



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國 82 年 3 月創刊

副發行人：李偉強 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

112 年 4 月  
第 33 卷 第 4 期

主編：張豫立 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421>  
編輯：何沁沁、王斯郁、周千滢、李婉詩、朱佩欣

版權所有  
翻印必究

藥品新知

Drug Update

## Omidenepag 用於 隅角開放性青光眼及高眼壓症

林益生

傳統用於高眼壓及青光眼的眼用藥品主要包含乙型腎上腺素阻斷劑 (beta adrenergic blockers)、碳酸酐酶抑制劑 (carbonic anhydrase inhibitors)、甲型腎上腺素促進劑 (alpha adrenergic agonists)、前列腺素衍生物類 (prostaglandin analogues) 等。以往使用前列腺素衍生物可能會產生前列腺素相關性眼眶周圍病變 (prostaglandin-associated periorbitopathy, PAP)，其症狀包括上眼瞼下垂、上眼瞼溝加深、眼眶周圍脂肪萎縮、輕微眼球內陷等。Omidenepag isopropyl 是一種非前列腺素結構的選擇性前列腺素 E2 (prostaglandin E2, EP2) 受體促效劑，藉由刺激 EP2 受體，提升小樑組織 (trabecular) 及葡萄膜鞏膜 (uveoscleral) 通路路徑的房水流出量，以達治療隅角開放性青光眼和高眼壓症，該藥理作用為目前唯一作用於 EP2 受體。本院相關眼用藥品如表。

藥物動力學上，omidenepag isopropyl 為前驅藥物 (prodrug)，需經體內的羧酸酯酶 1 (carboxylesterase 1) 水解為活性代謝物 omidenepag，omidenepag 會再做進一步的代謝，該藥品只經由 CYP3A4 代謝，不經由其他 CYP 異構酶代謝，目前無已知藥品交互作用，半衰期約 30 分鐘。Omidenepag isopropyl 副作用主要以結膜充血、角膜肥厚、黃斑水腫 (包括黃斑囊樣水腫)、虹膜炎、眼部疼痛、畏光、眼部不適、角膜上皮疾

病等表現，較不會有 PAP 發生。若出現黃斑水腫與虹膜炎，需依臨床嚴重度以皮質類固醇或非類固醇抗發炎藥物局部治療，或停用該藥品等措施處之。

Omidenepag isopropyl 第三期臨床試驗 RENGE study，收錄了 125 名隅角開放性青光眼或高眼壓症的成年病人 ( $\geq 20$  歲)，依據病人平均日夜眼壓 (intraocular pressure, IOP) 與藥品種類分成三組，第一組 (IOP  $\geq 16$  至  $< 22$  mmHg) 與第二組 (IOP  $\geq 22$  至  $< 34$  mmHg) 皆為每天使用 omidenepag isopropyl 0.002% 一次，第三組 IOP  $\geq 22$  至  $< 34$  mmHg，每天併用 omidenepag isopropyl 0.002% 一次與 timolol 0.5% 兩次。研究結果顯示，第 52 週時，三組 IOP 相較基線分別下降  $3.7 \pm 0.3$  mmHg、 $5.6 \pm 0.5$  mmHg 與  $8.4 \pm 0.6$  mmHg，達統計上顯著差異 ( $p < 0.0001$ )，表示 omidenepag 不論是單用或合併 timolol，能使隅角開放性青光眼或高眼壓症病人的 IOP 有效降低。不良事件大多為輕微，並無嚴重與治療相關的不良事件，其中結膜充血 (單藥治療發生率 18.8%；併用治療發生率 45.0%) 和黃斑水腫/黃斑囊樣水腫 (單藥治療發生率 11.8%；併用治療發生率 15.0%) 出現頻率最高。另一收錄 190 名受試者之 AYAME study 也顯示 omidenepag isopropyl 0.002% 的療效不亞於對照組 latanoprost 0.005%。一項較小型研究 FUJI study 收錄 26 名對 latanoprost

無/低反應之原發性隅角開放性青光眼或高眼壓症病人，觀察發現每天使用omidenepag isopropyl 0.002%於第四週平均日夜IOP相較基線顯著下降2.99 mmHg ( $p < 0.0001$ )，結果顯示對latanoprost無/低反應的原發性隅角開放性青光眼或高眼壓症病人，omidenepag可能可有效降低IOP。

