

Pembrolizumab (Keytruda®)

吉舒達 100 mg/4 mL/vial

民眾閱讀版 | 傅彥崑藥師撰 方麗華藥師審



作用機轉

癌症免疫療法藥物。作用於免疫檢查點，阻斷腫瘤細胞對 T 淋巴細胞的抑制作用，引發 T 細胞的活化與增生，藉由強烈的免疫反應，進而抑制或殺死腫瘤。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：微致吐風險（低於 10% 的病人會發生嘔吐）
- 抑制血球生長程度：貧血(14-55%，較嚴重者：2-8%)、白血球減少(40%)

適應症

- 肺癌
- 頭頸癌
- 泌尿上皮癌
- 胃癌
- 食道癌
- 子宮內膜癌
- 大腸直腸癌

其他注意事項：

- 藥物輸注相關反應：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。
- 最常見副作用(>20%)為：疲累、肌肉骨骼疼痛、食慾下降、腹瀉、搔癢、紅疹、噁心、咳嗽、呼吸困難及禿頭。
- 其他各系統副作用如下：
 1. 心臟血管副作用: 周邊水腫 (10-17%)
 2. 中樞神經副作用: 頭痛 (16%), 失眠 (14%), 暈眩(11%), 局部癲癇 (<1%)
 3. 皮膚系統副作用: 搔癢 (12-28%), 紅疹 (18-24%), 白斑 (11%), 蜂窩性組織炎 (≥2%), 紅皮病(<1%)
 4. 代謝及內分泌副作用: 高血糖 (40-48%), 低血鈉 (35-38 %), 低白蛋白 (32-37%), 高三酸甘油酯血症 (23-33%), 低血鈣 (21-24%); 甲狀腺機能低下 (6.9-8%), 甲狀腺機能亢進 (1.8-3.3%), 腎上腺機能不全 (<1%), 腦下垂體炎 (0.2-0.8%)
 5. 腸胃道副作用: 噁心 (18-22%), 食慾減低 (20-25%), 便秘 (15-21%), 腹瀉 (15-20%), 嘔吐 (12-16%), 腹痛 (12%), 結腸炎 (<2%),
 6. 血液副作用: 溶血性貧血 (<1%)
 7. 肝臟副作用: 肝指數上升 (20- 24%)
 8. 骨骼肌肉: 關節痛 (15-20%), 肌肉痛 (14-18%), 背痛 (10-12%), 關節炎 (<1%), 重症肌無力 (<1%), 肌炎 (<1%), 橫紋肌溶解症 (<1%)
 9. 呼吸系統: 咳嗽 (18-29%), 呼吸困難 (18%-23%), 上呼吸道感染 (11%), 肺炎 (2-3.5%)
 10. 眼: 視神經炎 (<1%), 葡萄膜炎 (<1%)
 11. 腎臟: 腎衰竭 (≥2%), 腎炎 (<1%)

12. 其他: 疲倦 (44-47%), 發燒 (11%), 發寒 (14%), 敗血症 ($\leq 10\%$), 胰臟炎 (<1%)

藥師小叮嚀

1. 用藥方式：Pembrolizumab 以靜脈點滴方式給藥。常規劑量為每 3 週 200 毫克（或每 6 週 400 毫克），每次點滴時間約 30 分鐘。治療需在醫院日治療中心由專業護理人員進行，病人無法自行在家中注射。請依約定療程按時回院，切勿自行中斷或延後療程。如因任何原因無法按時回診，應提前通知醫療團隊，以便調整治療計畫。治療過程中，醫護人員會監測您的生命徵象，如有任何不適（例如發冷、胸悶），請立即告知現場護理師。Pembrolizumab 可能的副作用已在治療開始前向您說明。大多數副作用是輕微且可控的，但某些免疫系統相關的副作用需要及早處理。因此，請您每天留意自身狀況：
 - 體溫：每天測量體溫一次。如出現 38°C 以上發燒且無明顯感染症狀（如沒有感冒），請告知醫師。
 - 排便：留意腹瀉情形。如果持續腹瀉（一天超過 3 次稀水便）或糞便帶有血絲，請立即聯絡醫療團隊，不要自行一直服用止瀉藥掩蓋症狀。
 - 呼吸：若感到新出現的呼吸急促、胸痛、乾咳加劇，請盡快就醫評估肺部狀況。
 - 皮膚：每天觀察皮膚有無新出疹子或明顯惡化的紅疹、起水泡等。如皮疹範圍廣或有黏膜受累（如口腔潰瘍劇烈疼痛），需要就醫。
 - 飲食與尿量：食慾是否明顯下降？是否出現極度口渴、多飲多尿的現象？後者可能是血糖升高的表現，需要檢查是否出現糖尿病。
 - 精神和神經：若出現明顯的疲倦無力（非一般可解釋的疲勞）、情緒低落、頭痛或視力改變，亦應反映給醫師。這些可能是內分泌功能改變或神經發炎的早期跡象。

