

# Fexofenadine HCl (Allegra) 對於治療過敏性鼻炎效益與安全性評量的臨床試驗

嚴敏心 王拔群 張燕良

國泰綜合醫院 耳鼻喉科

## 摘要

**目的：**Fexofenadine HCl (Allegra)是目前市場上最新型的H1接受體拮抗劑，它是terfenadine衍生而來的活性代謝物。根據國外臨床試驗佐證，它具有抗過敏、無嗜睡、作用迅速的優點，不但不會有心臟方面的副作用，更不會因不同的藥劑量影響中樞神經系統而導致行為能力或精神運動的傷害；因此，本篇文章主要是根據本科臨床試驗來探討fexofenadine HCl (Allegra)於過敏性鼻炎的臨床治療效益。**病人與方法：**本試驗有33名過敏性鼻炎患者合乎納入標準參與其中，有16名男性，17名女性，年齡均大於12歲，因有1名患者未回診而未納入評估，總計有32名患者資料可供分析。我們給予受試者fexofenadine 60 mg bid治療達14天之久，記錄並分析服用藥物前後症狀嚴重度改善情況並評估其安全性。**結果：**由試驗結果得知，服藥後32名受試者，有30名受試者明顯的症狀改善(94%)，實效上(efficacy)有統計學上顯著的差異( $p<0.005$ )：安全性上，32名受試者中，有1位在服藥後有輕微頭痛，1位有輕微思睡，1位有噁心，1位有全身無力，但總體而言，未有明顯的副作用。耐受性上，相當良好者有25位，良好者有5位，不滿意者有2位，共計耐受性高達94%。**結論：**由本試驗得到的結論是fexofenadine不失為一個有相當良好耐受性及治療效果兼具安全性的過敏性鼻炎治療藥劑，60 mg bid是目前建議合理使用劑量。(慈濟醫學 2002; 14:295-300)

**關鍵語：**啡索啡那定，過敏性鼻炎，安全性，效益

## 前 言

Bovet和Staub在西元1937年首先發現抗組織胺物質，但一直到西元1944年Bovet才發明出抗組織胺藥物，一般而言，抗組織胺藥物可分為H1接受體拮抗劑(H1 receptor antagonist)、H2接受體拮抗劑(H2 receptor antagonist)、組織胺釋放抑制劑；在耳鼻喉科領域中，最常應用的抗組織胺藥物是H1接受體拮抗

劑；早期的H1接受體拮抗劑會導致思睡、輕微的腸胃道不適、呼吸道乾燥、排尿不順；但在新一代H1接受體拮抗劑則不具有，但是少數卻有潛在性心臟方面致命副作用的危險，因此，一個低副作用的新一代H1接受體拮抗劑對臨床醫師而言是相當重要。

新一代H1接受體拮抗劑只作用於末梢的H1接受體包含terfenadine、astemizole，他們不會通過血腦屏障(BBB)，所以不會有嗜睡或其他中樞神經上的

收文日期：90年11月12日，修改日期：90年12月12日，接受日期：91年1月16日

抽印本索取及聯絡地址：臺北市仁愛路4段280號 國泰綜合醫院耳鼻喉科 張燕良醫師



影響(註：本藥是第一個通過美國航空管理局及美國的空軍單位核准可為航空駕駛員或陸上駕駛員使用之抗過敏劑)，本身也不具有膽鹼激性阻斷性(anticholinergic effect)，所以不會有口乾舌燥、排尿困難等副作用，但是可能會發生如心率不整的心臟血管副作用；fexofenadine 是一種 terfenadine 衍生的活化物，它沒有抗腎上腺素作用(anti-adrenergic)、抗血清素作用(anti-serotonergic)、和抗膽鹼作用(anti-cholinergic)。口服吸收佳，在體內生物轉化迅速且完全[1]，不似 terfenadine 若和口服 ketoconazole、erythromycin 或其他 macrolide 併用會導致心率不整[2,3]，fexofenadine 在心臟血管方面的副作用大大降低[2,4]。本科為評估 fexofenadine 在過敏性鼻炎治療上的療效與安全性，進行此一臨床試驗以評估 fexofenadine 的療效及安全性。

## 病人與方法

### 納入標準

本試驗選擇年齡在 12 歲以上患有過敏性鼻炎(根據病史與臨床檢查來診斷)且需要治療者，共計 33 名，年齡分佈為 12 歲至 80 歲，如果病人在初診 30 日內有上呼吸道感染者或確切有鼻竇炎者，則不納入試驗，排除試驗者包括：目前已有其他藥物治療者、心電圖檢查異常者、對 terfenadine、fexofenadine 或任何膠囊製劑成分有過敏反應者、懷孕婦女、授乳中及即將懷孕者；如果在試驗階段，婦女若懷孕，則馬上停止試驗。

