

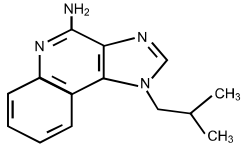
# 優克寧 乳膏 5%

## You Care Cream 5%

※本藥須由醫師處方使用  
專供皮膚科外用，非眼科用藥

### 【說明】

本藥能改善免疫反應力，每公克的 5% 乳膏含有 50 毫克 Imiquimod，在化學結構上 Imiquimod 是 1-(2-methylpropyl)-1H-imidazo (4,5-c) quolinin-4-amine，其分子式是  $C_{14}H_{16}N_6$ ，分子量為 240.3，結構式如下：



### 【適應症】

Imiquimod 乳膏可用於局部治療：

- 成人生殖器外部的疣、肛門周圍的疣和濕性尖疣。
- 免疫功能正常之成人，經切片證實之原發性表淺型基底細胞癌。腫瘤直徑小於 2 公分，並不位於手及腳。而且必須是不適合外科手術切除的腫瘤，病人必須能夠再追蹤。
- 免疫功能正常之成人臨床上診斷為臉部和頭皮的典型、非過度角化、非肥厚型的日光性角化症 (Actinic Keratosis)，其患處大小或數量無法以冷凍療法治療，或效果有限而且不適合使用其他局部療法者。

### 【劑量使用與方法】

#### ● 成人外部生殖器疣

Imiquimod 乳膏 5% 每週塗三次，每次在睡前才塗在患部，6-10 小時之後 (即第二天早晨)，用中性肥皂和水清洗，每週三次，可在週一、三、五、或週二、四、六的睡前塗用，或遵照醫師指示使用。使用 Imiquimod 治療，需持續到生殖器/肛門周圍疣完全消除，或最多用 16 週。

在治療時常有患部皮膚反應 (紅斑) 假若患部非常不舒服或發生嚴重的皮膚反應時，可以停用幾天，待皮膚反應消退後，可再度塗用。在處理這些皮膚反應時，可使用非閉塞性的敷物，如棉紗布或穿著棉質內褲。醫生應示範，指導病人正確的塗藥方法與藥量，以得到最佳治療效果。塗藥前後應洗手。

Imiquimod 乳膏 5% 是單次使用劑量包裝，內含量可足夠塗 20  $cm^2$ ，要避免使用過量，病人要被教導塗在生殖器/肛門周圍疣上，薄薄一層塗在患部，抹一，直到看不到不見乳膏為止。不可緊密覆蓋患部。

#### ● 成人表淺型基底細胞癌

每週 5 次，連續使用 6 週 (例如週一到週五)，睡前使用，讓乳膏留在皮膚上約 8 小時。用中性肥皂和水清洗患部，完全乾燥後，在治療處塗抹適量乳膏，需涵蓋腫瘤周圍 1 公分的皮膚，抹到看不見乳膏為止。睡前使用，讓乳膏留在皮膚上約 8 小時，在此期間內避免沐浴或洗澡，之後需用溫水和肥皂及水洗手。藥袋打開後即不可再重複使用。使用前、後應洗手。

療程結束後 12 週應評估腫瘤對乳膏之治療反應，若療效不佳，應採用其他療法。 (參見【警語】及【注意事項】)。

若局部皮膚對乳膏之反應對患者造成嚴重不適，或治療處出現感染，可停藥幾天 (參見【警語】及【注意事項】)。若感染時應另作適當治療。

#### ● 成人日光性角化症

由醫師開始治療與監控，每週使用 3 次 (例如週一、三、五)，使用 4 週，睡前使用，塗抹適量乳膏覆蓋患部，讓乳膏留在皮膚上約 8 小時。停止治療後 4 週應可清除，若仍有病灶則重覆 4 週之療程。

