

國泰藥訊

發行人：簡志誠

總編輯：高啟蘭

主編：陳新言

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

1. 行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (113 年 7-9 月)

- 終止含 Carbamazepine 成分藥品之風險管控計畫之執行，並廢止 110 年 10 月 8 日衛授食字第 1101408196 號公告
- GLP-1 受體促效劑類藥品安全資訊風險溝通表
- 含 Azathioprine, Mercaptopurine 與 Febuxostat 成分藥品安全資訊風險溝通表
- 含 Naltrexone 及 Bupropion 複方成分藥品安全資訊風險溝通表

2. 國泰綜合醫院藥品異動 (113 年 7-9 月)

3. 本院新藥介紹

- Opicapone (Ongentys®)
- Bempedoic acid (Nilemdo®)

行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (113 年 7-9 月)

公告日期	標題
1130815	終止含 carbamazepine 成分藥品之風險管控計畫之執行，並廢止 110 年 10 月 8 日衛授食字第 1101408196 號公告
1130819	GLP-1 受體促效劑類藥品安全資訊風險溝通表
1130819	含 azathioprine , mercaptopurine 與 febuxostat 成分藥品安全資訊風險溝通表
1130828	含 naltrexone 及 bupropion 複方成分藥品安全資訊風險溝通表

終止含 carbamazepine 成分藥品之風險管控計畫之執行，並廢止 110 年 10 月 8 日衛授食字第 1101408196 號公告

摘要： 含 carbamazepine 成分藥品之罕見但嚴重皮膚過敏反應風險，經衛福部彙整國內外臨床文獻資料並依藥事法第 48 條規定進行整體性評估，考量旨揭藥品之風險管控成效良好，得回歸常規性藥品安全監視以進行管控，爰終止含 carbamazepine 成分藥品之風險管控計畫之執行，並廢止本部 110 年 10 月 8 日衛授食字第 1101408196 號公告，自即日起生效。

GLP-1 受體促效劑類藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 一、GLP-1 受體促效劑具有延遲胃排空的作用，使用此類藥品在生物學上可能增加與麻醉和深度鎮靜相關之誤嚥風險。

二、誤嚥和吸入性肺炎可能為因意外將食物或液體吸入呼吸道導致，而非經由食道吞嚥；也可能因胃部內容物逆流回咽喉時發生。依據風險因子不同，在每 900 次至每 10,000 次全身麻醉手術中，可能併發 1 例誤嚥和吸入性肺炎案例。

三、PRAC 回顧現有安全性證據後，認為無法確立 GLP-1 受體促效劑與誤嚥風險間的因果關係，但考量已知其具延遲性胃排空作用及曾有臨床試驗和上市後案例，建議修訂該類藥品仿單，以提醒使用 GLP-1 受體促效劑類藥品的病人，於手術接受全身麻醉或深度鎮靜時，可能因延遲性胃排空作用而潛在發生誤嚥的風險。

含 azathioprine , mercaptopurine 與 febuxostat 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 一、全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似因 azathioprine 或 6-MP 與 febuxostat 合併使用發生交互作用而導致嚴重不良反應之通報案例，其中包含死亡案例。

二、Azathioprine 在體內分解為 6-MP，而黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)參與 6-MP 的代謝，因此當 azathioprine 或 6-MP 與黃嘌呤氧化酶抑制劑併用時，可能導致 azathioprine 代謝物 6-MP 的血中濃度增加而造成嚴重毒性反應。

三、黃嘌呤氧化酶抑制劑藥品包含 allopurinol 和 febuxostat，其中 febuxostat 之抑制作用相較於 allopurinol 具有更高的專一性。國內已接獲數例疑似因 azathioprine 或 6-MP 併用 febuxostat 發生交互作用而導致嚴重血液學相關不良反應(如：全血球低下)之通報案例，其中包含死亡案例。

- 四、依據大鼠的藥物動力學模型與模擬數據顯示，口服併用 febuxostat 和 azathioprine /mercaptopurine 可能導致預期群體藥品清除率(predicted population clearance)降低約 80%；健康受試者臨床藥物交互作用研究則顯示併用 febuxostat (40mg 或 120mg)和 azathioprine 25 mg 時，mercaptopurine 的 Cmax 和 AUC (0-t)皆高於單獨使用 azathioprine 100 mg 約 1.5 倍，且不論 febuxostat 劑量為 40 mg 或 120 mg，此交互作用程度基本上相同。
- 五、嚴重交互作用風險，azathioprine 或 mercaptopurine 禁止與 febuxostat 同時併用。

