

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

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.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：Ivermectin

劉嫻均、陳品豪

前言

Ivermectin cream 1% 30g/tube (Soolantra[®]，商品名：舒利達乳膏)，屬於 avermectin 類藥物，衛福部核准適應症為成人酒糟（丘疹膿疱皮疹）發炎病灶之局部治療。藉由抑制脂多醣引起的發炎性細胞激素增生，而有抗發炎效果，另外可促使蠕型蟎蟲死亡，過去曾有報告蠕型蟎是導致皮膚發炎的因子之一。

Ivermectin 在本院有兩種劑型，分別是口服劑型 ivermectin 3 mg/tab (Stromectol[®]) 與外用親水性乳膏 ivermectin cream 1% 30 g/tube (Soolantra[®])。兩者有不同的核准適應症，Stromectol[®] 用於治療 (1) 已在臨床上或寄生蟲檢查中確立診斷的疥瘡、(2) 腸道糞小桿線蟲感染、(3) 蟠尾絲蟲感染。本篇將著重於介紹酒糟性皮膚炎相關治療以及 Soolantra[®] 的治療地位。

藥品特性

酒糟性皮膚炎 (Rosacea) 又稱為酒糟或玫瑰斑，為一種慢性易復發之發炎性皮膚病，病灶主要集中在臉部中央，如：前額、臉頰、鼻子及下巴，皮膚易出現泛紅、輕微腫脹以及熱感，依據臨床狀態分為四種次分類：紅斑血管擴張型、丘疹膿疱型、鼻瘤型、眼部型，其中丘疹膿疱型的病人皮膚切片，有較正常人多的蠕型蟎蟲。

正常情況下，蠕形蟎蟲為一種與人類皮

膚共生的寄生蟲，當皮脂分泌異常或皮膚免疫力低下時，毛囊及皮脂腺中蟎蟲數量會增加，易引起後續發炎反應，病人臉部會出現泛紅並合併紅色丘疹及膿疱。其他誘發因子包括：日曬、皮膚過度清潔、濫用類固醇、飲酒、刺激辛辣食物等。

針對酒糟性皮膚炎的丘疹膿疱，輕度到中度症狀的病人，一線治療藥物主要以局部外用藥膏為主，如：ivermectin、metronidazole、azelaic acid 等；若是中度到重度、嚴重發炎、病灶範圍較大，或局部治療失敗的病人，則會考慮投與口服的四環黴素，透過減少細胞激素產生，降低皮膚發炎情形。

Ivermectin 為廣效型抗寄生蟲藥物，能選擇性與無脊椎動物神經和肌肉細胞上的麩胺酸閘控式氯離子通道 (glutamate-gated chloride ion channels) 進行高親和力結合，造成寄生蟲死亡，也可抑制發炎物質釋放，減少發炎反應，以抑制丘疹及膿疱的產生。

相關文獻

2015 年發表之第三期隨機對照試驗[3]，收錄 962 位中度到重度的成年丘疹膿疱型酒糟 (papulopustular rosacea, PRP) 病人，以 1:1 的比例分配至 ivermectin 1% cream 組 (每日使用一次) (I 組) 或 metronidazole 0.75% cream 組 (每日使用兩次) (M 組)，在第 3、6、9、12、16 週進行觀察，追蹤總時長為 16 週。主要療效指標為臉部區域 (前額、下巴、鼻子、左臉頰、右臉頰) 丘疹膿疱數；次要療

效指標為研究者總體評估量表 (investigator's global assessment, IGA) (表一) 於治療 16 週後達到 0 分 (潔淨) 與 1 分 (幾乎潔淨) 之比例。

表一、研究者總體評估量表 IGA

分級	分數	臨床表徵
潔淨 Clear	0	沒有發炎病灶、沒有紅斑
幾乎潔淨 Almost clear	1	極少的小丘疹/膿疱、極輕微的紅斑
輕度 Mild	2	少數的小丘疹/膿疱、輕微的紅斑
中度 Moderate	3	部分小或大的丘疹/膿疱、中度的紅斑
重度 Severe	4	多個小或大的丘疹/膿疱、重度的紅斑

結果顯示 I 組在第 3、6、9、12、16 週病灶減少比例均顯著優於 M 組，第 16 週病灶減少比例分別為 83.0% 和 73.7% ($P < 0.001$)。此外，IGA score 達標率，I 組亦顯著優於 M 組，分別為 84.9% 和 75.4% ($P < 0.001$)。主要安全性目標為發生不良反應比例；次要安全性目標為局部耐受性。試驗期間兩組發生比例相近 (I 組：32.4% vs. M 組：33.1%)，最常見不良反應為皮膚刺激 (I 組：0.6% vs. M 組：0.8%)。此外，I 組比 M 組有較高的局部耐受性，用藥後的刺痛/燒灼感 (11.1% vs. 15.5%)、皮膚乾燥 (10.0% vs. 12.8%)、發癢 (8.8% vs. 11.4%) 發生比例均較低。