最大建議劑量為一包，療程建議最長不超過 8 週。

若局部有嚴重發炎、或治療處發生感染時，應考慮停藥 (參見【警語】及【注意事項】)。若有感染時應另作適當治療。因忘記用藥或停藥期而延長療程時，延長期不可超過 4 週。若第 2 次療程後 4-8 週追蹤檢查時發現患部治療效果不佳，應採用其他療法 (參見【警語】及【注意事項】)。

用中性肥皂和水清洗患部，完全乾燥後，在治療處塗上適量乳膏，抹到看不見乳膏為止。睡前使用，讓乳膏留在皮膚上約 8 小時，在此期間內避免沐浴或洗澡，之後需用溫水和肥皂及水洗手。藥袋打開後即不可再重複使用。使用前、後應洗手。

#### ● 適用於所有適應症之資訊

如果忘記擦藥，想起時應儘快補擦，並按正常時間表持續用藥，但一天之內僅可擦一次藥。

#### ● 兒童患者

不建議用於兒童。核准之適應症中尚無兒童和青少年的數據。Imiquimod 對兒童傳染性軟疣無效，不得使用 (參見【藥效學】)。

#### 【禁忌】

對本品主成分或賦形劑過敏者。

#### 【警語】 (依文獻記載)

##### ● 外生殖器疣

Imiquimod 乳膏用於治療男性包皮皮的經驗有限，每週塗藥三次、且每天清潔包皮的未割包皮男性的安全性資料少於 100 位患者。在其他試驗中，受試者沒有確實每天清潔包皮，有兩例嚴重包皮過長，有一例狹窄而需割除包皮。因此只有願意遵守或有辦法每天清潔的男性適合使用這項療法。狹窄的早期徵兆可能包括局部皮膚反應 (例如糜爛、潰瘍、水腫或硬結) 或不易縮回包皮。若出現這些症狀，應立即停藥。

根據目前所知，本品不建議用來治療尿道、陰道內、子宮頸、直腸、或肛門內疣。開放性潰瘍或傷口未癒合前不可使用 Imiquimod 乳膏。

紅斑、糜爛、表皮剝落、脫落、和水腫為常見的局部皮膚反應，亦曾有硬結、潰瘍、結痂、起水泡等其他反應的報告。若出現無法忍受的皮膚反應，應用中性肥皂和水清洗。當皮膚反應應隨時可再用 Imiquimod 乳膏治療。

用量高於建議劑量時，發生嚴重局部皮膚反應的風險會增加 (參見【劑量與使用方法】)，但依指示使用的患者很少發生需要治療或暫時失能的嚴重局部反應。發生在尿道口時，有些女性會排尿困難，有時需用緊急導尿管，並對該處進行治療。

在臨床 1，並沒有使用其他治療外生殖器疣或肛門疣的乳膏後緊接著使用 Imiquimod 乳膏的經驗。從事性行為前應清洗皮膚以去除 Imiquimod 乳膏。本品可能削弱保險套和隔膜，因此不建議同時使用，應採用其他避孕法。

免疫功能低下患者不建議重複使用 Imiquimod 乳膏治療。雖然有限的數據顯示 HIV 陽性患者的疣降低率增加，就除疣而言，本品對這類患者並非如此具有療效。

##### ● 表淺型基底細胞癌

本品尚未評估其用於治療眼瞼、鼻子、喉嚨或髮際線 1 公分內的表淺型基底細胞癌的療效。

在治療期間到痊癒之前，患處看起來可能明顯與正常皮膚不同，常有局部皮膚反應，但通常在治療期間會逐漸緩解，或是停藥後可恢復。完全清除率與局部皮膚反應 (例如紅斑) 之強度有相關性，這些皮膚反應可能和局部免疫反應之刺激有關，若因患者不適或局部皮膚反應嚴重，可停用幾天，等反應緩和後再繼續使用。