含 naltrexone 及 bupropion 複方成分藥品安全資訊風險溝通表

- 摘要：
- 一、歐盟 EMA 經評估 naltrexone/bupropion 併用含鴉片類成分藥品(包含止痛藥，如 morphine、codeine、其他手術中使用之鴉片類藥品和用於止咳、感冒或腹瀉的特定藥品)的交互作用風險，認為鴉片類止痛藥品用於使用 naltrexone/bupropion 的病人可能無法有效作用，因 naltrexone 會拮抗鴉片類藥品的效用。若病人在使用 naltrexone/bupropion 的期間需要鴉片類藥品治療，例如計畫接受手術，應於使用鴉片類藥品前至少三天暫停服用 naltrexone/bupropion。
 - 二、此外，EMA 亦提醒併用 naltrexone/bupropion 和鴉片類藥品可能具有發生罕見危及生命之嚴重不良反應的風險，如癲癇和血清素症候群。
 - 三、為降低上述風險，EMA 建議在 naltrexone/bupropion 現有的禁忌症下(包含不可用於長期使用鴉片類藥品、正在使用鴉片類促效劑(如 methadone)和正在經歷鴉片類藥品戒斷的病人)，增列「正在接受鴉片類藥品治療的病人不可使用 naltrexone/bupropion」

國泰綜合醫院藥品異動 (113 年 7-9 月)

一、新進品項(依時間序)

項次	學名	商品名	適應症
1	Clopidogrel 75mg	Thrombifree® F.C. Tablets	適用於粥狀動脈栓塞事件的次級預防： -降低近期發生中風、心肌梗塞或周邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人之粥狀動脈栓塞事件(如：心肌梗塞、中風或其他因血管病變引起的死亡)的發生。 -與 aspirin 併用降低非 ST 段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非 Q 波型心肌梗塞)病人(包括經皮冠狀動脈介入性治療後放置支架的患者)之粥狀動脈栓塞事件。 -與 aspirin 併用可用於以內科治療的 ST 段上升之急性心肌梗塞病人。 -不適合接受 Vitamin K antagonists 的心房纖維顫動患者，併有至少一個發生血管事件危險因子，且屬於出血危險性低者，可與 aspirin 併用以預防粥狀動脈栓塞及血栓栓塞事件，包括中風。 -與 Aspirin 併用，適用於降低急性缺血性腦中風(NIHSS 分數≤3)或中度至高度風險暫時性腦缺血(TIA)病人之中風風險。

二、取消品項(依時間序)

項次	學名	商品名	適應症
本季無取消品項			

三、換廠、換規格、換劑型品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Metronidazole inj	SABS® injection for IV infusion	Metronidazole inj 原供應廠【Metronidazol inj 500mg/100ml】停止進口，藥委會及藥審會決議以同成分劑量、同規格、不同廠產品【SABS injection for IV infusion】替代。
2	Cefotaxime 1g	Claforan® Inj	Cefotaxime 500mg【Claforan 500mg】缺貨，藥委會決議以同成分、 <u>不同劑量藥品</u> Cefotaxime 1g【Claforan 1g】暫代。請注意：每支劑量為 1g。
3	Cannabidiol 100mg/ml	Epidyolex® Oral Soln	LC59 Epidyolex 原專案進口品項，已取得國內藥證號及健保碼。健保使用需經事前審查；為第二級管制藥品。
4	Tadalafil 5mg	Lonfilis® F.C. Tab.	Tadalafil 5mg 原供應廠產品【Cialis 5mg】經藥審會決議以同成分劑量、同規格、不同廠產品【Lonfilis

項次	學名	商品名	說明
			F.C. Tab.】替代。
5	Rho(D)immune globulin 1500IU/ 2ml	Igamad [®] 750 IU/mL , 2 mL/syringe	Rho(D) Immune Globulin 1500IU/ML 缺貨，藥委會決議以同成分不同規格產品 Igamad 750 IU/mL 暫代。本品項規格為 750IU/mL，2mL/SYR。
6	Gemcitabine 200mg	Gemmis [®] Inj	Gemcitabine 200mg 經藥審會決議以同成分劑量、不同廠產品【Gemmis Injection】替代。
7	Fentanyl TTS 12.5mcg/hr	Fentanyl [®] Transdermal Patch 12.5 mcg/hr	管制藥品廠換廠。
8	Chlordiazepoxide 5mg	Tae [®] S.C. Tab	Chlordiazepoxide 10mg 缺貨，藥委會決議以同成分不同劑量藥品 Chlordiazepoxide 5mg 暫代。請注意規格不同。
9	Lidocaine HCl 2% 5ml	Lidocaine [®] 2% for I.V. Injection	Lidocaine HCl 2% 5ml 原供應廠產品【Lignocaine HCl-Fresenius Injection 2 %】經藥審會決議以同成分劑量、同規格、不同廠產品【Lidocaine 2% for I.V. Injection】替代。

