

BLINCYTO®

百利妥注射劑

Blinatumomab

35 mg / vial

專業人員版 |
方麗華藥撰寫

常見適應症 (藥物於 2014 年 FDA 允許上市)

Blinatumomab 的發展歷史

Blinatumomab (原研發代號 MT103/AMG 103) 是全球首創 (First-in-class) 的雙特異性 T 細胞銜接系統抗體 (Bi-specific T-cell Engager, BiTE®)。其技術最初由德國慕尼黑大學的 Peter Kufer 教授與 Micromet 公司科學家團隊於 1990 年代末期所發明。該分子架構透過基因工程重組，將抗 CD19 (在 B 細胞惡性腫瘤中表達的一種蛋白) 單株抗體的單鏈可變區 (scFv) 與抗 CD3 單株抗體的 scFv 透過一段極短且無彈性的多肽鏈連接子 (peptide linker) 串接，分子量僅約 55 kDa。

2012 年，安進公司 (Amgen) 以約 11.6 億美元收購 Micromet，正式將 BiTE® 平台納入旗下抗癌產品線管線。Blinatumomab 藉由極高的親和力與微小分子特性，開創了無需自體細胞體外改造即可直接於體內動員多株內源性細胞毒性 T 細胞精準殺傷惡性 B 細胞的新紀元。由於其在復發型急性淋巴性白血病 (ALL) 展現出驚人的緩解率，美國 FDA 先後授予其「突破性療法 (Breakthrough Therapy)」、「優先審查 (Priority Review)」與「孤兒藥 (Orphan Drug)」資格，並奠定了後續各類雙特異性抗體發展的里程碑。

FDA 核准適應症

Blinatumomab 之適應症涵蓋成人與兒童之 B 細胞前驅型急性淋巴性白血病 (B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia, B-ALL)，並逐步從晚期後線救援向前推進至微量殘留病灶 (MRD) 清除及第一線鞏固整合治療：

- 2014 年 (加速核准)：基於 MT103-211 試驗的結果，Blinatumomab 獲得了用於費城染色體陰性 R/R 前驅 B 細胞淋巴白血症的加速核准。這是首個 BiTE 抗體獲得 FDA 核准。

2016 年 (完全核准)：在額外臨床試驗和確認性證據後，Blinatumomab 獲得了此適應症的完全核准。用於治療復發或難治性前驅 B 細胞淋巴白血病，適用於成人和兒童，包括費城染色體陽性 (Ph+) 的病人。

- 2018 年 (MRD 陽性 ALL 的加速核准) : FDA 核准 Blinatumomab 用於成人和兒童第一或第二完全緩解 (CR) 但最小殘留病灶 (MRD $\geq 0.1\%$) 的治療。此核准基於 BLAST 試驗的結果。

2023 年 (MRD 陽性 ALL 的完全核准) : Blinatumomab 獲得了用於治療 MRD 陽性 ($\geq 0.1\%$) ALL 的完全核准，治療首次或第二次完全緩解的成人和兒科前驅 B 細胞 ALL 病人。

- 2024 年 (新診斷 ALL 鞏固期治療核准) : 基於 E1910 試驗的結果，FDA 核准 Blinatumomab 整合至費城染色體陰性 CD19 陽性的前驅期 B 細胞 ALL 成人和兒科病人的誘導後鞏固治療方案。適用於多階段化療的鞏固期，不論是否有 MRD。

雙特異性 T 細胞結合抗體給藥的共同特徵

雙特異性 T 細胞抗體是一類創新的治療藥物，能同時靶向兩種不同的抗原或表位，其一為 T 細胞。儘管其設計和作用機制各異，但在給藥方式上通常具有以下共同特徵：

1. 靜脈輸注 (IV Infusion) : 大多數雙特異性抗體通過靜脈輸注給藥，因為其分子結構較大且複雜，這樣可以確保最佳的生物利用度和即時的治療效果。
2. 漸進式劑量增加 (Step-Up Dosing) : 為了減少細胞因子釋放綜合症 (CRS) 等不良反應，通常採用漸進式劑量增加方案：初始劑量較低。隨後逐漸增加劑量，直至達到治療劑量。初始劑量的輸注時間可能較長 (如 2–6 小時)，以減少輸注相關反應的風險。耐受性建立後，後續劑量的輸注時間可能縮短。
3. 初始劑量需住院監測：在首次幾次給藥期間，患者通常需在醫院監測以應對可能的輸注相關反應 (IRRs) 或 CRS。
4. 預防性用藥：通常需要使用預防性藥物，如類固醇、抗組胺藥及退燒藥，以預防或處理輸注相關反應和 CRS。

