



Pemigatinib (Pemazyre®) 達伯坦錠

13.5 mg/cap | 民眾閱讀版 | 方麗華藥師撰

常見適應症

- 先前接受過治療 (Previously treated)、無法切除的局部晚期或轉移性膽管癌。基因檢測：經 FDA 核准的測試檢測出 FGFR2 融合或重組。
 - 劑量：每日一次，口服 13.5 mg。週期：採用 "吃 14 天，停 7 天" 的間歇性給藥方式。療程：每 21 天為一個週期，持續治療直到疾病惡化或出現無法耐受的毒性。
- 復發性或難治性 (Relapsed or refractory) 的骨髓/淋巴腫瘤。基因檢測：帶有 FGFR1 重組 (FGFR1 rearrangement)。骨髓/淋巴腫瘤 (Myeloid/Lymphoid Neoplasms, MLNs)
 - 劑量：每日一次，口服 13.5 mg。週期：連續每日服用 (Continuous)，中間不需停藥。療程：持續治療直到疾病惡化或出現無法耐受的毒性。

作用機轉

Pemigatinib 是一種成纖維細胞生長因子受體 (FGFR) 激酶抑制劑，可結合並抑制 FGFR1、FGFR2 及 FGFR3 的酵素活性。抑制 FGFR 磷酸化會導致 FGFR 相關訊號減弱，並在表現 FGFR 基因變異的細胞株中降低細胞存活率，進而減少惡性細胞的增生與存活。

Pemigatinib 是一種「標靶治療」藥物。在正常細胞表面，有一種叫做 FGFR 的接收器。你可以把它們想像成細胞的「天線」或「開關」。這些開關只有在接收到身體發出的特定信號時才會打開。一旦打開，它們就會告訴細胞：「現在需要生長和分裂了 (例如修復傷口時) 。」當任務完成，開關就會關閉。在癌症中：在罹患特定類型膽管癌或血癌的病患體內，由於基因發生了錯誤 (突變)，導致這些 FGFR 開關壞掉了。它們卡在了「開啟」的位置，再也關不上。Pemigatinib 強行堵住了那個開關，阻斷了信號的傳遞。癌細胞不再收到繁殖的指令。這會讓腫瘤停止生長、縮小，甚至導致癌細胞死亡。

吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：微致吐風險 (< 10%) (<10 會有嘔吐副作用)
- 抑制血球生長程度 (cholangiocarcinoma)：血小板低下 (28%；3~4 級：3.4%)、白血球減少 (18%；3~4 級：1.4%)、貧血 (43%；3~4 級：6%)
- 抑制血球生長程度 (myeloid/lymphoid neoplasms)：血小板低下 (29%；3~4 級：15%)、白血球減少 (65%；3~4 級：15%)、貧血 (53%；3~4 級：9%)

注意事項及常見副作用

- **常見副作用：**常見副作用為高血磷症、落髮、指甲毒性、噁心、口腔炎、腹瀉、乾眼、疲憊、味覺障礙。

- 其他各系統副作用如下 (Pemigatinib 副作用綜合對照表)

系統	不良反應	膽管癌 (間歇給藥)		骨髓/淋巴系腫瘤 (MLN) 持續給藥)	
		所有級別	3 級至 4 級	所有級別	3 級 4 級
心血管系統	水腫 (周邊 / 全身)	21%	0.7%	29%	0%
	高血壓	--	--	--	--
皮膚科	指 (趾) 甲毒性 (甲床剝離等)	43%	2.1%	62%	21%
	禿髮症 (脫髮)	49%	0%	59%	0%
	掌跖紅皮症 (手足症候群)	15%	4.1%	21%	9%
	皮膚乾燥	20%	0.7%	32%	0%
	皮疹	--	--	--	6%
內分泌與代謝	高磷血症 (磷高)	60%	0%	74%	2.9%
	低磷血症 (磷低)	23%	12%	--	--
	脫水	15%	3.4%	--	--
	食慾降低	33%	1.4%	29%	6%
	體重減輕	16%	2.1%	--	--
腸胃	口腔炎 (口腔潰瘍)	35%	5%	53%	15%
使用軟毛牙刷。用鹽水加小蘇打漱口 (避免含酒精的漱口水)。吃軟而清淡的食物 (避免辛辣或酸性食物)。					
	腹瀉	47%	2.7%	50%	2.9%
多喝水或含電解質的飲料。食用低纖維食物 (香蕉、白飯、吐司)。請諮詢您的醫生是否可使用止瀉藥 (如 Imodium)。					
	噁心	40%	2.1%	32%	0%
	便秘	35%	0.7%	32%	2.9%
	腹痛	32%	4.8%	35%	2.9%
	口乾	34%	0%	26%	0%
含無糖糖果或含冰。經常小口喝水。					
泌尿生殖系統	泌尿道感染	16%	2.7%	--	--
	肌酸酐升高	常見*	--	常見*	--