新藥介紹：Opicapone (Ongentys®)

國泰綜合醫院 藥劑科 莫成茂/陳逸華 藥師

一、前言

帕金森氏症(Parkinson's disease, PD)是全球第二常見與年齡相關的神經退化性疾病，僅次於阿茲海默症。自 1960 年代以來，carbidopa/levodopa 一直是 PD 的標準治療。然而，長期使用 carbidopa/levodopa 治療會導致運動波動(motor fluctuations)和異動症(dyskinesia)。運動波動是指對 carbidopa/levodopa 產生陽性反應的時期(「on-state」)與帕金森氏症症狀再次出現時期(「off-state」)之間的變化，與口服 carbidopa/levodopa 的半衰期較短(60-90 分鐘)有關¹。

針對藥效終期運動功能波動現象(end-of-dose motor fluctuations)，有幾種藥物治療選擇，其中包括兒茶酚-O-甲基轉移酶抑制劑(catechol-O-methyltransferase inhibitor, COMT)。Carbidopa/levodopa 通常由 COMT 在周邊代謝，因此 COMT 抑制劑可延長 carbidopa/levodopa 的半衰期並提高中樞 levodopa 的生體可用率。將 carbidopa/levodopa 與 COMT 抑制劑合併使用的好處包括減少波動病人的「off-state」時間並延長「on-state」時間，同時提高運動分數²。

本文將介紹本院新引進的 COMT 抑制劑：Opicapone (Ongentys®)。

二、成份

本藥品商品名為 Ongentys®，中文名為歐健體斯膠囊。每一粒 Ongentys® 膠囊含主成分 opicapone 50 毫克，大小約 19 mm 的深藍色 1 號膠囊，膠囊帽上印有「OPC 50」、膠囊體上

印有「Bial」標誌³。

三、治療用途

衛生福利部食品藥物管理署核准的適應症為表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑(levodopa/DOPA decarboxylase inhibitors)無法達到穩定治療效果之帕金森氏症成人病人的輔助治療。

四、作用機轉

Opicapone 是一種作用於周邊且具有選擇性和可逆性的 COMT 抑制劑，在活體內親和力高，有緩慢且複雜的解離速率常數和長作用時間(>24 小時)。若併用 DOPA decarboxylase inhibitor (DDCI)，COMT 會成為 levodopa 的主要代謝酵素，催化腦內和周邊的 levodopa 代謝成 3-O-methyldopa (3-OMD)。對服用 levodopa 與周邊 DDCI (如：carbidopa 或 benserazide) 的病人，opicapone 會增加 levodopa 血中濃度，進而改善 levodopa 的臨床使用效果³。

五、藥物動力學

給與單劑 opicapone 50 mg 後，opicapone 達到最高血中濃度的時間(T_{max})為 2.0 (1.0-4.0) 小時。若與食物併服，在使用中脂/中度卡路里後，opicapone 的最高血中濃度降低了 62%，AUC 降低了 31%， T_{max} 則延後了 4 小時³。

Opicapone 與人類血漿蛋白結合率很高

(99.9%)且與濃度無關。口服 opicapone 50 mg 後擬似分佈體積為 29 L，不同個體間變異為 36%³。

硫酸化(sulphation) 似乎是 opicapone 在人體內主要的代謝途徑，會產生無活性的 opicapone sulphate 代謝物。其他代謝途徑包括葡萄糖醛酸化(glucuronidation)、甲基化(methylation)和還原反應³。

Opicapone 的平均排除半衰期($t_{1/2}$)約 1-2 小時。單劑量給與健康受試者放射性標定之 opicapone 100 mg (2 倍建議劑量)後，約 70% 的投與劑量自糞便回收(其中 22%為原型藥)，20%由呼出氣體回收，5%自尿液回收(原型藥 <1%)³。