疾病群體 / 適應症	臨床試驗名稱與設計 納入人數 (N) 文獻出處	整體反應率 / 療效指標 (ORR / CR)	無惡化存活期 (PFS/EFS) / 整體存活期 (OS)	藥物劑量與給藥時程 (Dose & Schedule)
成人 Ph- 復發/頑固型 B-ALL (R/R B-ALL) N Engl J Med. 2017;376(9):836-847.	TOWER 試驗 (Phase III, 開放隨機對照試驗, 2:1) 405 人 (Blinatumomab: 271 標準化療 SOC: 134)	完全緩解率 (CR/CRh): • Blinatumomab: 44% • 化療組: 25% (P < 0.001)	中位 OS: • Blinatumomab: 7.7 個月 • 化療組: 4.0 個月 (HR = 0.71, P = 0.012) EFS 亦顯著改善 (HR=0.55)	連續靜脈輸注 28 天/週期 · 休藥 14 天 (42 天週期): 第 1 週期: d1-7 9 mcg/d · d8-28 28 mcg/d · 第 2 週期起: 28 mcg/d 全程 · 至多 2 週期誘導 + 3 週期鞏固 ·
成人 Ph+ 復發/頑固型 B-ALL (R/R Ph+ B-ALL, TKI 失敗)	ALCANTARA 試驗 (Phase II, 單臂多中心試驗) 45 人 (均曾接受過二代/三代 TKI 失敗或不耐受) J Clin Oncol. 2017;35(16):1795-1802.	CR/CRh 達 36% (16/45) (其中 88% 達成完整分子學 MRD 陰性緩解)	中位 OS: 7.1 個月 中位 DOR: 6.7 個月 中位 PFS: 3.6 個月 44% 後續成功銜接異體造血幹細胞移植 (allo-HSCT)	固定階梯遞增劑量 CIV 28 天: 週期 1 d1-7: 9 mcg/d · d8-28: 28 mcg/d · 後續週期: 28 mcg/d · 休藥 14 天/週期 ·
成人與兒童 前驅 B-ALL (完全緩解後 MRD 陽性 ≥0.1%)	BLAST 試驗 (Phase II, 前瞻性單臂國際多中心) 116 人 (包含成人及部分青少年評估) Blood. 2018;131(14):1522-1531.	完全 MRD 陰性緩解率達 78% (88/113 可評估者於第 1 週期內即轉為陰性)	長期隨訪中位 OS 達 36.5 個月 ; 達成 MRD 陰性者無復發存活期 (RFS) 及 OS 顯著優於未達成者 (5 年 OS 53% vs 0%)	固定劑量 CIV 28 天 · 休藥 14 天: 所有週期均為 15 mcg/m ² /day (成人等效固定劑量 28 mcg/day) · 至多給予 4 週期鞏固治療 ·

疾病群體 / 適應症	臨床試驗名稱與設計 納入人數 (N) 文獻出處	整體反應率 / 療效指標 (ORR / CR)	無惡化存活期 (PFS/EFS) / 整體存活期 (OS)	藥物劑量與給藥時程 (Dose & Schedule)
兒童及青少年 高/中度復發風險 B-ALL (首次復發)	COG AALL1331 試驗 (Phase III, 隨機分配對照) 208 人 (Blinatumomab vs 密集化療組) JAMA. 2021;325(9):833-842.	第 2 次完全緩解期 MRD 陰性率: • Blinatumomab: 79% • 化療組: 21% (P < 0.001)	2 年 DFS: • Blinatumomab: 59.3% • 化療組: 41.0% (P = 0.05) 2 年 OS: • Blinatumomab: 79.4% • 化療組: 59.2% (P = 0.005)	體表面積給藥 (BSA < 45 kg): 15 mcg/m ² /day CIV 持續 28 天/週期。 於化療後置換 2 個週期的鞏固治療。
初診斷成人 Ph-B-ALL (第一線鞏固整合治療)	ECOG-ACRIN E1910 試驗 (Phase III, 隨機對照臨床試驗) 224 人 (誘導化療達 MRD 陰性緩解之成人群體) N Engl J Med. 2024;391(4):320-333.	維持 MRD 陰性狀態並顯著降低分子學微小復發率	3 年 OS: • Blinatumomab + 化療: 85% • 單純化療組: 68% 死亡風險下降 59% (HR = 0.41, P = 0.002)	在標準多藥化療鞏固循環之間，插入共 4 個週期的 Blinatumomab (28 mcg/day CIV 28 天，休藥 14 天)。