血液學與腫瘤學	貧血	28%	3-5%	35%	18%
	血小板減少	--	--	12%	--
	嗜中性白血球減少	--	--	3%	--
肝臟	丙氨酸轉氨酶 (ALT) 升高	24%	10%	--	--
	血清天門冬氨酸轉氨酶 (AST) 升高	24%	5%	--	--
	膽管炎 (膽道發炎)	--	嚴重不良事件	--	--
神經系統	味覺障礙 (味覺改變)	40%	0%	15%	0%
	頭暈	--	--	21%	0%
	頭痛	16%	0%	--	--
神經肌肉與骨骼	關節痛 (Joint Pain)	25%	6%	21%	0%
	背痛	20%	2.7%	24%	9%
	肢端疼痛	19%	2.1%	26%	12%
眼科	乾眼症	35%	0.7%	50%	6%
	視力模糊	--	--	24%	2.9%
	漿液性視網膜剝離 (中心性漿液性視網膜脫離 / CSR/RPED)	4%	0%	6%	0%
	倒睫 (睫毛向內生長)	--	--	18%	2.9%

肌酸酐上升：血清肌酸酐於第一療程內即出現上升（平均增加 0.2 mg/dL），此為抑制腎臟運輸蛋白（OCT2/MATE1）所致，並不一定代表腎臟受損。

系統性差異的臨床摘要

- **皮膚科影響：**在 MLN 中，持續給藥導致嚴重指甲毒性（21% 3–4 級）和口腔炎的發生率顯著高於 CCA 的間歇給藥。
- **血液學影響：**MLN 患者出現較嚴重的貧血（18% 3–4 級），可能是由於疾病對骨髓的直接影響結合藥物毒性所致。
- **代謝影響：**高磷血症是兩者共有的代表性類別作用，但嚴重的低磷血症（磷濃度偏低）在 CCA 中特別明顯（12% 3–4 級），常常是由於積極使用磷結合劑或營養不良所致。
- **眼科影響：**眼睛毒性（乾眼、視網膜剝離）是一項持續風險，需對所有患者定期進行眼科檢查。

註釋：癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，會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。

藥師小叮嚀

1. 口服：可與食物同時或空腹服用，盡量每天於相近時間服用。整顆吞服；勿壓碎、咀嚼、分割或溶解錠劑。漏服處理：如果漏服超過 12 小時，或服藥後嘔吐，當日不要補服，等到第二天原定時間再服用下一劑。
2. 避免交互作用：治療期間應避免食用葡萄柚或葡萄柚汁（可能增加藥物血中濃度）。
3. Pemigatinib 會與許多其他藥物發生交互作用。如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
4. 皮膚護理：每天使用保濕乳如 ceraVe 適樂膚（不含酒精與香精）。若出現「手足症候群」（掌心或腳掌出現發紅或脫皮），請告知你的醫生。
5. 如有以下症狀請聯絡醫療人員。
 - 視力突然改變（視力模糊、出現光閃）。
 - 嚴重腹瀉（一天超過 4–6 次稀便）。
 - 感染徵兆：體溫 $> 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F)、寒顫，或指甲周圍紅腫/化膿。
 - 嚴重肌肉痙攣或口周麻木（電解質失衡的徵兆）。
6. 治療期間不可施打活性疫苗，且施打疫苗前須向您的醫師確認時程與合宜性。
7. 此藥對於孕婦及胎兒的影響未知。若有計畫生育之考量，請告知您的醫師，可能懷孕的患者在接受 pemigatinib 治療期間及最後一劑後一週內，應採用有效避孕措施。其伴侶可能懷孕的患者亦應在治療期間及最後一劑 pemigatinib 後一週內採用有效避孕措施。
8. 用藥期間請避免哺乳。
9. 此藥物可能引起高磷血症 (Hyperphosphatemia) 和視網膜色素上皮脫離 (Retinal Pigment Epithelial Detachment)，治療期間醫師通常會定期監測。