2. 如何預防或減輕副作用：

- 皮膚照護：治療期間皮膚可能較乾癢，建議使用溫和的肥皂和潤膚乳保濕，避免太熱的水洗澡和過度日曬。如有輕微皮疹可在醫師指導下使用抗組織胺或低效類固醇藥膏紓緩。
- 腸胃保健：均衡飲食，少量多餐。如有輕度噁心，可在餐前半小時服用止吐藥。若出現腹瀉，暫時避免高纖維及乳製品飲食，多補充電解質水分。醫師可能開立口服止瀉藥（如 loperamide）給輕度腹瀉時使用，但若腹瀉嚴重請依前述立即就醫，不要只靠止瀉藥硬撐。
- 充分休息：疲倦感常見，保證夜間良好睡眠並根據體力調整日常活動。適度運動有助提升精力，但避免過度勞累。
- 口腔照護：定期以生理食鹽水漱口，保持口腔清潔，可預防口腔潰瘍或感染。
- 情緒支持：治療期間情緒起伏屬正常現象，如有焦慮、抑鬱，及早和醫護人員討論，必要時尋求心理師或支持團體幫助。

3. 懷孕與生育：在使用 Pembrolizumab 治療期間及最後一劑後至少 4 個月內，務必採取可靠的避孕措施。

4. 本藥可能對胎兒造成傷害，因此無論男性或女性患者，治療期間都應避免讓伴侶懷孕。女性患者如在治療中發現自己懷孕，請立即通知醫師；男性患者在治療期間及結束後 4 個月內也應使用安全套等避孕，以免藥物通過精液影響胎兒。哺乳方面，由於藥物可能透過乳汁分泌並影響嬰兒，建議在治療期間和末次給藥後 4 個月內避免哺乳。在考慮生育計畫時，請務必和醫療團隊討論，他們會根據您的病情給出建議。

5. 飲食與生活習慣：一般飲食無須特別改變，可維持均衡高蛋白高熱量飲食以支持身體對抗腫瘤和恢復組織。但請避免生食或未經充分煮熟的食物（如生魚片、生雞蛋），因為如果在治療過程中需要使用類固醇，可能會暫時降低免疫力，增加感染

風險。治療期間儘量不飲酒或僅適量，以減輕肝臟負擔。保持良好生活習慣，包含戒菸（吸菸會增加肺部感染和肺炎風險）及避免過度熬夜。適度運動可促進食慾和身心健康，但以不感到過度疲累為度。

6. 藥物交互與自身用藥：除了醫師處方的藥物外，請向醫師報告您正在服用的所有其他藥品或保健食品，包括中草藥、成藥、營養補充劑等。某些中草藥（如靈芝、冬蟲夏草等）聲稱可增強免疫，但可能干擾免疫治療作用或使副作用評估複雜化，建議治療期間避免使用。不要自行服用類固醇止癢藥膏或購買消炎藥來處理症狀，除非得到醫師建議，因為這可能掩蓋真正的免疫副作用。若需額外使用其他藥物（例如因其他疾病需要用藥），請務必告知主治醫師，以便他評估是否會影響 Pembrolizumab 療效或安全性。

