

成大醫院藥誌

Pharmacy Forum

發行人：沈孟儒
總編輯：鄭靜蘭
主編：藥品諮詢組
地址：台南市勝利路138號
電話：(06) 2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

新藥介紹：Galcanezumab

邱詠庭、王鈺婷

前言

偏頭痛是一種常見的疾病，每年有高達17%的女性和6%的男性受偏頭痛所擾[1]。Galcanezumab inj 120 mg/1ml/Pen (Emgality[®]，中文商品名：恩疼停注射劑) 為人源化IgG4 單株抗體，與降鈣素基因相關胜肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 配體專一性結合，並阻斷其與受體結合，為CGRP antagonist[2]。Galcanezumab 是第一個經衛福部核可作用於CGRP的單株抗體，為全新機轉的藥物，其適應症為「預防成人偏頭痛」，目前在成大醫院使用的劑型為120 mg/1ml 預充填注射筆。美國FDA核准的適應症除預防偏頭痛外，還包含治療陣發性叢發性頭痛，但台灣尚未核准，故本篇將著重偏頭痛預防的介紹。

藥品特性

偏頭痛為一種慢性神經性疾病，特徵是搏動性的頭痛，通常是單側發作，常伴有畏光、怕吵、噁心、嘔吐的症狀。偏頭痛的治療分為急性治療、預防性治療，也可兩者同時使用，本篇介紹的galcanezumab 主要用於預防性治療[3]。

偏頭痛致病機轉複雜，其中一個假說為

三叉血管系統活化，導致物質P、CGRP等神經肽釋放，造成神經性發炎。CGRP為血管擴張劑，與調節三叉血管疼痛的傳遞及神經發炎相關，是偏頭痛治療中重要的靶點。目前FDA核准作用於CGRP受體或配體的單株抗體包含：erenumab、fremanezumab、eptinezumab及galcanezumab[1]。

Galcanezumab的優點包含：(1) 相較於抗癲癇藥、β-受體阻斷劑等傳統偏頭痛預防藥物，galcanezumab為針對偏頭痛所設計的藥物，作用較專一、耐受性佳，為無法忍受其他藥物不良反應的病人提供一個新選擇。(2) 作用持久，每月注射一次，可增加病人依從性。

相關文獻

2018年發表於《JAMA Neurology》的EVOLVE-1 trials，將858位陣發性偏頭痛病人以2:1:1的比例隨機分配至安慰劑組；galcanezumab 120 mg組；galcanezumab 240 mg組，治療期間六個月，每月皮下注射一劑，其中galcanezumab兩組初始負荷劑量均為240 mg。另外，試驗期間允許病人使用急性偏頭痛藥物。主要療效指標為治療期間每月偏頭痛天數相對基準期的平均變化量，結果顯示：兩組galcanezumab療效均顯著優於安慰劑組(減少2.8天)，但120 mg組(減少4.7天)與240 mg組(減少4.6天)療效並沒有明顯差異。注射部位疼痛為較常發生

的治療中發生的不良事件，但各組無統計上顯著差異（安慰劑；galcanezumab 120 mg；galcanezumab 240 mg 分別佔 17.4%；16.0%；20.5%）[4]。

2018 年發表於《Neurology》的 REGAIN study 收納了 1,113 位慢性偏頭痛病人，以 2：1：1 的比例隨機分配至安慰劑組；galcanezumab 120 mg 組（初始負荷劑量為 240 mg）；galcanezumab 240 mg 組，治療期間三個月。主要療效指標為每月偏頭痛天數相對基準期的平均變化量，相對於安慰劑組減少 2.7 天；galcanezumab 120 mg 組減少 4.8 天；galcanezumab 240 mg 組減少 4.6 天，使用 galcanezumab 的兩組療效皆優於安慰劑組，但 galcanezumab 240 mg 組與 120 mg 組相比無額外效益。最常見的治療中發生的不良事件為注射部位疼痛，但各組並未達顯著差異[5]。

注意事項

一、健保規範：galcanezumab 需經事前審核核准後使用，且限神經內科或神經外科專科醫師診斷處方，並不得攜回注射。另外，患者需符合慢性偏頭痛診斷：至少有 3 個月時間，每個月 ≥ 15 天，每次持續 4 小時以上，其中符合偏頭痛診斷的發作每個月 ≥ 8 天。且需經 3 種以上偏頭痛預防用藥物治療無顯著療效，或無法忍受其副作用。核准後，首次申請給付 3 個月療程共 4 支，3 個月後，評估每月頭痛天數，需比治療前降低 50% 以上，方可持續給付。接續得申請 3 個月療程，每月施打一次。療程完畢後半年內不得再次申請。此外，治療時不得與 botox 併用。

二、Galcanzumab 僅供皮下注射使用，第一次使用時以 240 mg 做為負荷劑量，之

後每月注射 120 mg。若忘記使用，應在想起後儘快給藥，並自接受最後一劑之日起重新安排每月一次的用藥。

三、Galcanzumab 儲存於 2°C 至 8°C 冰箱，不可冷凍。可在溫度最高 30°C 以下存放最多 7 天，但不可再將藥品放回冰箱中。另外，注射筆應置原外盒中避光儲存至使用為止。