* mPFS: median progression free survival; ORR: Objective response rate; DOR: duration of response, CR: complete response, MDR: The median duration of response, Event-free survival (EFS), DC: Disease control OS: overall survival, mOS: median overall Survival RCT: Randomized controlled trial, ADR: adverse drug reaction)

作用機轉

標靶藥物。人的血液當中有兩種專一性的免疫細胞，分別是 B 細胞及 T 細胞，B 細胞的表面有一種抗原為 CD19，T 細胞的表面有一種抗原是 CD3，百利妥為一種雙極性的標靶藥，一端可以結合內生性 T 細胞的 CD19，另一端可以結合惡性 B 細胞的 CD3，當兩細胞透過百利妥結合後，活化後的 T 細胞會攻擊惡性的 B 細胞。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低度致吐 (有10-30% 的病人會發生嘔吐)
- 骨髓抑制程度：嗜中性白血球減少(80%)、嗜中性球低下合併發燒($\geq 2\%$)、貧血(24-25%)、白血球減少(15-31%)、血小板低下(10-21%)

注意事項及常見副作用

1. 心臟血管：心律不整 (12-14%)、水腫 (18%)、高血壓 (成人8%；嬰幼兒/青少年26%)、低血壓 (14%)。如有以上症狀或病史，請心臟科醫師進一步評估，並且追蹤。
2. 皮膚系統：皮疹(12-16%)。
3. 內分泌系統：體重上升 (成人6-10%；嬰幼兒/青少年17%)
4. 肝臟系統：血清轉氨酶上升 (9-15%)
5. 過敏反應：細胞激素釋放症候群 (7-15%)
6. 中樞神經系統：失語 (12%)、寒顫 (28%)、頭痛 (23-39%)、失眠 (18%)、神經毒性 (65%)。
7. 骨骼肌肉系統：背痛 (12%)、顫抖 (11%)。普拿疼可以緩解肌肉或骨頭不適。
8. 呼吸系統：咳嗽 (13%)。若有出現呼吸狀況比過去要差的情況或異常，請立即告知醫師。
9. 其他：發燒 (55-91%)、輸注有關的反應 (30-77%，例如：低血壓、過敏反應、支氣管痙攣、血管水腫)、感染 (28-39%，包含細菌感染 (14%)、真菌感染 (10%)、病毒感染 (11%))

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

- 腎功能不全者劑量調整：
 - $\text{CrCl} \geq 30 \text{ mL/min}$ ：無需劑量調整。
 - $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$ ：沒資料。

- 肝功能不全劑量調整：若轉氨酶超過五倍正常值上限或膽紅素超過三倍正常值上限應暫停治療。

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 細胞素釋放症候群：細胞激素釋放症候群為一種可能威脅生命的症狀，通常在給藥後兩天發生，表現為發燒、頭痛、噁心、虛弱、低血壓、血清轉氨酶上升、膽紅素上升、瀰漫性血管內凝血。這些症狀可能和輸注反應、毛細管滲漏症候群、巨噬細胞活化症候群、噬血球性組織球增生症等疾病的症狀重疊，因此應請病人注意相關症狀。

副作用	第一級	第二級	第三級	第四級
cytokine release syndrome 細胞激素 釋放症 候群	發燒伴 隨有或 沒有全 身症狀	對輸液有反應 的低血壓；缺 氧對 <40% 氧 氣有反應	使用 1 線升壓劑 控制低血壓；缺 氧對 ≥40% 氧氣 有反應	危及生命；需要 升壓劑或呼吸器
定義：由細胞素釋放引起的以發燒、呼吸急促、頭痛、心搏過速、低血壓、皮疹和/或缺氧為表徵的疾病。 引申註釋：還考慮是否其他器官功能障礙，包括經神毒性：如幻覺或意識混亂；神經系統疾病：癲癇發作、語言障礙、震顫或頭痛。				