7. 治療期間定期監測：

- 甲狀腺功能：每 4-6 週檢驗 TSH，必要時加測游離 T4。PD-1 抑制劑常在治療第 6-12 週開始出現甲狀腺功能異常。如 TSH 偏離正常（升高提示甲低，降低提示甲亢），需追蹤確認並適時介入（如甲低則補充甲狀腺素，甲亢則可暫不處理或用抗甲狀腺藥視情況）。
- 肝功能：每 3 週（每次給藥）或至多每 6 週抽血檢查 AST、ALT、總膽紅素。若有上升趨勢，應增加監測頻率。一旦超過正常上限 3 倍以上，按不良反應處理流程執行（詳見注意事項）。
- 腎功能：每次給藥前評估 BUN、血清肌酐和尿常規。特別注意肌酐的變化速率，如逐漸上升應考慮免疫性腎炎可能。對高危如基礎腎功能不全者，可每療程測 eGFR 或肌酐清除率估算。
- 血糖：每隔幾週測空腹血糖或 HbA1c。如患者突然出現多尿、極度口渴、體重驟降等症狀，需立即測血糖和酮體以排除 1 型糖尿病。雖發生率低，但由於可能發生酮酸中毒，需高度戒備。

- 腎上腺和垂體功能：由於垂體炎可能導致皮質醇缺乏，可在治療第 8-12 週左右檢測清晨皮質醇或 ACTH 刺激試驗，尤其是患者出現持續疲憊、低血壓、低血鈉等提示腎上腺功能低下的表現時。
 - 血液常規：每 3-6 週檢查全血球計數。儘管 Pembrolizumab 本身不太造成骨髓抑制，合併化療者仍需嚴密監控。留意是否出現新發貧血或明顯白血球、血小板計數下降，若有則尋找其他原因或考慮免疫相關血液病變的可能。
 - 症狀監測與體格檢查：每次就診詢問有無咳嗽、胸痛、呼吸急促（肺炎徵兆）；腹痛、腹瀉（腸炎徵兆）；皮疹、黏膜病變（皮膚不良反應）；頭痛、視覺改變（中樞神經或垂體炎）；肌力變化（重症肌無力）等症狀。每次應測量生命體徵，包括體溫（監測發熱可能）、血壓（低血壓可能提示腎上腺功能不全）、體重（劇烈變化提示內分泌或胃腸毒性）。
 - 影像學評估：依腫瘤類型每 2-3 個療程（約每 9-12 週）進行影像學檢查（如 CT、MRI）以評估腫瘤反應或是否有新的病灶。需注意免疫治療特殊現象——影像學上可能先出現假性腫瘤增大（pseudo-progression）後才縮小，故臨床評估需結合患者整體狀態，不可僅憑一次影像增大即停藥。
 - 對於因免疫副作用停藥的患者，相關專科（如內分泌科、胸腔科、腸胃科）應繼續隨訪其器官功能的恢復情況。必要時持續激素替代治療並定期調整劑量。
8. 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。
9. 定期追蹤與溝通：務必按照醫囑進行各項定期檢查（血液檢查、影像檢查等）。不要自行解讀影像結果或血液報告而驚慌：免疫治療評估有其特殊性，例如腫瘤可能在治療早期影像看似增大，實則是免疫細胞浸潤所致，而非疾病惡化。這些需由醫師綜合判斷。每次門診看診時，請如實向醫師反映您的身體感受和任何困擾。您也可以準備一個筆記本，記錄每天的體溫、症狀、用藥情況，以及想問醫師的問題，以便在門診時討論。

10. 緊急狀況處理：攜帶或佩戴您的病歷卡（寫明您正在接受 Pembrolizumab 免疫治療）。萬一您因突發情況（如嚴重不適或交通意外）被送至急診，急診醫師能夠迅速知道您正在接受免疫治療並考慮相關因素。在非我院就醫時，請主動告知當地醫師您使用 Pembrolizumab 及最後給藥時間，以利於診治判斷。若出現以下危急情況應立即就醫或撥打急救電話：嚴重呼吸困難無法平臥、意識改變或極度虛弱無法行走、高燒超過 39°C 合併寒顫、持續嘔吐無法進食超過 24 小時或任何您直覺上認為「不對勁」的情況。