

臺北醫學大學附設醫院藥劑部



北醫藥訊

發行人：施俊明

總編輯：陳必立

執行編輯：石丹萍

電話：27372181-8136

地址：台北市吳興街 252 號

中華民國一百一十三年十月一日 出刊

第 106 期

本期內容： 青春痘治療新選擇---第四代 A 酸藥膏/ 楊千慧 藥師

 新藥介紹_Enerzair®艾能舒吸入膠囊/ 周宜靜 藥師



青春痘治療新選擇---第四代 A 酸藥膏

楊千慧 藥師

前言

「痤瘡」又稱為青春痘、面皰或毛囊炎，是最惱人也是最常見的皮膚疾病之一，在 12-25 歲的人中，有高達 85% 的人有不同程度痤瘡的困擾；大部分的人在年紀增長後會逐漸改善，但仍有部分的人深受其困擾。因為痤瘡實在是太常見了，常會被忽略治療的重要性，或自己使用不適當的藥物塗抹，而留下難以抹滅的痘疤。以下介紹痤瘡的常見治療方式以及本院提供治療痤瘡的新選擇---第四代 A 酸藥膏 Akliel®愛克痘乳膏。

痤瘡的成因

主要有以下四大致病機轉：

- 過量的皮脂分泌：一般而言，容易產生青春痘的人通常都有皮脂分泌活性過高之困擾，一旦皮脂分泌腺管角質化，皮脂質更容易堵塞毛囊，而形成粉刺。
- 毛囊開口的異常角化：在正常情況下，死亡的皮膚細胞會不斷從皮膚表面剝落，但是若位於深層皮質腺管的角化細胞異常，則不斷脫落的死細胞無法排出，最後就會阻塞毛孔，形成所謂的粉刺。
- 痤瘡桿菌 (*Propionibacterium acnes*) 的聚集：痤瘡桿菌會分泌酵素，把皮脂腺所產生的中性脂肪酸分解成游離脂肪酸，而這些游離脂肪酸會滲入真皮層引起發炎反應，使痤瘡惡化。
- 荷爾蒙失常：皮脂囊對雄性激素相當敏感，當雄性激素增加時（例如女性月經期間），會刺激毛囊角化，且皮脂的分泌也會增加，若再加上上述幾種因素，很容易就形成青春痘。

痤瘡的分類

依型態來說，痤瘡可分為五類；病灶數目多寡與型態都會決定痤瘡的嚴重程度（輕度、中度、重度）和治療選擇。

- 粉刺型痤瘡(Comedones)：也就是所謂的黑頭粉刺與白頭粉刺。因皮脂堆積阻塞毛孔所導致，尚未發炎感染。
- 丘疹型痘痘(Papules)：痘痘進入發炎階段，皮膚出現紅色隆起的小疹子。
- 膿疱型痘痘(Pustules)：為發炎狀態的粉刺，基部為紅色，頂處有白膿反應。
- 囊腫型痘痘(Cyst acne)：由毛囊的阻塞和感染所引起的較嚴重痤瘡症狀，可能化膿而摸起來較軟，易留下痘疤、痘印。
- 結節型痘痘(Nodules)：深層毛囊的發炎並持續擴大，進而形成堅實的球狀顆粒。

痤瘡的治療

痤瘡的治療可以單純使用外用藥膏或合併口服藥物使用。常使用的外用藥膏如外用抗生素(Clindamycin)、過氧化苯甲醯(Benzoyl peroxide)、外用 A 酸 (topical retinoids)、杜鵑花酸 (Azelaic acid)。口服藥物則包含抗生素(四環黴素衍生物)、A 酸 (Isotretinoin)及賀爾蒙療法。以下圖表介紹不同嚴重度痤瘡的治療選擇以及院內品項

Medscape

Acne treatment algorithm

	Mild		Moderate		Severe
	Comedonal	Papular/pustular	Papular/pustular	Nodular [†]	Nodular/conglobate
First choice [‡]	Topical retinoid	Topical retinoid + topical antimicrobial	Oral antibiotic + topical retinoid +/- BPO	Oral antibiotic + topical retinoid +/- BPO	Oral isotretinoin [§]
Alternatives [‡]	Azelaic acid or salicylic acid	Alt. topical antimicrobial agent + alt. topical retinoid or azelaic acid [¶]	Alt. oral antibiotic + alt. topical retinoid +/- BPO	Oral isotretinoin or alt. oral antibiotic + alt. topical retinoid +/- BPA/azelaic acid [¶]	High-dose oral antibiotic + topical retinoid + BPO
Alternatives for females ^{‡,¶}	See first choice	See first choice	Oral anti-androgen ^{††} + topical retinoid/azelaic acid [¶] +/- BPO	Oral antiandrogen ^{††} + topical retinoid +/- oral antibiotic +/- alt. antimicrobial	High-dose oral anti-androgen ^{††} + topical retinoid +/- alt. topical antimicrobial
Maintenance therapy	Topical retinoid		Topical retinoid +/- BPO		