Opicapone 的暴露量在中度肝功能不全病人中明顯增加(C_{max} 增加 89%，AUC 增加 84%)。目前尚未在重度肝功能不全病人(Child-Pugh Class C)中進行過研究。針對以兩個第三期臨床試驗中服用 opicapone 50 mg 之中度腎功能不全受試者($GFR/1.73m^2 < 60$ mL/min)的合併分析研究，結果顯示中度腎功能不全病人的 BIA 9-1103 (opicapone 的主要代謝物)的血中濃度未受影響³。

六、劑量及用法

Opicapone 的建議劑量為 50 mg，一天一次，睡前口服使用。與服用 levodopa 類製劑前、後至少須相隔 1 小時。在使用本品前、後一小時內，病人不可使用食物。如果錯過了一次劑量，下一個劑量按時服用即可。病人請勿為了補服錯過劑量而服用多倍劑量³。

在 opicapone 的體內清除上，腎排除為次要的排除途徑，末期腎臟疾病(End-Stage Renal Disease, ESRD)病人($CL_{cr} < 15$ mL/min)應避免使用本品。輕度、中度與重度腎功能不全病人無需調整本品劑量；然而，因仍有暴露量增加的可能，故需要隨時監測重度腎功能

不全者副作用發生的狀況³。

輕度肝功能不全(Child-Pugh Class A)病人無需調整本品劑量。中重度肝功能不全(Child-Pugh Class B 及 C)病人不建議使用本品³。

七、懷孕與授乳

無孕婦使用 opicapone 的數據，或其資料有限。未有足夠的動物生殖毒性研究。故本品不建議在懷孕期間以及未採取避孕措施之育齡婦女使用³。

尚不清楚 opicapone 或其代謝物是否會分泌至母乳中，無法排除對新生兒/嬰兒的影響。故服用本品治療期間應停止授乳³。

尚未有 opicapone 對人類生育能力影響的研究。在動物研究並未發現 opicapone 對生育能力的有害影響³。

八、臨床治療地位

目前美國 FDA 共核准 entacapone、tolcapone 及 opicapone 等三種 COMT 抑制劑作為 carbidopa/levodopa 用於帕金森氏症的輔助療法。而在台灣，健保給付 entacapone 及 opicapone 兩項 COMT 抑制劑，tolcapone 因有嚴重肝毒性副作用，並未核准上市。

Opicapone 在 BIPARK-1 試驗中顯示不劣於 entacapone，且較少造成腹瀉的副作用⁴。相較於 entacapone，opicapone 並不會造成尿液變色(偏橘色)。

另外，entacapone 需與 levodopa 併服，臨床上若需要調整 levodopa 的劑量或使用頻率時，需同時考 entacapone 的用藥劑量與頻率等；而 opicapone 的用法為一天一次，與 levodopa 的使用頻率無關，能簡化用藥，可能較有臨床優勢。

九、臨床研究

BIPARK-1 與 BIPARK-2 為兩項第 3 期、隨機分配、雙盲試驗，分別發表於 2016 年及 2017 年，針對以 levodopa/DDCI 治療後出現藥效終期運動功能波動現象的 PD 病人，研究 opicapone 作為輔助治療的有效性和安全性。

兩項試驗所篩選的治療組平均年齡相似，介於 61.5 至 65.5 歲之間。病人在「on-state」的疾病嚴重度達 modified Hoehn and Yahr 第 1~3 級，每日服用 3~8 次 levodopa/DDCI 治療劑量且每日平均「off-state」時間至少 1.5 小時^{4,5}。BIPARK-1 試驗以不劣性試驗設計，直接比較 opicapone 50 mg 與 entacapone 200 mg。不劣性設計為若兩組病人試驗結束時之 off-state 時間與基礎期減少量差異上限在 30 分鐘以內時，則認為 opicapone 統計上不劣於 entacapone。試驗結果顯示，opicapone 50 mg 相較於 entacapone 200 mg，與基礎期相比之平均 off-state 減少量差異為 26.2 分鐘(95%信賴區間：-63.8 至 11.4 分鐘； $p = 0.0051$)⁴。BIPARK-2 試驗則比較每天服用 25mg 和 50mg 的 opicapone，與安慰劑相比，絕對「off-state」相對於基準的變化，結果顯示，每天服用 50 mg opicapone 的組別顯著降低「off-state」時間(治療效果：-54.3 分鐘；95%信賴區間：-96.2 至 -12.4 分鐘； $p = 0.008$)，但每天服用 25 mg opicapone 則無顯著差異(治療效果：-37.2 分鐘；95%信賴區間：-80.8 至 6.4 分鐘； $p = 0.11$)⁵。