Omidenepag isopropyl點眼液最早在2018年9月於日本核准上市，隨後分別於2020年7月、2022年9月取得臺灣與美國藥品許可證。Omidenepag isopropyl點眼液0.002%一般建議劑量為每日一次，每次一滴於患眼，每側患眼每日劑量不可超過一滴，若遺漏使用某次劑量，以原定下次治療時繼續治療。若使用一種以上局部眼科藥物，則各藥的給藥時間必須間隔至少5分鐘，但須避免併用含有tafluprost的成分，以降低眼部發炎不良反應的發生。此外，該藥品也禁用於眼睛無水晶體或曾植入人工水晶體的病人。若有配戴隱形眼鏡者，應在使用此藥物前取下隱形眼鏡，用藥後至少15分鐘才能再戴

上，以避免賦形劑benzalkonium chloride可能改變隱形眼鏡的顏色。本藥需避光儲存，未開封時，需儲存2-8°C冷藏環境，可保存36個月，若開封後，需儲存於30°C以下，可保存1個月。

隨著新機轉omidenepag isopropyl的產生，相較於前列腺素衍生物，可避免產生PAP併發症，同時對前列腺素衍生物反應不佳者，亦可增加病人用藥的選擇性，但使用上仍需留意健保給付規定，omidenepag isopropyl限用於對 $\beta$ -blockers有禁忌、不適或使用效果不佳之病人使用。宜先以單獨使用為原則，若療效仍不足時，得併用其他降眼壓用藥(含複方製劑)，但不得併用前列腺素衍生物類。

#### 參考資料：

1. Aihara M, Lu F, Kawata H, et al. Twelve-month efficacy and safety of omidenepag isopropyl, a selective EP2 agonist, in open-angle glaucoma and ocular hypertension: the RENGE study. *Jpn J Ophthalmol* 2021;65:810-9.
2. Duggan S. Omidenepag isopropyl ophthalmic solution 0.002%: first global approval. *Drugs* 2018;78:1925-9.

表、本院作用於前列腺素 (prostaglandin) 受體的眼用藥品比較

藥理分類	EP2 receptor agonist	FP receptor agonist			
	Omidenepag isopropyl	Latanoprost	Travoprost	Bimatoprost	Tafluprost
學名	Omidenepag isopropyl	Latanoprost	Travoprost	Bimatoprost	Tafluprost
英文品名	EYBELIS	XALATAN	IZBA	LUMIGAN PF	TAFLOTAN-S
中文品名	愛倍力點眼液0.002%	舒而坦眼藥水	易舒壓點眼液0.003%	"愛力根"露明目單支裝眼液劑0.03%	泰福羅坦(單支裝)眼藥水0.0015%
規格含量	20 mcg/ml, 2.5 ml/bt	50 mcg/ml, 2.5 ml/bt	30 mcg/ml, 2.5 ml/bt	0.3 mg/ml, 0.4ml/vial	0.015 mg/ml, 0.3ml/vial
適應症	隅角開放性青光眼及高眼壓症	六歲以上兒童與成人之青光眼、高眼壓	高眼壓或隅角開放性青光眼成年患者	隅角開放性青光眼及高眼壓症	隅角開放性青光眼及高眼壓症
用法用量	每晚一滴	每晚一滴	每晚一滴	每晚一滴	每晚一滴
禁忌	眼睛無水晶體或曾植入人工水晶體、併用tafluprost	對成分過敏	對成分過敏	對成分過敏	對成分過敏、併用omidenepag
副作用	結膜充血、畏光、乾眼、眼部痛、頭痛等	眼部充血、睫毛異常、虹膜色素沉澱等	眼部充血、睫毛異常、虹膜色素沉澱等	眼部充血、睫毛異常、虹膜色素沉澱等	眼部充血、睫毛異常、虹膜色素沉澱等
健保價(元)	439/瓶	439/瓶	426/瓶	18/支	13.8/支