Source: Expert Rev Clin Pharmacol © 2010 Expert Reviews Ltd

● 本院局部外用藥物

院內品項	種類	作用機轉	注意事項
Aczo [®] 雅若凝膠	過氧化苯	抑制痤瘡桿菌	1.保存於陰涼處，避免陽光直射 2.塗抹部位應防曬，避免與其他皮膚刺激物接觸。
Azel [®] 思媚乳膏	杜鵑花酸	抑制痤瘡桿菌並溶解角質	1.限外用塗抹 2.初期使用偶有皮膚刺激感，但治療期間會漸消退。

Kolicin®可立信凝膠	外用抗生素	抑制痤瘡桿菌	NA
Differin®痘膚潤凝膠	第三代 A 酸	促進毛囊角質正常化、抑制發炎反應	不可接觸眼、口或黏膜；破裂皮膚及濕疹性皮膚亦不可使用。
Aklief®愛克痘乳膏	第四代 A 酸	促進毛囊角質正常化、抑制發炎反應	1.懷孕者禁用 2.首次使用前請先向下壓幾次進行填裝直到擠出少量藥物 3.避免接觸眼睛、嘴唇或黏膜 4.開封後效期 6 個月 5.使用後請防曬。

● 本院系統性口服藥物

院內品項	種類	作用機轉	注意事項
Doxycycline®得喜寧膠囊	口服抗生素	抑制痤瘡桿菌	1.服藥時請喝大量的水 2.懷孕期間不建議使用 3.不可與含鈣、鎂、鋁、鐵劑併服。
Minocycline®美樂寧膠囊	口服抗生素	抑制痤瘡桿菌	1.請勿自行停藥 2.服藥期間，請做好防曬 3.若有懷孕請告知醫師。
Roaccutane®羅可坦軟膠囊	口服 A 酸	促進毛囊角質正常化、抑制皮脂分泌、抑制發炎反應、抑制痤瘡桿菌	1.孕婦應避免服用 2.服藥期間的前後一個月，無論男女皆需採避孕措施 3.不可磨粉。
YAZ®悅姿錠	雌性激素	抗雄性素作用，減少毛囊皮脂分泌	月經週期的第一天起連續 24 天，每天服用 1 錠淡粉紅色錠劑，然後接著 4 天服用 4 錠無作用的白色錠劑。

AKLIEF®愛克痘乳膏

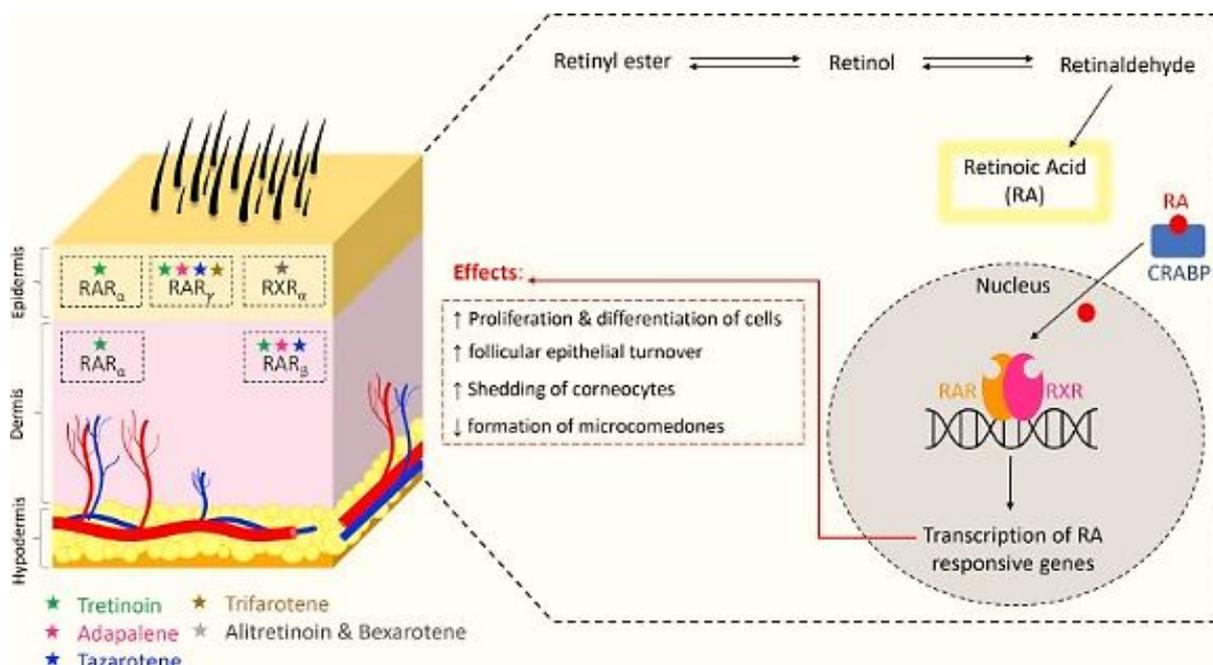
外用 A 酸(Topical retinoid)：如本院的 Differin®痘膚潤凝膠和 Akliel®艾克痘乳膏具有多重功效，有促進毛囊角質正常化、抑制皮脂分泌、抑制發炎反應、抑制痤瘡桿菌等效果，所以目前被認為是治療痤瘡的第一線用藥，也是維持治療的首選用藥。