治療處恢復後，約治療結束後 12 週，可判斷治療的臨床結果。本品尚無用在免疫功能低下患者的臨床經驗。

對於復發和之前曾接受治療的基底細胞癌，本品尚無臨床經驗，因此不建議用在過去已治療過的腫瘤。

開放標籤之臨床試驗結果顯示大腫瘤 (>7.25  $cm^2$ ) 對 Imiquimod 療法不太可能有所反應。治療處的皮肤應避免曬太陽。

##### ● 日光性角化症

臨床非典型 AK 或疑似為惡性之病變應處取活組織切片進行檢查，以決定適當的療法。本品尚未評估對於眼瞼、鼻孔內或耳內，或紅唇緣內之日光性角化症之療效。

本品除了臉和頭皮的日光性角化症以外，治療其他位置的數據極為有限；前臂和手的數據並未顯示具有療效，因此不建議使用。

本品不建議用於治療皮膚常見之明顯角化過度或肥大的 AK 患處。

因忘記擦藥或停藥期而延長療程時，各療程不可延長超過 4 週。

治療處恢復後，約治療結束後 4-8 週，可判斷治療的臨床結果。

本品尚無用在免疫功能低下患者的臨床經驗。

對於經過一、兩次治療而清除後復發之日光性角化症尚無臨床經驗，因此不建議使用本品。

開放標籤之臨床試驗結果顯示受試者 AK 病變超過 8 處時，其完全清除率比較低。

治療處的皮肤應避免曬太陽。

### 【注意事項】 (依文獻記載)

#### 一般注意事項

通常有局部皮膚反應如紅斑、糜爛、剝皮/薄片剝落，及浮腫。若是發生嚴重上述反應，要用中性肥皂和水洗掉藥膏。當上述反應情況消滅後可以重新使用 Imiquimod 乳膏。目前尚無在其他皮膚藥治療生殖器疣後，緊接著使用 Imiquimod 乳膏的臨床經驗，因此在任何先期使用藥品或開刀治療生殖器/肛門周圍疣後，傷口未癒合之前，並不推薦使用 Imiquimod 乳膏。塗抹於破皮處可能造成全身性吸收增加，使副作用風險更大。(參見【不良反應】及【過量】)

Imiquimod 有可能加重原有的皮膚發炎。

使用本品數次後可能發生劇烈的局部發炎反應，包括皮膚滲液或糜爛，但不常發生。局部發炎反應可能伴隨、或先出現類似流感的全身性徵兆，症狀包括全身無力、發熱、噁心、肌肉疼痛和寒顫，應考慮中斷用藥。血液儲量降低的患者應謹慎使用 (參見【不良反應】)。

避免接觸眼、唇、與鼻孔。

有自體免疫狀況的患者應謹慎使用 (參見【藥品交互作用】)。

若有加劇自體免疫情況的風險，應權衡患者使用本品的利弊。器官移植之患者應謹慎使用 (參見【藥品交互作用】)，權衡患者使用本品治療的優點和可能造成器官排斥或移植物抗宿主疾病的風險。

#### 【病人使用須知】

病人在使用 Imiquimod 乳膏 5% 前必須接受下列資訊和指示。

Imiquimod 乳膏 5% 是否會減低生殖器/肛門周圍疣的傳染，目前仍未知。

Imiquimod 乳膏 5% 可能減弱保險套和陰道隔膜的功能，因此不推薦一起使用。

1. 本藥為外用藥需由醫生指示使用，藥品不得碰眼睛。
2. 治療的患部不能用繃帶包裹，或覆蓋紗布。
3. 當塗上藥後，要避免性接觸 (性交，肛交，口交)。
4. 塗藥後 6-10 小時後用中性皂和清水洗淨。
5. 通常在塗藥區域或其周圍，有下列皮膚反應：如紅斑、糜爛、剝皮/薄片剝落，及浮腫。反應大都是輕微或中度的，若是嚴重反應，請速告知診察醫生。
6. 未割包皮之男性使用 Imiquimod 乳膏治療包皮下之疣時，應每天縮回包皮，清洗患部。
7. 因為 Imiquimod 並不能根治疣患，病人應注意，在 Imiquimod 治療中仍有可能會長出新的疣。