副作用	處理
細胞激素釋放症候群	■ 若停藥不超過七天，持續本次療程一共 28 天的治療（應加上停藥前及停藥後天數）。 ■ 若停藥超過七天，開始新的療程。 ■ 第三級副作用：暫停 blinatumomab、給予類固醇、重新開始用藥時應以低劑量給予。 ✓ 類固醇：dexamethasone 8 mg 或 5 mg/m² (若小於 45 公斤)，每八小時靜脈注射或口服給予最多三天，之後四天調降劑量至停藥。 ✓ 重新給藥：blinatumomab 9 mcg/day 或 5 mcg/m² (若小於 45 公斤)，若副作用在七天內沒有再次發生，可增加至 28 mcg/day 或 5 mcg/m² (若小於 45 公斤)。 ■ 第四級副作用：永久停藥並給予類固醇 (療程同上)。 ■ 在嚴重或危及生命的情況下可考慮給與 tocilizumab。

- 神經毒性：在臨床試驗當中，神經毒性發生在超過 2/3 的病人身上，這些神經相關的副作用可能相當嚴重並危及生命，平均發生時間為給藥後兩週，表現為頭痛、顫抖，也有可能發生更嚴重的腦病變、痙攣、語言障礙、意識轉變、混亂、失去方向感、及平衡失調。病人可能在治療期間失去意識，因此應避免駕駛或操作危險器具。通常停藥後症狀會改善。

副作用	處理
神經毒性	■ 第三級副作用：暫停 blinatumomab ≥ 三天並直到副作用等級 ≤ 1。重新給藥時從 9 mcg/day 或 5 mcg/m² (若小於 45 公斤)，若副作用在七天內沒有再次發生，可增加至 28 mcg/day 或 5 mcg/m² (若小於 45 公斤)。若副作用再次發生或超過七天才恢復則應永久停藥。 ■ 第四級副作用：永久停藥。 ■ 癲癇：若發生超過一次以上應永久停藥。

- 肝毒性：短暫的肝臟酵素上升可能會發生，平均發生時間在 3-19 天。
- 白血球低下：暫停 blinatumomab。
- 胰臟炎、腫瘤溶解症候群：可能須暫停使用 blinatumomab。

- 感染：臨床試驗中約有四分之一的 ALL 病人發生嚴重感染，如敗血症、肺炎、菌血症、機會性感染和導管相關感染（可能危及生命或致命）。酌情考慮預防性使用抗生素。如果發生感染要及時治療。
- 腦白質病變：腦白質病變（如 MRI 所示）的報導，特別是在那些先前接受過顱內放療和抗白血病化療（例如，大劑量 methotrexate、鞘內注射 cytarabine）的病人。
- 前驅預防給藥 (Premedication)：
 - 每一週期開始輸注前、提高劑量前（例如第 1 週期第 8 天）、或輸注中斷超過 4 小時重新啟動前，必須於 30 至 60 分鐘前靜脈投予 Dexamethasone 20 mg（兒童劑量為 5 mg/m²，最大劑量不超過 20 mg）。
- 劑量遞增階梯策略（Step-up Dosing）：
 - 針對復發/頑固型病患，第 1 週期前 7 天採用低劑量 9 mcg/day 連續輸注，以避免初始 T 細胞猛烈活化所誘發的暴發性 CRS；第 8 天確認無中重度反應後方調升至 28 mcg/day。
 - 若因毒性反應暫停輸注，重新啟動時若停藥小於等於 14 天且毒性緩解，一律由低劑量 9 mcg/day 重新開始，維持至少 7 天無虞後再遞增至 28 mcg/day。
- 腫瘤溶解症候群 (TLS) 預防：
 - 治療前若周邊血 Blast 比例較高（> 25%）或腫瘤負荷極大，應於投藥前先投予 Rasburicase 或 Allopurinol，並給予充分靜脈水化（Hydration），以防急性腎衰竭。
- 輸注準備與給藥安全防範：
 - 本藥物必須透過專用輸注幫浦（Infusion Pump）進行 24 小時不間斷連續靜脈輸注（CIV）。嚴禁快速推注（Bolus IV）！