自從第三代 A 酸痘膚潤上市後，其實已經長達 22 年沒有新一代 A 酸研發出來，而今年第四代 A 酸 Akliel®艾克痘乳膏在台灣上市，目前也已引進北醫供臨床端使用，見以下介紹

商品名	Akliel®艾克痘乳膏
學名	Trifarotene
適應症	成人與 12 歲以上青少年病人尋常性痤瘡的皮膚治療
用法用量	每天晚上一次，清潔皮膚並乾燥後，在臉部和/或軀幹的患處塗抹薄薄一層
給藥方式	僅供皮膚外用。 首次使用該鴨嘴之前，請先向下壓幾次進行填裝（最多十次），直到擠出少量藥物即可使用。 按壓一次應足以塗抹臉部（即前額、臉頰和下巴）。 按壓兩次應足以塗抹上軀幹（即可摸到的上背部、肩膀和胸部）。如果在 中下背部有痤瘡，則可多按壓一次。 避免接觸眼睛、眼瞼、嘴唇和黏膜，並在塗抹完藥物後洗手。

藥理特性

Aklief 乳膏中含有 50 微克(mcg/g) (w/w)的 trifarotene，這是一種化性穩定，具有類維生素 A 類化合物活性的 terphenyl 酸衍生物。它是一種強效的 RAR γ 促效劑，其特徵為相較於 RAR α 和 RAR β 具有高度專一性(分別為 50 倍和 8 倍)。



藥物動力學特性

吸收	在患有尋常性痤瘡的成人和兒童（10 至 17 歲）中，評估 Aklief 乳膏所含 trifarotene 的吸收情況。受試者接受每天一次的治療，連續 30 天在臉上、肩膀、胸部和上背部上塗抹 2 克/天的 Aklief。整體而言，成人和兒童族群的全身暴藥量均低且相似。
分布	Trifarotene 以指數分佈從角質層滲透到表皮和真皮皮膚中。 一項體外研究證明，大於 99.9%的 Trifarotene 會與血漿蛋白結合。
代謝	使用人類肝臟微粒體以及重組 CYP450 酵素的體外研究顯示，Trifarotene 主要由 CYP2C9、CYP3A4、CYP2C8 代謝，有較小程度由 CYP2B6 代謝。

臨床療效

在兩項相同設計的隨機分配、多中心、平行分組、雙盲、溶劑(vehicle)對照試驗中，對每天晚上塗抹一次 Akliel 乳膏進行為期 12 週的評估。他們總共對 2420 名 9 歲以上的中度臉部和軀幹尋常性痤瘡病人進行研究。

使用五級試驗主持人臉部綜合評估(IGA)量表和軀幹醫師綜合評估(PGA)量表進行痤瘡嚴重程度評估，定義中度尋常性痤瘡為三級-中度分數(請參閱下表)。

0	潔淨	皮膚潔淨，且無發炎或非發炎性病灶。
1	幾乎潔淨	有少數零星粉刺和少數小丘疹。
2	輕度	病灶容易辨識，但涉及不到表面的一半。有一些粉刺和一些丘疹和膿胞。
3	中度	病灶超過表面的一半。許多粉刺、丘疹和膿胞。可能出現一個結節。
4	重度	涉及整個表面。覆蓋粉刺、很多丘疹和膿胞。可能出現幾個結節。