十、藥物安全性

最常被通報的不良反應是神經系統疾病。最常被通報因治療引起的不良反應為異動症(17.7%)。其他常見的不良反應包括異常夢境、幻覺、視幻覺、失眠、頭暈、頭痛、嗜睡、姿勢性低血壓、便秘、口乾、噁心、嘔吐、肌肉痙攣、血中肌酐磷酸酶濃度升高等³。

十一、院內同類藥比較

與 entacapone 的比較，列於表一。

十二、結語

對於以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑治療後出現藥效終期運動功能波動現象的 PD 病人，服用 opicapone 50 毫克，可以簡化藥物治療方案，使醫師能夠個性化定制現有的左旋多巴每日治療方案，潛在地減少每日左旋多巴總劑量，增加給藥間隔，最終減少服藥次數，從而增加病人服藥的順從性，最大限度地發揮其益處。

十三、參考文獻

1. Stocchi F, Jenner P, Obeso JA. When do levodopa motor fluctuations first appear in Parkinson's disease? *Eur Neurol.* 2010;63(5):257-66. doi: 10.1159/000300647. Epub 2010 Mar 24. PMID: 20332641.
2. Greenwood J, Pham H, Rey J. Opicapone: A third generation COMT inhibitor. *Clin Park Relat Disord.* 2020 Dec 7;4:100083. doi: 10.1016/j.prdoa.2020.100083. PMID: 34316661; PMCID: PMC8299985.
3. 廠商資料：Ongentys[®] (歐健體斯)，Opicapone. Bial - Portela & Companhia, S.A. Av. da Siderurgia Nacional Apartado 19 S. Mamede do Coronado 4745-457 Portugal, 2025.
4. Ferreira JJ, Lees A, Rocha JF, Poewe W, Rascol O, Soares-da-Silva P; Bi-Park 1 investigators. Opicapone as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and end-of-dose motor fluctuations: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016 Feb;15(2):154-165. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00336-1. Epub 2015

- Dec 23. PMID: 26725544.
5. Lees AJ, Ferreira J, Rascol O, et al. Opicapone as Adjunct to Levodopa Therapy in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017;74(2):197–206. doi:10.1001/jamaneurol.2016.4703
 6. 廠商資料：Comtan[®] (諾康停), Entacapone.
 7. Entacapone. In: Micromedex[®] (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 06/02/2025).
- ORION CORPORATION. ORIONINTIE 1
FIN-02200 ESPOO FINLAND, 2024.

表一、院內同類藥品比較^{3,6,7}

學名	Opicapone	Entacapone
商品名	Ongentys®	Comtan®
含量/劑型	50 mg/硬膠囊劑	200mg/膜衣錠
衛福部核准適應症	表現藥效終期運動功能波動現象(end-of-dose motor fluctuations)，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑(levodopa/DOPA decarboxylase inhibitors)無法達到穩定治療效果之巴金森氏症成人病人的輔助治療。	併用 Levodopa/Benserazide 或者 Levodopa/Carbidopa 兩類藥品治療帕金森氏症病人。
用法	本品一天一次，睡前服用。 輕度、中度與重度腎功能不全病人可無需調整本品劑量，輕度肝功能不全(Child-Pugh Class A)病人無需調整本品劑量。	每日最高之推薦劑量為每次 200mg，一天 10 次，亦即一天總劑量為 2,000mg。應同時與 levodopa/benserazide 或 levodopa/carbidopa 合併口服。腎功能不全不會影響藥物動力學，因此無須調整劑量。然而，接受血液透析治療之病人，可能需要延長服藥間隔。肝功能不全為禁忌症。
作用時間(duration)	在體內親和力很高，有緩慢且複雜的解離速率常數和長作用時間(>24 小時)，所以藥效可以長達一天以上。	單次劑量作用時間 6~8 小時。
半衰期	約 1-2 小時	0.4-0.7 小時 (beta-phase)； 2.4 小時(gamma phase)
副作用(≥1%)	非常常見(≥ 1/10)：異動症。 常見(≥ 1/100 ~ < 1/10)：異常夢境、幻覺、視幻覺、失眠、頭暈、頭痛、嗜睡、姿勢性低血壓、便秘、口乾、噁心、嘔吐、肌肉痙攣、血中肌酐磷酸酶濃度升高。	非常常見(≥ 1/10)：運動困難、噁心、尿液變色。 常見(≥ 1/100 ~ < 1/10)：失眠、幻覺、困惑、惡夢、帕金森氏症惡化、頭暈、肌肉張力不足、運動機能亢進、除了心肌梗塞以外的缺血性心臟病(如心絞痛)、腹瀉、腹痛、口乾、便秘、嘔吐、疲倦、出汗增加、跌倒。