### 試驗設計

本試驗的設計以圖 1 來表示；在門診就診時，就依據一份過敏症狀嚴重度分級表來篩選病人，這份過敏症狀嚴重度分級表評估項目包括：(1)打噴嚏，(2)流鼻水，(3)鼻子、喉嚨癢，(4)眼睛癢、流眼淚及紅眼，共 4 項，依照先前的 12 小時症狀程度來

評分，每個症狀滿分為 4 分，在症狀總分大於或等於 6 分且有 2 個以上症狀被列為中度或重度者，才列入參加試驗。

病人被納入試驗者，則給予 fexofenadine 60 mg bid 治療，病人被告知每日上午 7 點和晚間 7 點服藥，並且在 7 日後回診，並做 7 天的療效與安全性評量。受試者必須記錄治療前與治療期間，在每日服藥前，即上午及下午 7 點前自我症狀評估，於回診時提供給醫師參考或告知醫師服藥後症狀表現。

症狀(打噴嚏、流鼻水、鼻子及喉嚨癢、眼睛癢、流眼淚及紅眼)的嚴重度分為四級，0=無症狀，1=輕微(症狀存在但不困擾病人)，2=中度(症狀困擾病人但不會干擾日常生活與睡眠)，3=嚴重(症狀相當干擾正常的日常生活與睡眠)，4=非常嚴重(干擾正常的日常生活與睡眠需立即就醫)，症狀總分(TSS)即各個症狀的總合；鼻塞涉及因素較廣，無法單純由 H1 接受體拮抗劑治療而有預期療效，所以不納入評分項目。

副作用的定義：是指任何偶然的或異常的臨床經驗，使病患無法受益的情況，由病患個別記錄服藥期間的副作用發生情況；不良反應意指：任何在藥物試驗階段中，所發生的不良事件或使已存在的事件有更壞或更常見的情況，所有療程中不良反應由醫師記錄，若不良反應發生於試驗前的階段，則不需填寫藥品不良反應報告；其次生化檢查與實驗室測試，則在完成試驗後，再次檢查。

### 統計分析

數據分析則以每項症狀的 TSS 與基值時的分數的改變來評估這些患者治療前後的效果。結果以配對 T 檢定(Pair T test)來做統計分析， $p < 0.05$  則代表統計上有明顯差異。

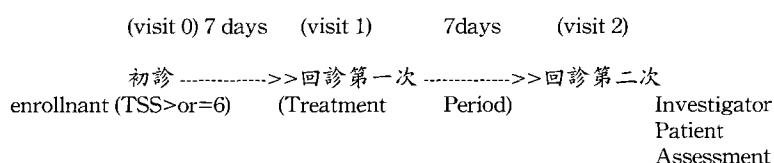


圖 1. 試驗設計。

表1 33位參試者TSS計量表

No	TSS (visit 0)	TSS (visit 1)	TSS (visit 2)
1	12	0	0
2	11	0	0
3	11	0	0
4	8	0	0
5	13	0	0
6	14	1	0
7	10	1	1
8	16	0	0
9	11	4	4
10	10	1	0
11	11	0	0
12	10	0	0
13	9	4	0
14	16	0	0
15	10	0	0
16	15	0	0
17	16	0	0
18	13	0	0
19	11	0	0
20	12	0	0
21	16	0	0
22	12	1	1
23	13	4	3
24	11	0	0
25	11	1	0
26	11	8	6
27	6	2	1
28	8	2	0
29	12	2	2
30	9	6	6
31	6	0	0
32	12	0	0
33	15	nil	nil

表2 療效評估

療效	客觀評估 (No & %)	主觀評估 (No & %)
非常好	23	72%
好	7	22%
不滿意	2	6%
無法評估	1	3%

表4 安全性評估

副作用	無	輕度	中度	重度
頭痛	31 ( 97%)	1 (3%)	0	0
思睡	31 ( 97%)	1 (3%)	0	0
皮膚炎	32 (100%)	0 (0%)	0	0
上腹不適	32 (100%)	0 (0%)	0	0
噁心	31 ( 97%)	1 (3%)	0	0
疲倦感	31 ( 97%)	1 (3%)	0	0

## 結 果

本試驗有33名患者參與其中，有16名男性，17名女性，年齡均大於12歲，每位給予fexofenadine 60 mg bid 服用，在服用藥物7日後回診，發現病患症狀有明顯改善，14日後的回診有更進一步的改善(表1)。