在兩項療效確認性試驗中，共有三個相同的共同主要指標：

- 根據 IGA 和 PGA 結果的成功率（受試者「潔淨」和「幾乎潔淨」的百分比，相較於基期至少有 2 級變化）
- 第 12 週的發炎性病灶計數相較於基期的絕對值變化。
- 第 12 週的非發炎性病灶計數相較於基期的絕對值變化。

自基期起至 12 週治療後，痤瘡病灶數的 IGA 和 PGA 成功率、平均絕對值，以及減少百分比，如下表所示 ($P < .001$)：

Face: Coprimary end points	PERFECT 1		PERFECT 2	
	Trifarotene cream	Vehicle cream	Trifarotene cream	Vehicle cream
	(n=612)	(n=596)	(n=602)	(n=610)
IGA success	29.4%	19.5%	42.3%	25.7%
Inflammatory lesions				

Face: Coprimary end points	PERFECT 1		PERFECT 2	
	Trifarotene cream	Vehicle cream	Trifarotene cream	Vehicle cream
	(n=612)	(n=596)	(n=602)	(n=610)
Mean absolute change from baseline	-19.0	-15.4	-24.2	-18.7
Noninflammatory lesions				
Mean absolute change from baseline	-25.0	-17.9	-30.1	-21.6

Trunk: Secondary end points	PERFECT 1		PERFECT 2	
	Trifarotene cream	Vehicle cream	Trifarotene cream	Vehicle cream
	(n=600)	(n=585)	(n=598)	(n=609)
PGA success	35.7%	25%	42.6%	29.9%
Inflammatory lesions				
Mean absolute change from baseline	-21.4	-18.8	-25.5	-19.8
Noninflammatory lesions				
Mean absolute change from baseline	-21.9	-17.8	-25.9	-20.8

安全性概況摘要

為評估局部耐受性，於其他不良事件以外另收集局部皮膚反應（如紅斑、脫屑皮、乾燥和刺痛/灼熱）。這些皮膚反應非常常見，包含輕度、中度和重度的皮膚反應，分別在病人的臉上佔 39%、29.7%和 6.2%。在軀幹上，輕度、中度和重度反應分別佔病人的 32.9%，18.9%和 5.2%。最嚴重程度發生在臉部通常在第一週、發生在軀幹通常在第二至四週，並隨著持續使用藥物而降低嚴重程度。

本院外用 A 酸藥膏比較

	Aklief®艾克痘乳膏 (Trifarotene)	Differin®痘膚潤凝膠 (Adapalene)
台灣衛福部核准適應症	適用於成人與 12 歲以上青少年病人尋常性痤瘡的皮膚治療	尋常性痤瘡
機轉	只作用在 RAR- γ 受器，可以有效代謝粉刺、影響皮脂腺細胞增生，並且 RAR- γ 比 RAR- α 、 β 多了兩種抗發炎的機轉已達控制痘痘的效果，並減少作用在其他受器對身體的副作用（例：脫皮）	作用在 RAR- α 、 β ，影響表皮和真皮層
藥品單價 (元)	1950/自費價/30g	65/健保價/15g
每日藥價 (元)	健保：無 自費：65	2.16
副作用	皮膚刺激感、乾燥、脫屑、灼熱、搔癢、紅腫、刺激、刺痛感	皮膚刺激感、乾燥、脫屑、灼熱、搔癢、紅腫、刺激、刺痛感

禁忌

- 懷孕
- 計畫懷孕的婦女
- 對活性物質或內含賦形劑過敏

注意事項

- 使用 Aklief 乳霜可能會出現紅斑、脫皮、乾燥和刺痛/灼熱。為了減輕此類反應的風險，應指示病人從治療開始就使用保濕產品，並在需要時減少塗抹 Aklief 乳膏的頻率或暫停使用。儘管採取緩解措施，但如果嚴重反應持續，則可能會需要停止治療。
- 本藥品不應施用於割傷、擦傷、濕疹性皮膚或曬傷的皮膚。
- 如同其他的維生素 A 類化合物，應避免於接受 Aklief 治療的皮膚上，採用「熱蠟」除毛。
- 如果對此製劑的任何成份出現敏感的反應，應停止使用 Aklief。
- 如果將具有去屑、刺激或乾燥作用的化妝品或青春痘藥物與本藥品併用，則應謹慎使用因為它們可能會產生加成的刺激作用。
- 在治療過程中，應避免過度曝曬於陽光下，包括日光燈或光療。當無法避免曝曬時，建議在治療部位使用防曬係數(SPF)為 30 以上的防曬霜，並穿防護衣物。

