

巴金森藥物新劑型彙報

口吸式粉劑改善 OFF 的困擾

長期服用左多巴的病友對於開關現象一定不陌生，當 OFF 來襲時，整個人像被關掉開關一般，是非常不舒服甚至窘迫的經驗，因此各藥廠紛紛研發新藥以解決這個問題。近來，已有緩釋型長效膠囊在台灣上市；而口吸式新劑型則可在 OFF 時快速改善症狀。

文／彭福娣 臺大醫院神經部
編譯／姜欣慧

巴金森病的用藥目前是以口服左旋多巴胺（左多巴）為主，有統計顯示服用的患者約佔 7 成。隨著左多巴藥物種類逐漸增加，醫師通常會根據患者的症狀、服用後的效果及副作用來進行個人化的調整，調配藥品種類及藥量、服藥間隔等。但多數病友定期用藥幾年後，會逐漸遇到程度不一的「ON-OFF 開關現象」，這是指藥效時間縮短，不足以撐過服藥的間隔，導致在下一次服藥前有一段時間會出現「無藥效」的狀態，有時候 OFF 忽然來到就如同電器開關切到 OFF 一般。

長效型緩釋膠囊縮短 OFF 時間

有鑑於此，科學家們積極研究解決開關問題的藥物，最近已有 2 種新劑型問世，分別是已在台灣獲准上市的口服緩釋膠囊，及已

在美國上市，尚未進入台灣的吸入型劑型。

口服長效劑型 Numient 緩釋膠囊內含 levodopa/carbidopa，據研究顯示可有效改善巴金森造成的運動障礙，更可延長藥效，明顯使 OFF 時間縮短；不過會有頭暈、注意力無法集中的副作用，須經醫師評估後才能服用。此種劑型已於去年在台灣獲得食藥署核准上市，唯到目前為止仍需自費。

口吸式粉劑快速緩解 OFF 窘境

另一種經口吸入的劑型 Inbrija，是由 Acorda Therapeutics 公司所研發的吸入式左多巴粉劑，其主要成分亦為 levodopa/carbidopa，是一款藥物與給藥器具組合的產品，便於患者自行操作服用，概念上有點類似氣喘患者隨身攜帶的氣管擴張劑。Inbrija

已於 2019 年獲得美國 FDA 核准，用於接受左旋多巴治療後已發生開關現象的巴金森患者。但 Inbrija 只能作為患者突發 OFF 現象時快速改善病況的間歇性治療劑，尚無法完全取代一般的口服 levodopa 藥物。

Inbrija 的優點是透過方便的口吸工具，將精確劑量的左多巴乾粉製劑送入肺部，經由肺部進入體內直達大腦。一般口服藥物會先通過腸胃吸收再到達大腦，過程較長、藥效較慢；在消化系統的吸收效果較難掌握，在血液中被消化酶清除的比率也很高。Inbrija 不經過消化系統，因而能避免掉這些影響藥效的因素，使血液中的藥物濃度快速上升，達到改善運動障礙、緩解 OFF 現象的效果，幫助病患順利銜接下一次口服藥的作用時間。

根據 Acorda Therapeutics 公司發表於 Lancet Neurology 醫學期刊的研究報告*，一項為期 12 週，受試者 339 人的隨機、安慰劑對照組雙盲研究顯示，Inbrija 對於巴金森病患在藥效 OFF 時確實具有間歇性治療效果。根據 Inbrija 的官方藥物說明，患者使用 30 分鐘內可產生明顯療效，效果可持續 60

分鐘。希望未來台灣也能引進這種藥物，幫助病友解決突然 OFF 的窘困。

口吸劑型的用藥禁忌

然而這些研究也顯示 Inbrija 最常見的副作用為：咳嗽、上呼吸道感染、噁心等。因此，未來 Inbrija 若在台灣核准上市，病友仍要徵詢主治醫師的意見，根據醫師的處方使用。

此外，由於經口吸入的劑型藥物吸收途徑較特殊，故有其服用禁忌；患者若有以下情形，請務必告知您的處方醫師：

1. 氣喘、慢性阻塞性肺病、或其他慢性肺部疾病
2. 晚上睡不好影響白天精力、或者需要藥物輔助睡眠者
3. 頭暈、噁心、出汗或因改變姿勢會暈倒者
4. 青光眼、異動症病史
5. 幻覺、無法控制之衝動慾望等精神症狀
6. 懷孕或準備懷孕者；餵母乳或計畫餵母乳者
7. 服用 MAO-B inhibitor (Rasagiline)、dopamineD2 receptor antagonist、鐵劑或含鐵綜合維他命

口吸式粉劑的服用方式



取出裝有藥粉的膠囊



把膠囊裝進服藥器



以腹式呼吸的方式吸入藥粉

參考資料 |

*LeWitt PA, et al. Safety and Efficacy of CVT-301 (Levodopa Inhalation Powder) on Motor Function During Off Periods in Patients With Parkinson's Disease: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. Lancet Neurol. 2019 Feb;18(2):145-154.