在療效評估上，第二次回診治療時的症狀總分(TSS)與首次到診時的症狀總分(TSS)差值小於4分為不滿意，大於等於4分則列為有改善，大於等於10分列為有非常良好改善；32位中，有非常良好改善者佔23位(72%)，良好改善者佔8位(25%)，不滿意者有1位(3%)，總計服藥後32位受試者，有30位有明顯的症狀改善(94%)。在病人自覺療效上，相當好改善者有25位(78%)，良好改善者6位(19%)，不滿意者有1位(3%)，總計共有31位病患認為症狀有明顯改善(97%)(表2)。因此 fexofenadine 60 mg bid 對過敏性鼻炎患者，治療前後改善狀況有顯著差異性( $p < 0.005$ )。

安全性評估上，32位中有1位(3%)在服藥後有輕微頭痛，1位(3%)有輕微思睡，1位(3%)噁心，1位(3%)全身無力(表3)，此與國外 placebo(安慰劑)用藥比例相近。耐受性評估上，相當良好者有25位(78%)，良好者有5位(16%)，不滿意者有2位(6%)，共計耐受性高達94%。病人自我評估耐受性上，相當良好者有25位(78%)，良好者有6位(19%)，不滿

表3 耐受性評估

耐受性	客觀評估 (No & %)	主觀評估 (No & %)
非常好	25	78%
好	5	16%
不滿意	2	6%
無法評估	1	3%



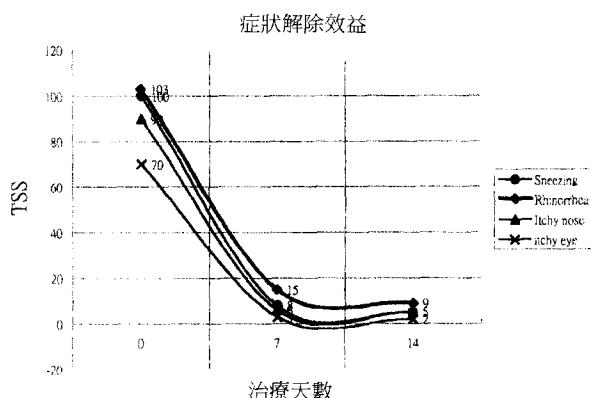


圖 2. 本臨床試驗效益評估圖。

意者有 1 位(3%)(表 4)，共計患者耐受性高達 97%( $p < 0.005$ )。

## 討 論

在海島型亞熱帶國家中，過敏性鼻炎患者為數眾多，臨床表現複雜且復發性高，治療方法雖有多種，但目前仍以藥物治療最為普遍，抗組織胺藥物是最常用且有效的藥物，但是早一代的抗組織胺藥物有一些副作用；如思睡、口乾、腸胃不適等，往往影響到患者日常作息及干擾到工作與學習，而使患者怯步於治療且不敢長期使用。

Fexofenadine (Allegra)是新一代末梢H1接受體拮抗劑，不會通過血腦屏障(BBB)，即使在高達 11 倍的給藥劑量，仍不會影響中樞神經系統的運作且長期使用甚少發生副作用[1]。

Fexofenadine (Allegra)不具有抗腎上腺素作用、抗血清素作用、和抗膽鹼作用[1,2]，因此不會有口乾、體重增加、尿液滯留或心悸等副作用，對駕駛能力與精神運動方面，試驗更證實不會有不良的影響，與鎮靜劑或是酒精類物品併用，也不會有加強作用而危及精神運動的行為表現[5,6]。

Fexofenadine HCl (Allegra)經國外許多的報告顯示是具有特異性、選擇性的末梢H1接受體拮抗劑，而有抗組織胺的效果；臨床上，我們觀察到fexofenadine 60 mg bid 純予 7 天後與 14 天後，病患的症狀(打噴嚏、流鼻水、鼻子及喉嚨癢、眼睛癢、流眼淚及紅眼)有相當的改善(圖 2)，經過本科的試驗結果，未發現有因副作用而須停藥者；安全性評估上，只有輕微頭痛 1 位(3%)，輕微疲倦 1 位(3%)，輕微思睡 1