儲存條件與效期

- 請將此藥放在兒童無法觸及的地方。
- 請儲存於 30°C 以下。

結語

痤瘡治療的目的是為了避免產生疤痕，減少疼痛的傷害，縮短病發的時間及減少心理壓力，療程約需三個月，輕度的痤瘡以外用藥膏為第一線治療，中重度的痤瘡則需口服藥物或加上不同種機轉藥膏搭配使用。患者務必遵照醫師囑咐用藥，通常三至四星期可出現明顯的效果，使用後若有紅腫、刺激現象可諮詢醫師或藥師是否停藥回診。治療青春痘一定要有耐心，必須持之以恆，本院有經驗豐富的醫師提供專業、高品質的醫療服務，讓您擺脫青春痘的煩惱。

參考資料

1. 藥品仿單
2. Jerry Tan, MD,^a Diane Thiboutot, MD,^b Georg Popp, MD, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 mg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol*.
3. 呂建駒/顏啟華. 尋常性痤瘡致病機轉與治療新觀念. 家庭醫會
4. Laura J Savage; Alison M Layton. Treating Acne Vulgaris: Systemic, Local and Combination Therapy. https://www.medscape.com/viewarticle/726464_3?form=fpf.
5. Melika Motamedi, Ahmad Chehade, Ravina Sanghera, et al. A Clinician's Guide to Topical Retinoids. *J Cutan Med Surg*. 2022 Jan-Feb;26(1):71-78.



前言

氣喘（Asthma）是一種慢性的呼吸道發炎疾病，主要特徵為氣道阻塞、發炎和氣道過度反應。氣喘患者的呼吸道對於各種刺激物如過敏原、運動、冷空氣等，會產生過度的反應，導致氣道收縮和氣流受阻，進而引發咳嗽、喘鳴、胸悶和呼吸困難等症狀。根據世界衛生組織的數據，全球約有 3 億人患有氣喘，並且每年有約 40 萬人因氣喘相關併發症而死亡。在台灣，根據健保署的統計，氣喘的患病率約為 10%，且在過去十年間呈現逐年上升的趨勢。氣喘不僅對患者的日常生活造成困擾，還會增加家庭和社會的經濟負擔。因此，尋找有效且便利的治療方法一直是醫療研究的重要課題。

Enerzair breezhaler 是一種全新的吸入劑，其含有三種有效成分：長效 $\beta 2$ 受體作用劑、長效抗膽鹼藥和吸入型糖皮質激素。這三種成分的協同作用可有效緩解氣喘症狀，改善肺功能，並減少氣喘急性發作的頻率。本文將介紹 Enerzair breezhaler 的藥理機制、臨床試驗結果以及其他該注意的事項。

藥品基本介紹

商品名	Enerzair® Breezhaler 艾能舒吸入膠囊
學名	Indacaterol 150mcg /Glycopyrronium 50mcg /Mometasone furoate 160mcg
適應症	適用於併用吸入性長效型 $\beta 2$ -腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘仍控制不佳，且在過去一年至少發生一次急性惡化的成人，做為氣喘維持治療。
用法用量	每日一次，使用隨附的吸入器吸入一粒膠囊，應每天在相同時間使用。

藥理學介紹

Energair Breezhaler 是由三種成分組成的複方藥物：

1. Indacaterol: 一種長效 β 2-受體作用劑 (LABA)，通過增加環狀腺苷單磷酸 (cAMP) 水平來放鬆支氣管平滑肌，具有快速起效和長效的特點。
2. Glycopyrronium: 是一種長效抗膽鹼能藥物 (LAMA)，阻斷氣道平滑肌上的 M3 受體，減少平滑肌收縮，從而減少氣道阻力，改善氣道通暢。
3. Mometasone Furoate: 一種合成皮質類固醇 (ICS)，具有高親和力的糖皮質激素受體，並具有局部抗炎特性。

臨床療效及安全性

以下將介紹兩篇試驗的療效及安全性試驗結果：

第一篇：IRIDIUM 試驗^[1]