- 配製時必須先以專用原廠 Stabilizer (塗層安定劑) 潤洗輸液袋，以防微量蛋白質吸附於塑膠袋壁造成劑量不足；必須搭配使用低蛋白吸附之 0.2 微米管路過濾器。

藥物交互作用

- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

臨床監測項目

- 全血球計數：檢查基礎值並常規追蹤。
- 肝功能檢驗 (AST, ALT, GGT, total bilirubin)：檢查基礎值並常規追蹤。
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗 (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。
- 治療前評估妊娠狀態（在具有生殖潛力的女性中）。
- 監測細胞激素釋放症候群、輸注反應、神經毒性、感染、胰臟炎、腫瘤溶解症候群等症狀。

治療期間例行監測 (During Treatment Monitoring)

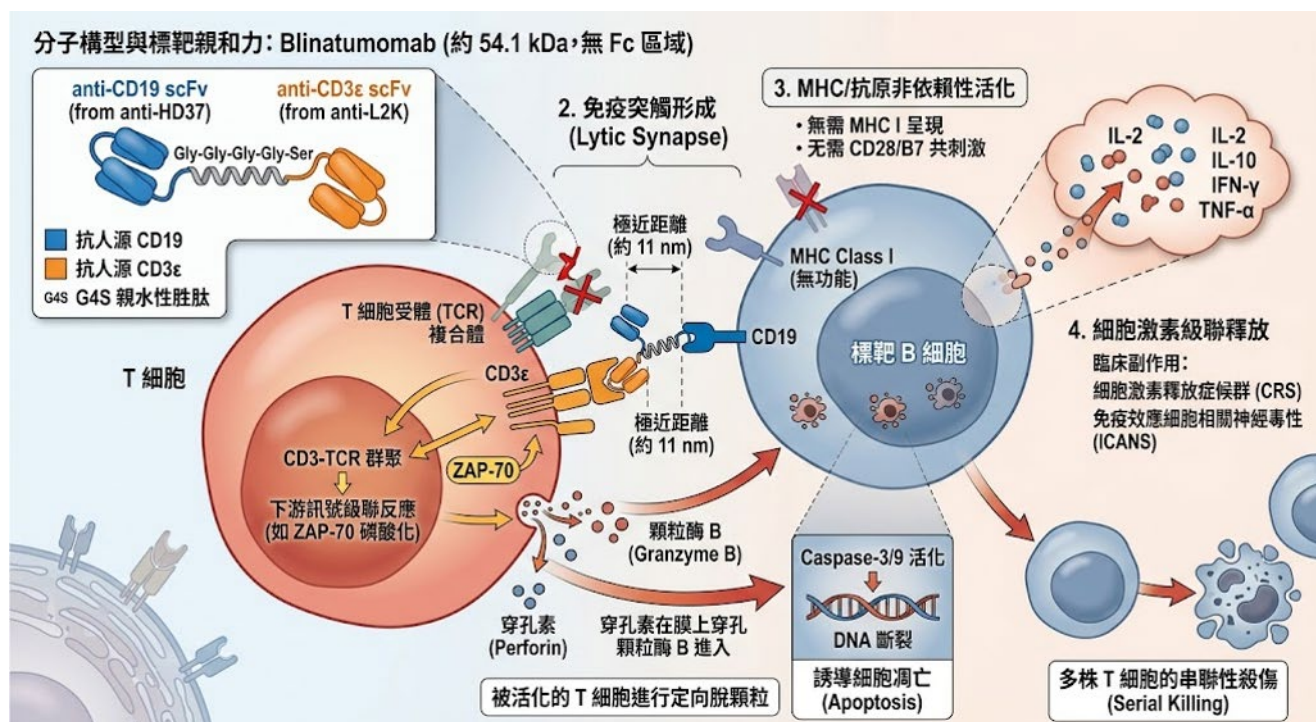
- 前 48 小時生命徵象：每 2–4 小時密集監測體溫、血壓、脈搏及血氧濃度（警惕 CRS）。
- 神經學功能評估：每日至少 2 次評估意識狀態、書寫能力（日常筆跡測試可敏銳早期發現失寫症與細微震顫）及定向力。
- 實驗室生化常規：
 - 血液常規（前兩週每週 2–3 次，監控嗜中性球低下與血小板）。
 - 電解質、凝血功能（PT, aPTT, Fibrinogen, D-dimer）、腫瘤溶解相關指標（Uric acid, LDH, Phosphate, Potassium）。
 - 肝功能指數（AST, ALT 易出現可逆性急遽飆升）。