2016 年發表之第三期隨機平行試驗[4]為前項試驗之延長試驗，將兩組治療結束後 IGA score 為 0 或 1 分之病人，再進行 36 週延長試驗，每 4 週追蹤一次，若病人出現復發情形 (IGA score ≥ 2)，則投予與先前相同的治療藥品。療效指標為首次復發天數以及復發比例，結果顯示 I 組首次復發天數之中位數較 M 組長 (115 天，95% CI, 113-165 天 vs. 85 天，95% CI, 85-113 天)。復發比例 I 組亦顯著低於 M 組，(62.7% vs. 68.4%, $P = 0.0365$)。

2023 年發表之統合分析顯示[5]，使用局部 ivermectin 相較口服，其抗蠕形蟎蟲效果較佳，12 週療程後蠕形蟎蟲平均數從 99.9 ± 16.75 下降至 0.8 ± 0.31 ，但亦指出在現實世界中，口服使用僅需一週給予一次劑量，而局部使用則是一天塗抹一次，故病人用藥順從性亦須納入考量。安全性部分，其中一篇文獻提及多為輕微及自限性的副作用，如刺痛、發癢、皮膚乾燥等。

注意事項

本藥僅供皮膚使用，每天使用一次，取約豌豆大小藥品塗抹在病灶上，抹勻為薄薄一層，並避開眼部、嘴唇及黏膜。由於易造成皮膚乾燥，使用後需注意臉部保濕。此外藥品中含有丙二醇、鯨蠟醇及硬脂醇，可能造成局部皮膚反應如：接觸性皮膚炎、刺激感。

腎功能不全者不須調整劑量；重度肝功能不全者則應謹慎使用。在懷孕及哺乳部分，局部使用對於全身暴露量低，但仍無法排除對胎兒及哺乳幼兒之風險，應考量其對哺乳幼兒之影響以及對該女性病人之效益，再決定是否應中斷哺乳或中斷治療。

不良反應

Soolantra® 常見副作用為皮膚灼熱感、皮膚刺激、搔癢以及皮膚乾燥，這些反應在臨床試驗中發生率均為 1% 以下。嚴重程度通常為輕度至中度且持續治療後嚴重度會減輕。

結論

Soolantra® 透過促使蠕形蟎蟲死亡以及抗發炎效果，抑制丘疹及膿疱產生，核准用於成人酒糟發炎病灶之局部治療，在減少病灶範圍以及 IGA 治療成功率顯著優於 0.75% metronidazole cream，復發機率也較低，惟健保尚未給付需自費。目前院內針對酒糟性皮膚炎局部治療的藥品整理如表二。除提醒病

人留意是否出現皮膚相關副作用外，建議評估病人病灶嚴重程度以及自費意願，進行藥品的選擇。

參考文獻

1. Ivermectin (Soolantra®) 10mg/g, 30g/tube
仿單

2. UpToDate. Management of rosacea.

3. A. Taieb *et al.* Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol.*, 2015; 172 (4): 1103-10.

4. A. Taieb *et al.* Maintenance of remission following successful treatment of papulopustular rosacea with ivermectin 1% cream vs. metronidazole 0.75% cream: 36-week extension of the ATTRACT randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2016; 30 (5): 829-36.

5. Jiahua Li *et al.* Comparison of Different Anti-Demodex Strategies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatology*, 2023, 239 (1): 12-31.

表二、院內酒糟性皮膚炎局部治療藥品

學名	Ivermectin	Metronidazole
商品名	Soolantra 舒利達乳膏	Efucon Gel 益膚康凝膠
規格	1%, 30 g/tube	0.75%, 15 g/tube
適應症	成人酒糟（丘疹膿皰皮疹）發炎病灶的局部治療	因酒渣鼻引起發炎性丘疹、膿疱及紅腫
適用年齡	18 歲以上成人	
建議劑量	薄薄一層塗抹於臉部病灶處，每天使用一次，最多持續四個月。	凝膠塗抹於患部表面形成薄層，每日兩次，治療期約九週。
健保價	無	35.7 元
自費價	3,240 元	42.84 元
副作用	皮膚灼熱、接觸性皮膚炎、過敏性皮膚炎	皮膚乾燥、刺痛、窒息感、搔癢、燒灼感
用藥指導	1.藥品乾燥之後，可使用化妝品 2.本藥賦形劑可能會引起皮膚刺激與過敏反應。	1.請遵醫師指示使用 2.清潔患部後，將凝膠塗抹於患部表面形成薄層，並輕輕按摩