#### 【臨床前安全數據】

由藥理安全性、致突變性和致畸性之研究，非臨床試驗數據並未顯示人類有特殊性。在 4 個月的大鼠皮膚毒性試驗中，0.5 和 0.25  $mg/kg$  之劑量發現體重明顯減輕，脾臟重量明顯增加，但在 4 個月的小鼠皮膚試驗中並未發現相同影響。兩種動物皆出現局部皮膚刺激性，特別是在高劑量時。

在每週皮膚塗藥 3 次的 2 年期小鼠致癌性試驗中並未引發塗藥處發生腫瘤，但受治療動物的肝細胞癌發生率比對照組高。此機制仍不明，然而由於 Imiquimod 經由人類皮膚的全身性吸收甚低，且不具致突變性，全身性暴露對人類的風險應該很低。而且在 2 年期的大鼠口服致癌性試驗中，塗藥處並未發現腫瘤。

本品在自化症無小鼠的光致癌性生物試驗中使受試動物暴露於模擬之太陽紫外線下 (UVR)，每週塗藥 3 次，每週照射 5 天，持續 40 週，之後繼續飼養 12 週，共為 52 週。與低 UVR 對照組相較下，使用對照組藥膏的小鼠的腫瘤發生較早，腫瘤數量也較多，此對人體的重要性仍屬未知。與對照組藥膏組別相較之下，局部使用時，所有劑量皆未導致腫瘤增加。

#### 【孕婦】

##### 懷孕

懷孕安全性分級是 B 級：

本品尚無孕婦之臨床數據，動物試驗未顯示直接或間接對懷孕、胚胎/胎兒發育、分娩或出生後發育具有不良影響。(參見【臨床前安全試驗數據】)。開立處方予孕婦時應謹慎。Imiquimod 對老鼠或兔子的畸胎試驗，並未發現畸胎。以高毒性劑量，即 28 倍人類劑量 (以  $mg/m^2$  計) 給母鼠，發現其所生之老鼠有體重減輕與骨化遲延的現象。另外給予懷孕母鼠 8 倍人類劑量之 Imiquimod，對其所生老鼠之成長，並無明顯的不良作用。

#### 【哺乳的母親】 (依文獻記載)

單次或短期局部擦藥後，血中無法偵測到可定量之 Imiquimod 濃度 (>5  $ng/mL$ )，因此對於授乳婦女是否可使用本品，並無特別建議。

#### 【兒童使用】 (依文獻記載)

在疣的治療，應於 12 歲；在 AK 或 sBCC 應於 18 歲。

#### 【副作用】 (依文獻記載)

##### 一般之副作用

##### ● 外生殖器疣

每週使用 3 次之臨床試驗中，最常出現且可能和使用 Imiquimod 乳膏相關的藥物反應是治療患處的反應 (33.7% 之患者)；部分受試者出現全身性副作用，包括頭痛 (3.7%)、類流感症狀 (1.1%) 和肌肉疼痛 (1.5%)。

2292 位參加 Imiquimod 乳膏之安慰劑對照及開放性臨床試驗之患者所出現的副作用如下表所示。這些副作用被認為可能是與 Imiquimod 治療相關。

##### ● 表淺型基底細胞癌

在每週塗藥 5 次的試驗中，有 58% 的患者出現至少一種副作用，其中可能使用 Imiquimod 乳膏有關，並最常發生的是使用部位不適 (以 Imiquimod 乳膏治療之患者的頻率為 28.1%)；部分使用 Imiquimod 乳膏的患者出現全身性副作用，包括背痛 (1.1%) 和類流感症狀 (0.5%)。

以 Imiquimod 乳膏治療表淺型基底細胞癌之 185 位患者的安慰劑對照第 III 期臨床試驗之副作用如下表，這些副作用被認為可能是與 Imiquimod 治療相關。