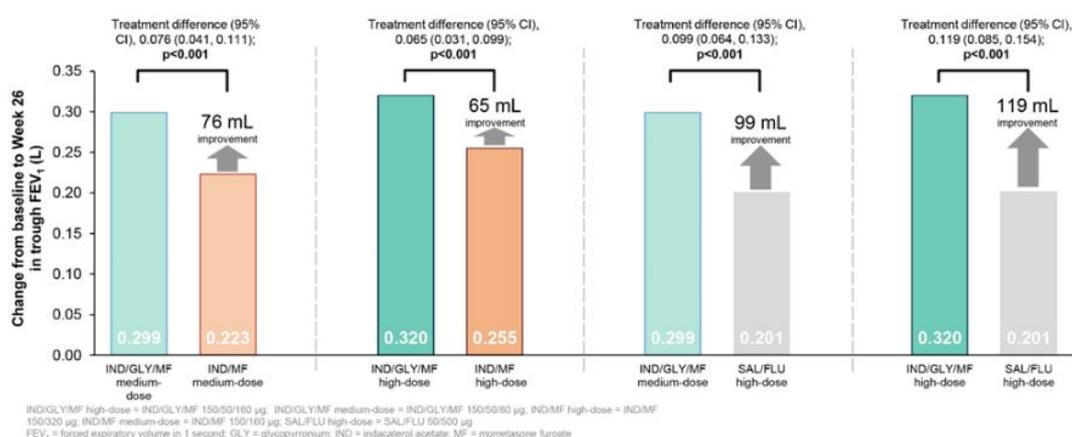
IRIDIUM 是一項為期 52 週的隨機、雙盲、平行組、多中心研究，旨在比較中劑量和高劑量的 Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium 與 Mometasone Furoate/Indacaterol 和高劑量 Fluticasone/Salmeterol 在中度至重度氣喘患者中的臨床有效性和安全性。

受試者	受試者包括年齡 18 至 75 歲，儘管接受中或高劑量 ICS-LABA 治療，但仍有症狀性氣喘，前一年至少有一次惡化，且預測 FEV1 百分比低於 80%。
研究設計	篩選 4851 名患者中的 3092 名被隨機分配 (1:1:1:1:1) 到： Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium (80/150/50ug QD) Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium (160/150/50ug QD) Mometasone Furoate/Indacaterol (160/50ug QD) Mometasone Furoate/Indacaterol (320/50ug QD) Fluticasone/Salmeterol (500/50ug BID)
主要終點	在第 26 週評估 trough FEV1 (用力呼氣一秒量) 的改善。
次要終點	包括氣喘惡化的頻率、症狀控制 (如 ACQ-7 分數)、肺功能 (如 FVC 和 FEF 25-75%) 等。

研究結果：

1. 肺功能改善（FEV1 增加）：

第 26 週時，中劑量和高劑量的 Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium 相比 Mometasone Furoate/Indacaterol 分別增加了 76 mL（95% CI 41-111， $p < 0.001$ ）和 65 mL（95% CI 31-99， $p < 0.001$ ）；相比高劑量 Fluticasone/Salmeterol 則分別增加了 99 mL（95% CI 64-133， $p < 0.001$ ）和 119 mL（95% CI 85-154， $p < 0.001$ ）。這些改善在 52 週時仍維持。



2. 減少急性氣喘惡化：

在 52 週內，中劑量的 MF/IND/GLY 相比中劑量的 MF/IND，減少了 13% 的中度或重度氣喘惡化率（ $p=0.17$ ），嚴重氣喘惡化減少了 7%（ $p=0.53$ ），所有氣喘惡化減少了 13%（ $p=0.16$ ）；高劑量的 MF/IND/GLY 相比高劑量的 MF/IND，減少了 15% 的中度或重度氣喘惡化率（ $p=0.12$ ），嚴重氣喘惡化減少了 22%（ $p=0.050$ ），所有氣喘惡化減少了 21%（ $p=0.016$ ）。

相比高劑量的 FLU/SAL，中劑量的 MF/IND/GLY 減少了 19% 的中度或重度氣喘惡化率（ $p=0.041$ ），嚴重氣喘惡化減少了 16%（ $p=0.12$ ），所有氣喘惡化減少了 30%（ $p < 0.001$ ）；高劑量的 MF/IND/GLY 減少了 36% 的中度或重度氣喘惡化率（ $p < 0.001$ ），嚴重氣喘惡化減少了 42%（ $p < 0.001$ ），所有氣喘惡化減少了 40%（ $p < 0.001$ ）。

3. 安全性：

主要為輕度到中度的不良反應，包括上呼吸道感染、頭痛和咳嗽等，而研究期間報告的七例死亡事件，均未被認為與研究藥物或研究相關因素有關。總體上，所有治療組的不良反應率相似，無嚴重不良事件的顯著差異。

第二篇：ARGON 試驗^[2]