- **輸注管路與幫浦監控：**確認 24 小時/48 小時/7 天攜帶型輸注幫浦運作精確度及輸注濾膜 (0.2 micron in-line filter) 通暢度。

機轉

Blinatumomab 是一種重組雙特異性單鏈可變片段 (scFv) 抗體結構，屬於 BiTE® (Bispecific T-cell Engager) 分子技術構建體：

1. **分子構型與標靶親和力：**該分子是由抗人源 CD19 (源自小鼠抗體 HD37) 之 scFv 與抗人源 CD3ε (源自小鼠抗體 L2K) 之 scFv，透過一段由五個胺基酸 (Gly-Gly-Gly-Gly-Ser, G4S) 組成的親水性短胜肽連接而成，無 Fc 區域，分子量約為 54.1 kDa。
2. **免疫突觸形成 (Immunological Synapse)：**Blinatumomab 同時且暫時性地結合於細胞毒性 CD8+ 及 CD4+ T 淋巴球表面的 CD3ε 次單元，以及前驅 B 淋巴細胞表面的 CD19 抗原。由於缺乏 Fc 結構域，其空間排列能以極近距離 (約 11 nm) 強行促使 T 細胞與標靶 B 細胞拉近，誘導形成結構與生理極為相似的「溶解性免疫突觸 (Lytic Synapse)」。
3. **MHC/抗原非依賴性活化：**該反應完全獨立於主要組織相容性複合體 (MHC Class I) 之抗原呈現與自體共刺激訊號 (如 CD28/B7)。只要 CD19 抗原存在，即可誘發 CD3-TCR 複合體群聚並引發下游訊號級聯反應 (ZAP-70 磷酸化等)。
4. **毒殺效應與細胞激素級聯釋放：**被活化的細胞毒性 T 細胞進行定向脫顆粒作用 (Degranulation)，釋放穿孔素 (Perforin) 於標靶細胞膜穿孔，使顆粒酶 B (Granzyme B) 進入標靶細胞，誘導 Caspase-3/9 活化並促發 DNA 斷裂及細胞凋亡 (Apoptosis)。同時，活化的 T 細胞大量增殖並分泌細胞激素，包括 IL-2、IL-6、IL-10、IFN-γ 及 TNF-α。這不僅促成了多株 T 細胞的串聯性殺傷 (Serial Killing)，也是臨床上引發細胞激素釋放症候群 (CRS) 與免疫效應細胞相關神經毒性 (ICANS) 的關鍵病理生理基礎。



文獻出處參照 (Journal References) :

1. Baeuerle PA, Reinhardt C. Bispecific T-cell engaging antibodies for cancer therapy. *Cancer Res.* 2009;69(12):4941-4944.
2. Nagorsen D, Kufer P, Baeuerle PA, Bargou R. Blinatumomab: a historical perspective. *Pharmacol Ther.* 2012;136(3):334-342.
3. Goebeler ME, Bargou RC. Blinatumomab: a CD19/CD3 bispecific T cell engager (BiTE) with unique mechanism of action for T cell-mediated target cell lysis. *Leuk Lymphoma.* 2016;57(5):1021-1032.