\* EP2: prostaglandin E2; FP: prostaglandin F

## 藥品諮詢

## Question &amp; Answer

# Adalimumab 可用於化膿性汗腺炎的治療嗎？

于慧慈

問：可以使用adalimumab治療化膿性汗腺炎嗎？

答：可以，adalimumab為生物製劑，目前可作為化膿性汗腺炎的後線治療。

化膿性汗腺炎 (hidradenitis suppurativa, HS) 為慢性、復發性免疫相關皮膚發炎疾病，並非歸因為感染性或傳染性疾病。致病機轉尚未明確，目前被證實的原因包含：(1) 基因學，約有40%的病人有家族史，主要為 $\gamma$ -分泌酶 ( $\gamma$ -secretase) 的相關變異。(2) 毛囊阻塞 (follicular occlusion) 後造成皮膚損害。(3) 免疫調節失衡涉及多種pro-inflammatory cytokines路徑，如TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 及IL-17等。(4) 皮膚表層的共生菌叢因傷口而產生繼發性感染。資料顯示HS的盛行率落在0.05-4%，西方國家女性較男性易發生，在臺灣及其他東方國家則為男性較易發生；發病時間不限年紀，通常介於青春期末至40歲左右。HS好發部位為腋下、乳房下方、鼠蹊部、臀部及大腿內側，其臨床表徵為發炎性腫塊，輕微者外觀類似黑頭粉刺及皮囊紅腫，嚴重度增加後，伴隨明顯疼痛且較深層 (deep-seated) 的結節、膿瘡、皮膚瘻管與疤痕的形成，若膿瘍滲漏而產生異味，對生活造成困擾，同時承受相當大的心理壓力。Hurley clinical staging system是目前普遍使用的疾病分級量表，隨著嚴重度遞增，分為stage I至III，如表1。

HS的治療目標為抑制發炎機轉，包含治療現有症狀、減少疾病復發、預防傷口後續感染、疼痛控制及減少心理疾病的發生。根據目前文獻及治療指引的建議，HS可透過生活習慣的調整，如減重、戒菸及減少皮膚摩擦與不通風，輔助藥物或手術

治療以改善病症的惡化。疼痛控制可優先考慮非類固醇止痛藥 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 以同時達成消炎與止痛的效果。HS之藥物治療依嚴重度不同，可採取單用或合併治療，但因目前HS的治療藥品大都無適應症及健保給付，故處方開立時也會考量是否有相關共病症以減少病人自費購買，本院現有治療HS的藥品如表2。各國現有治療建議皆將局部使用clindamycin 1% 外用劑型列為第一線治療，用以減少發炎性損傷及生物膜 (biofilm) 的產生；若外用藥品控制不佳，則考慮選用全身性治療，包含口服抗生素、口服A酸、調節荷爾蒙藥品、類固醇及生物製劑等。HS治療所使用的抗生素需具免疫調節及抗發炎的特性，非單純作為抗菌用，其中四環黴素類 (tetracyclines) 是目前臨床上最常使用的口服抗生素，第二線抗生素則選用clindamycin+rifampin。A酸用以減少毛囊角蛋白栓塞 (follicular keratin plugging)，進而減少後續引起的發炎反應，作為局部或口服抗生素無效後的治療，其中acitretin的臨床使用證據較多，isotretinoin則建議使用於同時合併臉部或軀幹有瘡瘡樣傷痕的病人。荷爾蒙失調亦可能造成HS的發生，抗雄性素分泌藥品如finasteride及spironolactone，可減少油脂分泌及毛囊阻塞，而metformin用於HS機轉未明確，但可能涉及降低胰島素抗性及抗雄性素作用，此類藥品的選擇會依據共病症、藥品副作用及藥品禁忌症評估，如合併糖尿病或孕婦會考慮開立metformin。口服類固醇則建議短期使用，並無明確建議劑量。

生物製劑如adalimumab、infliximab及ustekinumab等都曾有臨床治療HS的經驗，2015年美國食品藥物管理署根據PIONEER I及II臨床試驗的結果，核准adalimumab (Humira<sup>®</sup>) 用