ARGON 研究是一項為期 24 週的隨機、開放標籤、平行組、多中心研究，旨在比較 Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium（Enerzair Breezhaler）與 Salmeterol/Fluticasone（SF）+ Tiotropium（TIO）在氣喘患者中的療效和安全性。

受試者	受試者包括年齡 18 至 75 歲，且已確診至少 6 個月氣喘的患者，過去 12 個月內至少有一次嚴重氣喘惡化，並接受過系統性皮質類固醇治療。這些患者在使用中或高劑量的 LABA/ICS 治療下，症狀仍控制不佳（ACQ-7 得分 \geq 1.5）。
研究設計	篩選 1425 名患者中的 1360 名被隨機分配（1：1：1）到： Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium（80/150/50ug QD） Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium（160/150/50ug QD） Fluticasone/Salmeterol（500/50ug BID）+ Tiotropium（5ug QD）
主要終點	在第 24 週評估的 AQLQ 分數改擅。
次要終點	包括 ACQ-7（Asthma Control Questionnaire-7）總分變化、氣道功能指標（FEV1、FVC、FEF25-75%）變化、SGRQ（St. George's Respiratory Questionnaire）健康狀況評估、氣喘惡化率等。

研究結果：

1. AQLQ 分數：

Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium 高劑量組和中劑量組在 24 週後的 AQLQ 總分變化分別為 0.073 和-0.038，顯示與 Salmeterol/Fluticasone 高劑量+ Tiotropium 組無劣效性（ $p < 0.001$ ）。

2. ACQ-7 總分：

Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium 高劑量組在 24 週後的 ACQ-7 總分變化為-0.12，相較於 Salmeterol/Fluticasone 高劑量+ Tiotropium 組顯著改善（ $p = 0.004$ ）

3. 肺功能改善：

在 24 週的治療期間，Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium 高劑量組相較於 Salmeterol/Fluticasone + Tiotropium 組有顯著的肺功能改善：

- (1) FEV1（第 1 秒用力呼氣容積）：高劑量組在第 8 週（ Δ ：67 mL， $p = 0.007$ ）、第 16 週（ Δ ：66 mL， $p = 0.007$ ）以及第 24 週（ Δ ：96 mL， $p < 0.001$ ）均顯示顯著改善。
- (2) FVC（用力肺活量）：在第 24 週，高劑量組的 FVC 改善了 0.095L（ $p < 0.001$ ），中劑量組的改善則較小且與對照組相似（ Δ ：0.028L， $p = 0.303$ ）。
- (3) FEF25-75%（用力呼氣中段流速）：高劑量組在第 24 週改善了 0.089 L/s（ $p = 0.013$ ），中劑量組與對照組之間的差異不顯著（ Δ ：0.003 L/s， $p = 0.927$ ）。

4. 早晚峰流速（PEF）：

治療期間，Mometasone Furoate/Indacaterol/Glycopyrronium 高劑量組在早晚的峰流速都有顯著改善：

- (1) 早晨峰流速：高劑量組在第 1-8 週顯著改善（ $p < 0.001$ ），這種改善延續到第 9-16 週（ $p < 0.001$ ）及第 17-24 週（ $p = 0.005$ ）。中劑量組在第 1-8 週也有顯著改善（ $p = 0.006$ ），但在後續週期內的改善不顯著。
- (2) 晚間峰流速：高劑量組在第 1-8 週（ $p = 0.001$ ）、第 9-16 週（ $p < 0.001$ ）、第 17-24 週（ $p = 0.006$ ）均顯示顯著改善。中劑量組的改善較小，且在第 9-16 週和第 17-24 週未達顯著。

5. 安全性：

所有治療組的不良反應率相似，最常見包括氣喘惡化、鼻咽炎、支氣管炎、咽炎、頭痛和上呼吸道感染。嚴重不良事件發生率低且相似（3-4%），其中最常見的是肺炎，主要出現在 IND/GLY/MF 高劑量組（1.1%），另外在 SAL/FLU 高劑量+TIO 組

中報告了一例死亡，主要原因是與致命性出血性中風相關的心血管事件，此事件與氣喘無關且不被認為與研究藥物相關。

禁忌症

1. 對本產品任何成分和賦形劑過敏者。
2. 本產品含有乳糖，因此對乳糖不耐症或半乳糖血症患者禁用。

特殊族群

1. 腎功能不全患者：對於輕度至中度腎功能不全患者不需要調整劑量，但對於重度腎功能不全或需要透析的終末期腎病患者應謹慎使用。
2. 肝功能不全患者：對於輕度至中度肝功能不全患者不需要調整劑量，重度肝功能不全患者則應根據效益和風險進行使用。
3. 兒童：18 歲以下患者的安全性和有效性尚未確立。