新藥介紹：Bempedoic acid (Nilemdo®)

國泰綜合醫院藥劑科 趙韋淞藥師

一、前言

根據衛生福利部 113 年最新統計數據，國人死於心血管相關疾病(包括腦血管疾病、糖尿病、高血壓性疾病及腎病變等)人數已達 6.1 萬人，對健康的威脅已超越十大死因之首的癌症，佔總死亡人數 31%¹。在心血管疾病的防治中，動脈粥狀硬化心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)始終是導致死亡的核心主因，而低密度脂蛋白膽固醇 (Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 的升高，正是驅動 ASCVD 進展最具關鍵性且可控的風險因子。根據 Cholesterol Treatment Trialists (CTT) 統合分析的大規模實證數據顯示，長期(五年)穩定降低血脂具有顯著的臨床效益：每降低 1 mmol/L (38.7 mg/dL) 的 LDL-C，約可減少 22% 重大心血管事件、20% 冠心病死亡，以及 10% 全因性死亡²。

儘管現行指引對 LDL-C 的規範愈發嚴格，在台灣臨床實務中，達標率仍與理想目標存在顯著落差。這顯示在部分高風險或不耐受族群中面臨瓶頸，需更具效率且耐受性良好的介入手段，協助高風險病人達成 LDL-C 治療目標的重要補充治療。

本文將介紹 Nilemdo(Bempedoic acid)，為一種新型口服降血脂藥品。為了因應 statin 類藥品治療不足、或針對不耐受受 statin 副作用之族群，提供了機轉上的互補性，更在臨床治療學上展現了獨特的優勢。

二、成份

藥品商品名為寧脂德膜衣錠(Nilemdo®)，

每錠膜衣錠含 bempedoic acid 180 毫克。藥品外觀為白色至米白色、橢圓形膜衣錠，大小約 13.97 x 6.60 x 4.80 mm，一面刻有「180」，另一面刻有「ESP」³。

三、治療用途

Nilemdo® 適用於患有異合子家族性和非家族性之原發性高膽固醇血症、或混合型血脂異常的成人病人，作為飲食的輔助治療以降低 LDL-C。可與 statin 類藥品併用、或與 statin 合併其他降血脂療法，治療已接受最大耐受劑量 statin 仍無法達到低密度脂蛋白膽固醇目標值的病人；亦可單獨或與其他降血脂療法併用，治療無法耐受或禁用 statin 的病人³⁻⁵。

四、作用機轉

Bempedoic Acid 是一種前驅藥，經由血液進入肝細胞，被酵素 ACSVL1 (Acyl-CoA synthetase very-long-chain 1) 轉換成具有生物活性的形式 Bempedooyl-CoA，會專一性地抑制 ATP-citrate lyase (ACL)。抑制 ACL 會阻斷檸檬酸 (Citrate) 轉化為乙醯輔酶 A (Acetyl-CoA)，直接導致肝細胞內的膽固醇合成減少^{3,4,5}。

肝臟細胞內膽固醇下降，細胞會啟動代償機制，增加細胞表面 LDL 受體 (LDL-R) 的表現量，有效率地將血液中的 LDL-C 抓回肝臟代謝。使血液中的 LDL-C 濃度顯著下降^{4,5}。

Bempedoic Acid 亦會被骨骼肌細胞吸收，

但骨骼肌細中缺乏活化藥品的酵素 ACSVL1。肌肉細胞內的 ATP-citrate lyase (ACL) 酵素活性不受抑制，膽固醇合成路徑維持正常運作。因此，較不易像 Statin 類藥品那樣引起肌肉相關的副作用(如肌肉痠痛、肌肉病變)^{3,4,5}。

五、藥物動力學

Bempedoic acid 在口服給藥後能迅速被腸胃道吸收。根據數據顯示，原形藥在服用後約 3.5 小時達到血中最高濃度 (Tmax)，而其活性代謝物則在約 3 小時達到峰值，重複給藥約 7 天可達到穩定狀態。隨餐或空腹服用不影響其口服生體可用率³。