於中重度 (Hurley Stage II或III) HS的成人，是目前唯一被核准的生物製劑。試驗結果顯示adalimumab組於第一天及第15天分別施打起始劑量160 mg及80 mg後，從第29天開始每週施打40 mg，於第12週改善發炎狀態的比例顯著較高 [adalimumab vs. placebo : PIONEER I : 41.8% vs. 26.0% ( $p=0.003$ ) ; PIONEER II : 58.9% vs. 27.6% ( $p<0.001$ )]，其他生物製劑如secukinumab (Cosentyx<sup>®</sup>) 及bimekizumab (Bimzelx<sup>®</sup>) 在最新的第三期臨床試驗中也獲得正面的療效結果。SUNSHINE及SUNRISE臨床試驗中，secukinumab組每週施打300 mg，連續5週後，每兩週施打secukinumab 300 mg，於第16週改善發炎狀態的比例顯著高於安慰劑組 [secukinumab vs. placebo : SUNSHINE : 45% vs. 34% ; OR 1.8 (95% CI 1.1-2.7 ;  $p=0.007$ ) ; SUNRISE : 42% vs. 31% ; OR 1.6 (95% CI 1.1-2.6 ;  $p=0.015$ )]。在臺灣adalimumab亦取得HS適應症，但尚未納入健保給付範圍，須自費施打，建議療程為起始劑量160 mg (第1天)、80 mg (第15天)，第29天開始每週施打40

mg或隔一週施打80 mg，於第12週時評估是否繼續療程，12週藥費要價約20萬。其他生物製劑現階段於國內外皆未取得HS的適應症。

使用生物製劑如adalimumab時，可能增加感染、B型肝炎再活化等風險，故使用前皆需做相關的檢查以確保病人安全；目前生物製劑列為後線用藥，病人至少需在使用過口服抗生素後仍控制不佳的情況下才建議開立。HS的病人因病況所擾，生活相當不便，迄今國際上雖無標準化治療的共識，因其致病機轉逐漸被釐清，將開啟免疫相關生物製劑的應用。

#### 參考資料：

1. Hendricks AJ, Hsiao JL, Lowes MA, et al. A comparison of international management guidelines for hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2021;237:81-96.
2. Ingram, JR. Hidradenitis suppurativa: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023. Retrieved January, 2023, from: <https://www.uptodate.com/contents/hidradenitis-suppurativa-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis#>

表1、Hurley clinical staging system

嚴重度分級	症狀
Stage I	單一或多個部位的化膿癬瘡，未伴隨皮膚瘻管或疤痕
Stage II	單一或多個部位的反覆性化膿癬瘡且伴隨皮膚瘻管或疤痕
Stage III	大面積擴散的病灶；整片化膿癬瘡伴隨相互連結的皮膚瘻管

表2、本院現有治療化膿性汗腺炎的相關藥品

途徑 類別	藥名 (商品名)	常見用法
外用 抗生素	Clindamycin (Cleocin T <sup>®</sup> Gel 1%)	一天兩次
口服 抗生素	Doxycycline (Doxycycline <sup>®</sup> )	100 mg BID
	Tetracycline (Tetracycline <sup>®</sup> )	500 mg BID
	Minocycline (Minoline <sup>®</sup> )	100 mg BID
	Clindamycin + rifampin (Clindamycin <sup>®</sup> +Rifampicin <sup>®</sup> )	Clindamycin: 300 mg BID Rifampin: 300 mg BID
	Dapsone (Exdapsone <sup>®</sup> )	50-100 mg QD
A酸	Acitretin (Neotigason <sup>®</sup> )	25-50 mg QD
	Isotretinoin (Roaccutane <sup>®</sup> )	僅考慮用於臉部或軀幹有瘡瘡樣傷痕者
調節荷爾蒙藥品	Finasteride (Proleak <sup>®</sup> )	1.25-5 mg/day
	Spirolactone (Spirotone <sup>®</sup> )	50-100 mg QD
	Metformin (Glucophage <sup>®</sup> )	500 mg QD
類固醇	Prednisolone (Prednisolone <sup>®</sup> )	短期、急性期用
注射 類固醇 生物製劑	Triamcinolone (Shincort <sup>®</sup> )	病灶注射，短期、急性期用
	Adalimumab (Humira <sup>®</sup> )	SC, initial: 160 mg on D1, then 80 mg on D15; Maintenance: 40 mg QW or 80 mg QOW started on D29