##### ● 日光性角化症

在每週塗藥 3 次、各療程為 4 週、進行最多達 2 個療程的臨床試驗中，有 56% 的患者出現至少一種副作用，其中可能使用 Imiquimod 乳膏有關，並最常發生的是使用部位不適 (以 Imiquimod 乳膏治療之患者的頻率為 22%)；部分使用 Imiquimod 乳膏的患者出現全身性副作用，包括肌肉疼痛 (2%)。

以 Imiquimod 乳膏治療日光性角化症之 252 位患者的安慰劑對照第 III 期臨床試驗之副作用如下表，這些副作用被認為可能是與 Imiquimod 治療相關。

#### 副作用表

發生頻率定義：極為常見 ( $\geq 1/10$ )；常見 ( $\geq 1/100$  到  $< 1/10$ )；罕見 ( $\geq 1/1000$  到  $< 1/100$ )；更

	外生殖器疣 (每週 3 次、16 週) N=2292	表淺型基底細胞癌 (每週 5 次、6 週) N=185	日光性角化症 (每週 3 次、4 或 8 週) N=252
感染或寄生蟲感染			
● 感染	常見	常見	罕見
● 體蝨		常見	罕見
● 單純疱疹	罕見		
● 生殖器念珠菌	罕見		
● 陰道炎	罕見		
● 細菌感染	罕見		
● 真菌感染	罕見		
● 上呼吸道感染	罕見		
● 外陰炎	罕見		
● 鼻炎			罕見
● 流感			罕見
● 血液與淋巴系統疾病			
● 淋巴結腫大	罕見	常見	罕見
● 代謝與營養疾病			
● 厭食	罕見		常見
● 精神疾病			
● 失眠	罕見		
● 憂鬱	罕見		罕見
● 焦躁		罕見	

神經系統疾病			
頭痛	常見		常見
感覺異常	罕見		
頭暈	罕見		
偏頭痛	罕見		
嗜睡	罕見		
眼睛疾病			
結膜炎			罕見
眼瞼水腫			罕見
耳及迷路疾病			
耳鳴	罕見		
血管疾病			
潮紅	罕見		
呼吸、胸、及縱膈腔疾病			
咽喉炎	罕見		
鼻炎	罕見		
鼻塞			罕見
咽喉痛			罕見
胃腸疾病			
噁心	常見	罕見	常見
腹痛	罕見		
腹瀉	罕見		罕見
嘔吐	罕見		
直腸疾病	罕見		
直腸後墜	罕見		
口乾		罕見	
皮膚及皮下組織疾病			
皮膚瘙癢	罕見		
皮膚炎	罕見	罕見	
毛囊炎	罕見		
皮疹	罕見		
濕疹	罕見		
紅疹	罕見		
出汗增加	罕見		
蕁麻疹	罕見		
光化性角化症			罕見
紅斑			罕見
臉部水腫			罕見
皮膚潰瘍			罕見
肌肉骨骼與結締組織疾病			
肌肉疼痛	常見		常見
關節痛	罕見		常見
背痛	罕見	常見	
四肢疼痛			罕見
腎及泌尿疾病			
排尿困難	罕見		
生殖系統及乳房疾病			
男性外陰痛	罕見		
陰莖疾病	罕見		
性交疼痛	罕見		
勃起障礙	罕見		
子宮陰道脫垂	罕見		
陰道疼痛	罕見		
萎縮性陰道炎	罕見		
外陰疾病	罕見		
一般疾病及使用部位狀況			
使用部位皮膚瘙癢	極為常見	極為常見	極為常見
使用部位疼痛	極為常見	常見	常見
使用部位灼熱感	常見	常見	常見
使用部位刺激	常見	常見	常見
使用部位紅斑	常見	常見	常見
使用部位反應	常見	常見	常見
使用部位流血	常見	罕見	罕見
使用部位丘疹	常見	常見	罕見
使用部位感覺異常	常見	常見	罕見
使用部位紅疹	常見	常見	罕見
疲倦	常見		常見
發熱	罕見		罕見
類流感疾病	罕見	罕見	
疼痛	罕見		
虛弱	罕見		罕見
全身無力	罕見		
寒顫	罕見		罕見
使用部位皮膚炎			罕見
使用部位流出液體		罕見	罕見
使用部位神經過敏			罕見
使用部位發癢		罕見	
使用部位水腫		罕見	罕見
使用部位結痂		罕見	罕見
使用部位疤痕		罕見	罕見
使用部位皮膚破損		罕見	罕見
使用部位腫脹		罕見	罕見
使用部位潰瘍		罕見	罕見
使用部位起水泡		罕見	罕見
使用部位溫熱		罕見	罕見
昏睡		罕見	
不舒服			罕見
發炎			罕見

