或腹部劇痛。
- 不明原因的發燒、咳嗽或呼吸急促加劇。
- 皮膚出現大片紅疹、起水泡，或黏膜（眼、口）潰瘍。
- 極度疲倦、頭痛、頭暈、視力改變，或個人性格、情緒明顯改變（可能與荷爾蒙有關）。
- 黃疸（膚色或眼白變黃）、深茶色尿液（肝炎跡象）。
- 尿量明顯減少或下肢腫脹（腎功能問題）。
- 胸痛、心跳異常或昏厥（心肌炎等可能性）。
- 任何類似過敏反應的症狀：如突然皮疹、呼吸困難、嘴唇或喉嚨腫大等。為了降低副作用風險，請勿自行服用腸胃藥或止瀉藥來壓制症狀，因為免疫性腹瀉需用類固醇治療，而不是一般止瀉藥。當您報告症狀後，醫療團隊會進行評估並可能安排抽血或影像檢查。如確認是免疫相關副作用，醫師可能會暫停給藥並給您口服或靜脈注射類固醇等藥物來控制免疫反應。切勿因擔心停藥而隱瞞症狀，您的安全最優先；多數免疫副作用在適當治療下是可逆的。

5. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育。在開始治療前，醫護人員可能會要求您做妊娠試驗以確定未懷孕。治療期間以及最後一次治療後至少 3 個月內，您和您的伴侶都必須採取有效的避孕措施。這段期間內避免懷孕。如果您在治療中或剛結束治療時發現懷孕，請立刻通知醫師，以便討論後續措施。治療期間也不建議哺餵母乳，因為藥物可能透過乳汁影響嬰兒。停止治療後也請再間隔 3 個月以上才恢復哺乳。對於有生育計畫的患者，請與醫師討論適當的時間點。

6. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要處理(調整藥物劑量與臨床處理)或住院接受治療。

## 藥師小叮嚀：

- 飲食與生活習慣：**目前無特殊食物與 Tremelimumab 產生明確交互作用的報告。本藥不經由肝臟酵素代謝，飲食對其影響不大。因此您無須進行嚴格的飲食忌口，**維持均衡飲食**和充足營養有助於身體復原。治療期間因本藥可能引起疲倦和食慾不振，建議少量多餐，補充足夠水分。避免飲酒過量，因酒精可能加重肝臟負擔。在醫師未建議的情況下，不要自行服用草藥或保健食品，尤其是號稱「增強免疫力」的產品，以免干擾治療效果或增加副作用風險。
- 藥物交互作用防範：**請務必告知醫師您正在服用的所有藥物，包括處方藥、成藥及中草藥。特別是**類固醇**（如 Prednisone）或其他**免疫抑制藥**，在沒有醫師指示下請勿自行使用，因為這些藥可能減弱 Tremelimumab 的療效。如果您因其他病症需要長期服用低劑量類固醇或免疫抑制劑，請讓腫瘤科醫師知情，他們會視情況調整治療計畫。在治療期間，**避免自行接種活的減毒疫苗**（例如流感疫苗、帶狀疱疹活疫苗等）。若您需要接種疫苗，請諮詢醫師：一般來說，滅活疫苗是安全的，但免疫治療可能使疫苗反應降低。醫師會根據您的情況評估接種時機。總之，任何新增藥物或治療前都請先與醫師或藥師討論。
- 臨床監測重點：**在療程中，您將定期接受血液檢查與身體評估，以監控治療效果和副作用。**每次治療前**通常會抽血檢查肝功能、腎功能、甲狀腺功能以及全血球計數等。這是為了及早發現無症狀的異常指標，例如肝酵素上升或荷爾蒙變化。如果檢查結果有異常，醫師可能暫緩治療並進一步評估。治療期間也可能定期安排影像學檢查（如 CT 或 MRI）以評估腫瘤對療法的反應。請按照門診約訪時間回診追蹤，並配合所有監測計畫。在開始任何全身性抗癌治療前應對所有癌症患者進行 B 型肝炎篩檢。
- 最後，請您與醫療團隊保持良好溝通。Tremelimumab 治療期間的成功，在很大程度上取決於我們及時掌握您的身體狀況並迅速應對。如有任何疑問或不安，隨時提出。我們的目標是盡可能提高療效，同時將風險降至最低，陪伴您安全地完成治療。祝您治療順利。