四、使用注意事項：不可搖晃藥物。使用前檢查藥物應呈現透明，其顏色為無色至淺黃色至淺棕色，若混濁則不可使用。另外，注射前，請將注射筆放在室溫下 30 分鐘。

五、注射部位：以酒精棉片清潔注射部位。應先讓注射部位乾燥，再進行注射。可注射於臀部、大腿前側、上半臂背面或腹部，但不可注射於肚臍周圍。此外，不可注射於完全相同的位置，例如：初次劑量需注射 2 次，2 次可注射在相同身體部位，但應選擇不同的注射點。

六、注射方式

1. 確認自動注射筆已上鎖，準備好注射時再將基座蓋轉開並丟棄。
2. 將透明基座平放，並緊壓住皮膚，接著轉動上鎖環至解鎖位置。
3. 按著藍綠色注射鈕不放，會聽見一次響亮的喀聲。並繼續緊壓住皮膚。會在第一次喀聲後約 10 秒聽到第二次喀聲。第二次喀聲表示已完成注射。
4. 將自動注射筆從皮膚移開。若注射部位出血，可以棉球或紗布按壓，但不可搓揉注射部位。

七、特殊族群注意事項及劑量調整：

- 對於懷孕婦女使用 galcanezumab 是否影響發育的數據不足，也缺乏哺乳嬰兒或對乳汁分泌影響的資

料。動物實驗中尚未發現不良影響。

- 針對兒科病人的安全性及有效性尚未確立。
- 因臨床試驗未包含 65 歲以上老年病人，無法確定是否與年輕病人的反應相同。
- 輕度至中度腎功能不全和肝功能不全病人，無須調整劑量。
- 臨床試驗排除具有特定嚴重心血管疾病之病人，因此尚無這些病人的安全性資料。

八、交互作用：galcanezumab 無法被細胞色素 P450 酵素代謝，因此不太可能與該酵素的受質、誘導劑或抑制劑產生交互作用。

九、禁忌：此藥物禁用於對 galcanezumab 或其賦形劑嚴重過敏的患者。

十、常見問題

Q. 若在注射筆中發現氣泡該如何處理？

A. 有氣泡是正常情況，可繼續使用。

Q. 若在注射期間聽見超過兩次喀聲怎麼辦？

A. 有些人可能會在第二聲響亮喀聲之前

，聽見一次輕微的聲響。這是注射筆的正常運作。請不要將注射筆移開，直到聽見第二次響亮的喀聲。

不良反應

Galcanezumab 最常見的副作用為注射部位反應 (18%)，其中包含注射部位疼痛、反應、紅斑和搔癢。

使用 galcanezumab 還有產生免疫原性的可能性 (4.8%-12.5%)，患者可能產生抗 galcanezumab 抗體，雖未發現抗體的形成會

影響藥物動力學、安全性或療效，但目前尚無法得出明確的結論。

Galcanezumab 可能引起的嚴重副作用為過敏反應，可能發生於使用 galcanezumab 後，也可能發生於使用 galcanezumab 數天之後。需提醒病人若出現可能是過敏反應之症狀，如：呼吸困難、臉部、嘴、舌頭或喉嚨腫脹，應立刻尋求緊急醫療協助。發生過敏反應時需停藥並給予適當治療。

結論

Galcanezumab 為作用於 CGRP 的單株抗體，可用於預防成人偏頭痛，galcanezumab 與院內現有藥物機轉不同，表一比較院內用於偏頭痛預防治療的注射藥物，相較 botulinum toxin type A，galcanezumab 作用較專一、注射方式較簡易且副作用較少。然而，galcanezumab 價格昂貴，且健保給付規範嚴格，使用前需仔細評估，若自費使用還需衡量病人經濟狀況及效益。

參考文獻

1. F Michael Cutrer. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults. in UpToDate. Last updated: Nov 05, 2020.
2. Galcanezumab (Emgality[®]) 2020 年仿單。
3. American Headache Society. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2019. 59(1): 1-18.
4. Stauffer VL, et al. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of

Episodic Migraine: The EVOLVE-1 Randomized Clinical Trial. JAMA Neurology, 2018. 75(9): 1080-1088.

5. Detke HC, et al. Galcanezumab in

chronic migraine. The randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. Neurology. 2018. 91(24): e2211-e222.

表一、院內用於偏頭痛預防治療的注射藥物比較表[2]

學名	Galcanezumab	Botulinum toxin type A
商品名	恩疼停注射劑/Emgality	保妥適乾粉注射劑/Botox
規格	120 mg/1 mL/pen	100 unit/vial
藥理性質/作用機轉	與降鈣素基因相關胜肽 (CGRP) 配體專一性結合，並阻斷其與受體結合。	神經肌肉阻斷劑。
偏頭痛相關適應症	預防成人偏頭痛	慢性偏頭痛成人病患的頭痛預防性治療。(重要限制：對陣發性頭痛(每月頭痛天數 \leq 14天)之安全性及有效性尚無證據證明)。
預防偏頭痛時建議劑量及途徑	皮下注射使用，第一次使用時以 240 mg 做為負荷劑量，之後每月注射 120 mg。	肌肉注射 155 單位，注射於 7 處特定頭部/頸部肌肉區。建議每 12 週接受一次治療。
價格(健保/自費)	11,226 元/13,471.2 元	63 元/75.6 元
副作用	注射部位反應	角膜炎、注射部位疼痛、眼睛乾澀、複視、發音困難、眼瞼痙攣