**常發生之副作用**

● **外生殖器症**

安慰劑對照臨床試驗之研究人員評估計畫書上所列臨床症狀(皮膚反應)，結果顯示這些安慰劑對照試驗中每週使用三次 Imiquimod 乳膏的患者常有局部皮膚反應有紅斑(61%)、糜爛(30%)、表皮脫落/剝落/鱗狀(23%)及水腫(14%)。(參見警語)。像紅斑這樣的局部皮膚反應可能是 Imiquimod 乳膏的藥理作用所致。

安慰劑對照試驗中曾有遠處皮膚反應的報告，主要是紅斑(44%)，發生在沒有感染的位置，可能曾接觸到 Imiquimod 乳膏。大部分皮膚反應為輕度至中度，而且停止治療後 2 週內可消除。但某些案例有嚴重反應而需治療，且或造成失明。極罕見的案例是女性尿道口嚴重反應導致排尿困難(參見【警語】及【注意事項】)。

● **表淺型基底細胞癌**

安慰劑對照臨床試驗之研究人員評估計畫書上所列臨床症狀(皮膚反應)，結果顯示這些安慰劑對照試驗中每週使用 5 次 Imiquimod 乳膏的患者常有局部皮膚反應有嚴重紅斑(31%)、嚴重糜爛(13%)、嚴重結痂(19%)。像紅斑這樣的局部皮膚反應可能是 Imiquimod 乳膏的藥理作用所致。

治療期間曾發現有皮膚感染，雖然沒有造成嚴重的後遺症，應考慮破皮可能會受到感染。

● **日光性角化症**

在為期 4 到 8 週、每週使用 3 次 Imiquimod 乳膏的臨床試驗中，塗藥處最常發生的反應

有瘙癢(14%)和灼熱(5%)，嚴重紅斑(24%)和嚴重結痂(20%)相當常見。像紅斑這樣的局部皮膚反應可能是 Imiquimod 乳膏的藥理作用所致。停藥期之資訊參見【劑量與使用方法】、【警語】及【注意事項】。

治療期間曾發現有皮膚感染，雖然沒有造成嚴重的後遺症，應考慮破皮可能會受到感染。適用於所有適應症的副作用

使用 Imiquimod 乳膏後曾有局部色素不足或色素沉澱的報告，後續資訊顯示某些患者的膚色永久改變。在追蹤 162 位表淺型基底細胞癌患者治療後 5 年的情況後，發現有 37% 患者有輕度的皮膚色素不足，6% 中度色素不足，56% 患者的色素不足情況已恢復，並沒有色素沉澱的報告。

Imiquimod 治療光化性角化症的臨床試驗中發現有 0.4%(5/1214)在治療處或周圍區域脫髮，上市後監測報告曾接獲疑似治療表淺型基底細胞癌和外生殖器疣後脫髮的報告。臨床試驗中發現血紅蛋白、白血球數、絕對中性白血球和血小板降低，對有正常血液儲量的患者，這些數值的降低不具臨床重要性，臨床試驗尚未對血液儲量降低的患者進行研究。上市後監測曾有血液參數數值降低而需進行臨床干預治療的報告。上市後監測曾有肝臟酵素升高的報告。