進入血液循環後，Bempedoic acid 及其活性代謝物血漿蛋白結合率>99%。分佈體積 (Vd) 約為 18 公升，顯示藥品主要分佈於血漿及細胞外液中。主要在肝臟內經 ACSVL1 活化為具藥理活性的 CoA 形式，經由葡萄糖醛酸轉移酶 (主要是 UGT2B7) 進行葡萄糖醛酸化 (glucuronidation)，轉變為不具活性的代謝物^{4,5}。

排除途徑以代謝後經尿液排出為主，未經改變的原型藥品排出比例極低，半衰期 (t_{1/2}) 約為 21 ± 11 小時^{4,5}。

六、劑量及用法

Bempedoic acid 的建議劑量為每日口服一次 180 mg 膜衣錠，每次一錠。可隨餐或空腹口服使用膜衣錠。應吞服整顆錠劑^{3,4,5}。

輕度或中度腎功能障礙，不需調整劑量。重度腎功能障礙 (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) 既有資料有限，尚未針對接受透析的末期腎臟病 (ESRD) 病人進行研究，服用 bempedoic acid 時，可能須接受額外的不良反應監測。^{3,4,5}

輕度或中度肝功能障礙 (Child-Pugh A 或

B) 的病人不需調整劑量。目前尚無重度肝功能障礙 (Child-Pugh C) 的資料。重度肝功能障礙的病人，應考慮定期進行肝功能檢查^{3,4,5}。

兒童族群 bempedoic acid 用於未滿 18 歲之兒童的安全性與療效尚未確立。目前無相關資料³。

七、懷孕與授乳

懷孕期間禁用 bempedoic acid。動物試驗顯示其具有生殖毒性。由於 bempedoic acid 會減少膽固醇的合成，並可能減少正常胎兒發育所需的其他膽固醇衍生物之合成，所以當孕婦服用時，可能會對胎兒造成傷害。受孕前或一旦確認懷孕後應停用本藥^{3,4,5}。

由於潛在發生嚴重不良反應的可能性，服用 bempedoic acid 的女性，禁止於哺餵母乳期間使用^{3,4,5}。

八、臨床治療地位

綜合 2022 年與 2025 年的台灣及美國血脂管理指引，bempedoic Acid 在臨床治療學上被定位為重要的替代或輔助療法。其最主要的角色在於解決 Statin 不耐受 (Statin-Associated Muscle Symptoms, SAMS) 病人無法使用 Statin 的理想口服替代選擇。對於已接受最大耐受劑量 statin 合併 ezetimibe 治療，但 LDL-C 仍未達標的高風險病人，bempedoic acid 也可作為第三線的口服附加藥品。文獻亦指出，bempedoic acid 與 ezetimibe 合併使用具有協同降脂效果，可使 LDL-C 降幅提升至約 38%，為不適合或不願接受針劑型 PCSK9 抑制劑治療的病人提供了一個強效的口服組合方案⁶。

九、臨床研究

根據 2025 年 ACC/AHA 急性冠心症管理

指引及 2025 年台灣血脂管理臨床路徑共識，bempedoic acid 的療效與心血管獲益已在大型隨機對照試驗 CLEAR Outcomes 中獲得證實。該試驗納入了近 14,000 名無法耐受 Statin 類藥品且具有高心血管風險的病人。在使用 bempedoic Acid 治療後，LDL-C 平均降低了約 21%。平均追蹤 40.6 個月，與安慰劑組相比，bempedoic acid 顯著降低了 MACE-4(包含心血管死亡、非致死性心肌梗塞、非致死性中風或冠狀動脈血管重建術)的風險達 13% (HR 0.87, 95% CI 0.79-0.96)。此試驗結果確立 bempedoic acid 是繼 ezetimibe 之後，另一種能證實改善心血管預後的口服非 Statin 類藥品，特別是對於 Statin 不耐受的族群具有重大臨床意義⁶。

十、藥物安全性

依據多份指引的安全性評估，Bempedoic acid 最顯著的安全優勢在於其極低的肌肉相關副作用風險。臨床使用上仍需特別留意其代謝相關的副作用。多項文獻一致指出，Bempedoic acid 會競爭性抑制尿酸在腎臟的排泄，導致血清尿酸濃度升高，進而增加痛風發作的風險，尤其是有痛風病史的病人需謹慎監測。近期也觀察到膽結石 (Cholelithiasis) 發生率增加的現象，這也是臨床應用時需要納入考量的潛在風險^{3,4,5}。