交互作用

1. 已知延長 QTc 間期的藥物：使用含有 beta2-腎上腺素作用劑的藥物時應謹慎，因為這些藥物可能會加重 QT 間期的延長，增加心室性心律不整的風險。
2. 低血鉀治療：與甲基黃嘌呤衍生物、類固醇或非保鉀利尿劑聯合使用可能增強 beta2-腎上腺素作用劑的低血鉀效應。
3. beta-腎上腺素阻斷劑：這些藥物可能削弱或對抗 beta2-腎上腺素作用劑的效果，除非有強烈的理由，否則不應同時使用。
4. CYP3A4 和 P-gp 抑制劑：抑制 CYP3A4 和 P-gp 對於 Enerzair Breezhaler 的治療劑量沒有影響，但可能會增加 indacaterol 或 mometasone furoate 的全身性曝露量。
5. 有機陽離子轉運抑制劑：例如 cimetidine，可能會增加 glycopyrronium 的總曝露（AUC），降低腎臟清除率。

不良反應

【極常見】（發生率 $\geq 1/10$ ）：氣喘（惡化）、鼻咽炎。

【常見】（發生率 $\geq 1/100$ 到 $< 1/10$ ）：上呼吸道感染、念珠菌病、尿路感染、過敏反應、頭痛、心動過速、咽喉痛、咳嗽、發音困難、胃腸炎、肌肉骨骼疼痛、肌肉痙攣。

【少見】（發生率 $\geq 1/1,000$ 到 $< 1/100$ ）：高血糖、白內障、皮疹瘙癢、排尿困難。

注意事項

1. 下列患者慎用：心血管疾病、癲癇、甲狀腺毒症、狹角性青光眼、尿滯留者、腎功能不全、肺結核、有慢性感染或感染未治療者。
2. 不得作為急性氣喘之治療藥物。
3. 不建議突然停藥。
4. 使用吸入劑後需漱口。
5. 保存期限請參閱外盒，請勿存放超過 30 度 C，避免受潮及光線照射。

健保限制

適用於併用吸入性長效型 $\beta 2$ -腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘仍控制不佳，且在過去一年至少發生一次急性惡化的成人，做為氣喘維持治療。每月限用一盒（自 111 年 4 月 1 日生效）。

院內三合一吸入品項比較

商品名	Enerzair	Trelegy	Trimbow
學名	Mometasone furonate 160ug Glycopyrronium bromide 50ug Indacaterol acetate 150ug	Fluticasone 92ug Umeclidinium55ug Vilanterol 22ug	Beclomethasone dipropionate 100ug Glycopyrronium 12.5ug Formoterol fumarate dehydrate 6ug
劑型	breezhaler	ellipta	pMDI
使用對象	Asthma	Asthma, COPD	COPD
健保給付	Asthma	COPD	COPD
劑量頻次	1puff QD	1puff BID	2puff BID
保存方式	請勿存放於超過 30°C 的環境。	請勿存放於超過 30°C 的環境。	未開封：保存於 2°C-8°C。 開封後：可保存於 25°C 以下（最長可存放 4 個月）。

結語

Enerzair Breezhaler 作為一種結合了 LABA、LAMA 和 ICS 的三合一治療方案，為氣喘患者提供了綜合且高效的治療選擇。對於那些傳統治療無效且病情控制不佳的患者，Enerzair Breezhaler 不僅可以顯著改善肺功能，還能減少氣喘惡化的風險。然而，在使用過程中需注意禁忌症及潛在的藥物相互作用，確保安全有效地使用該藥物。

參考資料

1. Jorge M.P., et al. Once-daily, single-inhaler mometasone-indacaterol-glycopyrronium versus mometasone-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. *The lancet respiratory medicine* 2020; 8: 1000-1012.
2. Christian G.N., et al. Fixed-dose combination of indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate once-daily versus salmeterol/fluticasone twice-daily plus tiotropium once-daily in patients with uncontrolled asthma: A randomised, Phase IIIb, non-inferiority study (ARGON). *The lancet respiratory medicine* 2020; 170: 106021.
3. Enerzair 仿單
4. Chou Kun-Ta, Fu Bin-Gui. 氣喘三合一新藥 Enerzair breezhaler 介紹與臨床重要性. Online. https://www.asthma-copd.tw/front_detail.php?id=35. 25 Sep 2024.