自體免疫情況惡化的報告極為罕見。臨床試驗曾有多形紅斑等的遠處皮膚藥物反應案例，但極罕見。上市後監測曾有嚴重皮膚反應之報告，包括多形紅斑、Stevens Johnson 症候群和皮膚紅斑狼瘡。

兒童患者  
不建議兒童使用。對 2-15 歲兒童傳染性軟疣無效。

【**適量**】(依文獻記載)

人類使用 Imiquimod 乳膏 5%，因經皮膚吸收之量甚微，不會導致過量。兔子試驗顯示皮膚致死劑量大於 5g/kg。持續過量使用 imiquimod 乳膏可能導致局部嚴重皮膚反應。若不小心誤食 200mg 單劑 Imiquimod，相當於 16 包藥，可能發生噁心、嘔吐、頭痛、肌肉疼痛和發燒。在多次口服 200mg 以上的 Imiquimod 劑量後，最常見的嚴重副作用是會引起低血壓，惟在口服或靜脈輸液後，即可解除。

【**影響駕駛或操作機械的能力**】

未執行影響駕駛或操作機械能力之試驗。根據【副作用】之不良影響，以本品治療應不致影響駕駛和操作機械的能力。

【**藥品交互作用**】

尚未執行交互作用之研究，包括免疫抑制藥物。本乳膏之經皮吸收微弱，與全身性藥物之交互作用有限。

因本品有免疫刺激性，對於正接受免疫抑制劑的患者，應謹慎使用(參見【警語】及【注意事項】)。

【**臨床藥理學**】

**藥效學**

Imiquimod 為免疫反應調節劑，飽和結合試驗顯示反應之免疫細胞上有 Imiquimod 的細胞受體。Imiquimod 沒有抗病毒的直接活性，在動物模型中，Imiquimod 可有效地對抗病毒感染，並可誘導 alpha 干擾素和其他細胞激素而作為抗腫瘤藥物。臨床試驗已證實 Imiquimod 乳膏塗在生殖器疣組織後會誘導 alpha 干擾素和其他細胞激素。一項藥物動力學試驗已證實局部使用 Imiquimod 會全身性提高 alpha 干擾素和其他細胞激素。

● **外生殖器症**

**臨床療效**

第 III 期臨床療效試驗結果顯示以 Imiquimod 治療 16 週後，總清除率之效果明顯優於以對照組治療的結果。

接受 Imiquimod 治療的 119 位女性患者中，合併總清除率為 60%，相較下，105 位接受對照組治療之患者則為 20%(清除率差異 95%CI: 20%對 61%，p<0.001)。使用 Imiquimod 患者達到完全清除之中位清除時間為 12 週。

● **表淺型基底細胞癌**

**臨床療效**

本品曾執行每週治療 5 次、為期 6 週的兩個雙盲對照組控制臨床試驗，目標腫瘤組織病理學認為單個原生表層基底細胞癌，最小面積 0.5cm<sup>2</sup>，最大直徑 2cm，排除眼、鼻、口、耳、或與腺體小於 1cm 的腫瘤。合併分析這兩項試驗後，指出組織病理學上清除率為 82%(152/185 患者)；納入臨床評估後，以綜合點判斷，則為 75%(139/185)，這些結果具統計顯著性(p<0.001)，相較下對照組分別為 3%(6/179)和 2%(3/179)。藥物濃度明顯和治療期間局部皮膚反應(例如紅斑)及基底細胞癌完全清除率相關。

由長期開放標籤非對照試驗所得到的 5 年數據顯示所有初次接受治療的受試者中有 77.9% 完全清除，並維持 60 個月[95% (CI) 71.9%, 83.8%]。