藥師小叮嚀

1. 這個藥物該如何使用與施打？

- 獨特的給藥方式：百利妥是一種「24 小時不間斷連續靜脈輸注」的藥物。醫師會為您安裝專用的微電腦微量輸注幫浦，並由專用軟袋裝盛藥液，持續緩慢注入人工血管或靜脈。
- 療程：一個治療週期通常是連續施打 28 天（整整 4 週不停機），接著休息 14 天（2 週不打藥），總共 42 天為一個完整週期。
- 換藥與活動注意：輸液袋大約每 48 小時至 7 天（依藥局調配規格）需更換一次。在此期間，您可以背著專用隨身小背包自由走動，但請嚴格注意：
 - 切勿自行碰撞、關閉或調整幫浦設定！
 - 嚴防輸液管路被壓折、拉扯、扭結或脫落。
 - 洗澡時請採用擦澡，切勿弄濕注射部位敷料及輸注儀器。

2. 如何及早預防與應對嚴重藥物副作用？

- 細胞激素釋放反應（免疫風暴）：通常發生時間：開始治療後 2-3 天（但可能在幾小時內，也可能延後到 10-15 天）。通常持續時間：7-8 天，根據藥物會有差異。
 - 剛開始施打的第一週最容易出現。若您感到突發性高燒（體溫超過 38°C）、畏寒發抖、心跳很快、頭暈眼花、呼吸急促，請「立即」按鈴通知醫護人員。
 - 預防措施：在每次開始打藥或調高劑量前，護理師會先為您注射類固醇保護藥物（Dexamethasone），可大幅減少此反應。
- 神經與腦部反應（ICANS）：
 - 可能會出現手抖、說話結巴不清楚、答非所問、思想混亂或劇烈頭痛。

- 自我檢測小技巧：每天拿筆在紙上練習寫下自己的名字與今天日期。如果您發現「字跡明顯變形、手抖拿不住筆、或是不知道該怎麼下筆寫字」，這就是最早期的警訊，請立刻通報醫療人員！

- 預防嚴重感染：

- 治療期間抵抗力非常微弱，請務必配戴口罩、勤洗手、避免出入擁擠公共場所，嚴禁食用生食、生菜或未洗淨的水果。

3. 懷孕與哺乳期停藥多久才安全？

- 懷孕危害：百利妥可能穿過胎盤，導致胎兒體內 B 淋巴細胞完全耗竭，引發嚴重免疫發育缺陷及流產風險。
- 停藥安全期：
 - 具生育能力的女性病友，在開始治療前必須驗孕確認未懷孕。在整個治療期間，以及「最後一次停藥後的至少 48 小時內（建議保險起見至少維持 1 個月至生理週期恢復）」，必須採取嚴格且有效的雙重避孕措施。
- 哺乳禁忌：治療期間及最後一次給藥後至少 48 小時內嚴禁哺餵母乳，以免藥物分泌至乳汁傷害嬰兒。

4. 飲食與營養交互作用禁忌

- 嚴格落實低菌飲食（Neutropenic Diet）：白血球極低期間，所有食物必須「完全煮熟」（熟食、全熟蛋與肉類），避免生魚片、未經巴氏消毒的生乳或軟起司。
- 飲水充足：在身體水分允許且無水腫限制下，請多喝開水（每日 2000 mL 以上），協助代謝體內腫瘤分解物。

5. 居家合併用藥與藥物交互作用提醒 (Drug-Drug Interactions)

- 嚴禁私自施打任何疫苗：尤其是「活性減毒疫苗」（例如水痘疫苗、麻疹腮腺炎疫苗、帶狀疱疹活性疫苗等）。這會引發全身性致命感染！任何疫苗施打必須事先取得主治醫

師許可。

- 告知所有正在使用的藥物。勿私自服用中草藥與保健品：切勿自行服用靈芝、牛樟芝、人參或免疫增強保健品，以免過度刺激免疫系統干擾 BiTE 藥效。

6. 居家與回診臨床監控指標

- 每日體溫與血壓量測：每天早晚及感到發冷不適時，務必量測體溫並記錄。體溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 屬於急症，需立即就醫。
- B 型肝炎篩檢與預防服藥：若您曾經是 B 肝帶原者或感染過 B 肝，醫師為您開立的抗病毒預防藥物（如 Entecavir）「每天必須按時吞服，絕對不能自行停藥」，否則會引發急性爆性肝炎。
- 定期抽血：依照醫囑每週定時返院抽血檢驗白血球、血小板、肝腎功能與免疫球蛋白數值。
- 緊急就醫聯絡電話：若遇到幫浦警報故障、藥物外漏、突然呼吸困難、四肢抽搐或嚴重神智不清，請立即撥打隨身手冊上的醫院 24 小時急診專線或直接前往急診處置！