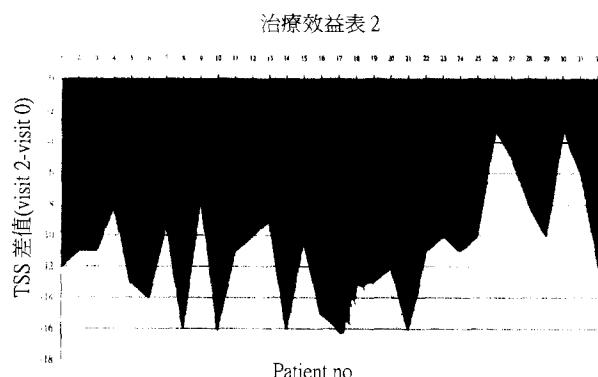


圖 3. 各個病患治療 14 天後與治療前 TSS 差值。

位(3%)，輕微噁心 1 位(3%)，無任何心率不整的不良反應，由此可見病患對 fexofenadine (Allegra)即少有副作用產生；此外，不論執行者或患者所評估，在本試驗中，藥物耐受性高達 94% 以上，治療效益也高達 94% 以上，且其血中濃度可維持 12 小時，僅需早晚各服用 1 次(60 mg bid)[7,8]，既安全又方便，對於多數需要維持清醒以進行精密工作者特別適用。

## 結 論

Fexofenadine HCl (Allegra)在歐美國家已被廣泛使用，西元 1996 年底，美國 FDA(藥物食品管理局)核可使用；根據本科試驗，fexofenadine HCl (Allegra)不失為一個有效(圖 3)又可提升生活品質的新一代抗組織胺製劑。

## 參考文獻

1. Russell T, Stoltz M, Weir S: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerance of single-and multiple-dose fexofenadine hydrochloride in healthy male volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1998; **64**:612-621.
2. Terrien MH, Rahm F, Fellrath JM, Spertini F: Comparison of the effects of terfenadine with fexofenadine on nasal provocation tests with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **103**:1025-1030.
3. Day JH, Briscoe MP, Welsh A, et al: Onset of action, efficacy, and safety of single dose of fexofenadine hydrochloride for ragweed allergy using an environmental exposure unit. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; **79**: 533-540.
4. Pratt CM, Mason J, Russell T, Reynolds R, Ahlbrandt R: Cardiovascular safety of fexofenadine HCl. *Am J Cardiol* 1999; **83**:1451-1454.

5. Vermeeren A, O'Hanlon JF: Fexofenadine's effects, alone and with alcohol, on actual driving and psychomotor performance. *J Allergy Clin Immunol* 1998; **101**: 306-311.
6. Hindmarch I, Shamsi Z, Stanley N, Fairweather DB: A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of fexofenadine, loratadine and promethazine on cognitive and psychomotor function. *Br J Clin Pharmacol* 1999; **48**:200-206.
7. Bernstein DL, Schoenwetter WF, Nathan RA, Storms W, Ahlbrandt R, Mason J: Efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride for treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; **79**: 443-448.
8. Meltzer EO, Casale TB, Nathan RA, Thompson AK: Once-daily fexofenadine HCl improves quality of life and reduces work and activity impairment in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; **83**:311-317.



## Safety and Efficacy of Fexofenadine HCl (Allegra) in the Treatment of Allergic Rhinitis: Clinical Experience

Min-Shin Yen, Pa-Chun Wang, Yen-Liang Chang

Department of Otolaryngology, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan

### ABSTRACT

**Objective:** Fexofenadine HCl (Allegra) is a new safe congener of the nonsedating H1 antagonists. It is an active metabolite of terfenadine. It has an established and valued place in the rapid symptomatic treatment of allergy without cardiogenic side effects. It is highly selective for H1 receptors and is devoid of significant anticholinergic actions. Poor penetration by the drug into the CNS appears to account for its low incidence of side effects. **Patients and Methods:** We studied 33 patients with allergic rhinitis (older than 12 years old) in this open label, randomized clinical trial. Patients with a symptom score (TSS) over 6 for sneezing, rhinorrhea, itchy nose and itchy eyes were selected for study. Fexofenadine 60 mg bid was given for 14 days. The efficacy, tolerance, and safety of the drug were evaluated. **Result:** One patient was lost to follow-up, for a total of 32 patients in the trial. In the efficacy trial, 30 out of 32 patients had good results. The tolerance for the drug was 94%. Only 4 patients had mild side effects as follows: one with headache, one with sedation, one with nausea, and one with fatigue. **Conclusions:** Fexofenadine is a safe H1 antagonist. Fexofenadine 60 mg bid is a new H1 antagonist with high efficacy and low risk. It is a good alternative for treatment of allergic rhinitis. (*Tzu Chi Med J* 2002; **14**:295-300)

*Key words:* fexofenadine, allergic rhinitis, safety, efficacy

---

Received: November 12, 2001, Revised: December 12, 2001, Accepted: January 16, 2002

Address reprint requests and correspondence to: Dr. Yeh-Liang Chang, Department of Otolaryngology, Cathay General Hospital, 280, Section 4, Jen Ai Road, Taipei, Taiwan