● **日光性角化症**

**臨床療效**

本品曾執行每週治療 3 次，每次療程 6 週，為期 1 或 2 個療程，中間間隔 4 週停藥期的兩個雙盲對照組控制臨床試驗，患者禿頭或禿髮在臨床上有典型肉眼可見離散的非過度角化、非肥大 AK 病變，相連治療區 25cm<sup>2</sup>。試驗中治療 4-8 個 AK 病變區，合併試驗之完全清除率(Imiquimod 減去安慰劑)為 46.1% (CI 39.0%, 53.1%)。兩項合併觀察試驗所得 1 年數據顯示接受 1 或 2 個療程後完全清除之患者的復發率為 27% (35/128 患者)，個別病變之復發率為 5.6% (41/737)，對照組之相對復發率分別為 47% (8/17 患者)和 7.5% (6/80 患者)。演變為鱗狀細胞癌的比率為 1.6% (2/128 患者)。一年以上的復發率和演變率並無相關數據。

● **兒童患者**

生殖器疣、日光性角化和表淺型基底細胞癌這三種已核准之適應症不常發生在兒童上，因此並未加以研究。

本品曾進行 4 項 2-15 歲罹患傳染性疣(molluscum contagiosum)之患者的對照組控制之隨機雙盲試驗，(Imiquimod n=576，對照組 n=313)，這些試驗中沒有任何受測劑量療法顯示具有療效(每週 3 次，≤ 16 週和每週 7 次，≤ 8 週)。

**藥動學**

局部使用單劑放射性標識之 Imiquimod 後，人體皮膚吸收率小於 0.9%，少量被吸收的藥物進入全身血液循環系統後，立即由尿液及糞便途徑排泄，平均比例約為 3 比 1。局部使用單劑或多劑後，血中皆未偵測到可定量之濃度(> 5 ng/mL)。

全身性接觸(經皮滲透)量是由尿液和糞便中所回收來自 [<sup>14</sup>C]Imiquimod 之碳 14 量計算而得。

Imiquimod 5% 乳膏已在 58 位日光性角化症患者上執行每週 3 次，為期 16 週試驗，研究藥物穿透皮膚之最小全身性吸收狀況，試驗中第一劑和最後一劑的經皮吸收程度並無明顯變化，16 週結束時，血中藥物最高濃度出現在 9-12 小時，塗在臉上(12.5mg，單包)、頭皮(25mg，2 包)、和手/臂(75mg，6 包)的血中濃度分別為 0.1、0.2、和 1.6 ng/mL。頭皮和手/臂組並未控制擦藥位置面積。試驗結果未發現劑量具正比性，計算而得的表觀半衰期約是先前皮下給藥試驗所得 2 小時半衰期的 10 倍大，顯示藥物長時間滯留在皮膚上。16 週之患者尿液回收率小於使用劑量之 0.6%。

● **兒童患者**

Imiquimod 曾進行傳染性疣(MC)兒童患者之單劑和多劑局部使用之藥物動力學研究，全身性接觸數據顯示對 6-12 歲患者皮膚病變區局部用藥的吸收程度很低，和健康成人及罹患日光性角化症或表淺型基底細胞癌之成人的數據相當；而較年輕患者(2-5 歲)的 C<sub>max</sub> 值比成人高。

【**賦形劑**】

Isotearic Acid, Benzyl Alcohol, Stearyl Alcohol, Cetyl Alcohol, White Petrolatum, Sotbitan Monostearate, Methylparaben, Propylparaben, Glycerin, Polysorbate 60, Xanthan Gum, Water

【**包裝**】

包裝：250 毫克單次使用小包裝，1000 公克以下鋁箔袋裝，1000 公克以下鋁管裝。

【**儲存溫度**】

貯存溫度不可超過 25°C，亦不可冷凍。

衛署藥製字第 049701 號 G.M.P.:G-10262



**南光化學製藥股份有限公司**

台灣·台南市新化區中山路 1001 號、1001-1 號

TEL: (06) 5984121 (代表) FAX: (06) 5981845