臨床上曾觀察到伴隨 bempedoic acid 使用而發生的肌腱炎或肌腱斷裂(較常發生於阿基里斯腱或肩部肌腱)個案。雖然整體發生率極低，但對於有肌腱病史、高齡或合併使用皮質類固醇等高風險族群，應予以衛教並提高警覺，若出現相關部位疼痛應立即停藥就醫^{3,4,5}。

十一、院內同類藥比較

Bempedoic acid 可單獨使用於治療無法

耐受 statin 或禁用 statin 的病人。和院內 Statin 類藥品(Crestor, Livalo/Zulitor, Lipitor, Lescol XL)比較參表一。

十二、結語

總結而言，bempedoic acid 藉其獨特的肝臟專一性機轉，為 ASCVD 病人治療提供了安全有效的口服新徑。大型試驗已證實其能顯著降低 LDL-C 並改善心血管預後，使其成為解決 Statin 不耐受及高風險病人達標困境的關鍵角色。臨床應用上，藥師需肩負專業職責，審慎監測尿酸數值並留意罕見的肌腱風險。透過精準篩選與完善照護，bempedoic acid 將能安全地發揮其價值，成為守護心血管健康的有力新武器。

十三、參考文獻

1. 衛生福利部. (2024). 113 年國人死因統計結果. 衛生福利部統計處，取自：
<https://dep.mohw.gov.tw/DOS>.
2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher, J., O'Connell, R., Voysey, M., Emberson, J., Blackwell, L., Mihaylova, B., Simes, J., Collins, R., & Baigent, C. (2015). Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: Meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *The Lancet*, 385(9976), 1397–1405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4).
3. Daiichi Sankyo Co., Ltd. (2020). Nilemdo (bempedoic acid) tablets: Prescribing information. Daiichi Sankyo Co., Ltd.
4. Merative. (2024). Bempedoic acid. In DRUGDEX System. Merative. Accessed

March 15, 2024.

5. Rosenson RS. Mechanism of action of bempedoic acid. In: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>. Accessed March 15, 2024. Last updated July 24, 2023.
6. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al: Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med* 2023; 388(15):1353-1364.
7. AstraZeneca Pharmaceuticals LP. (2023). Crestor (rosuvastatin calcium) tablets: Prescribing information. AstraZeneca Pharmaceuticals LP.
8. Kowa Company, Ltd. (2022). Zulitor (pitavastatin) tablets: Prescribing information. Kowa Company, Ltd.
9. Kowa Pharmaceuticals America, Inc. (2022). Livalo (pitavastatin) tablets: Prescribing information. Kowa Pharmaceuticals America, Inc.
10. Pfizer Inc. (2023). Lipitor (atorvastatin calcium) tablets: Prescribing information. Pfizer Inc.
11. Novartis Pharmaceuticals Corporation. (2022). Lescol XL (fluvastatin sodium extended-release) tablets: Prescribing information. Novartis Pharmaceuticals Corporation.

表一、院內類似藥品比較^{3-5, 7-11}

藥名(學名)	Bempedoic acid ^{3, 4, 5}	Rosuvastatin ⁷	Pitavastatin ^{8, 9}	Atorvastatin ¹⁰	Fluvastatin ¹¹
商品名(英/中)	Nilemdo 寧脂德膜衣錠	Crestor 冠脂妥膜衣錠	Livalo ; Zulitor 力清之膜衣錠；平脂膜衣錠	Lipitor 立普妥膜衣錠	Lescol XL 益脂可長效緩釋膜衣錠
適應症	異合子家族性和非家族性之原發性高膽固醇血症、或混合型血脂異常的成人，作為飲食的輔助治療以降低低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C) 與 statin 類藥品併用、或併用於 statin 合併其他降血脂療法，治療已接受最大耐受劑量 statin 仍無法達到低密度脂蛋白膽固醇目標值的病人。 或單獨或與其他降血脂療法併用，治療無法耐受 statin 或禁用 statin 的病人。	原發性高膽固醇血症	Livalo/Zulitor 原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常 Livalo 10 歲以上兒童家族性高膽固醇血症	高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症 ，沒有冠心病的第二型糖尿病人，至少有任一其他冠心病危險因子(高血壓、視網膜病變、白蛋白尿、或吸煙)。降低心肌梗塞、中風的風險。 降低冠心病高危險群的心血管事件發生率 ，沒有冠心病的高血壓病人至少有三個其他冠心病危險因子(第二型糖尿病、年紀大於等於 55 歲、微白蛋白尿或蛋白尿、吸煙或第一等親在 55 歲(男性)或 60 歲(女性)前曾經發生冠心病事件。降低心肌梗塞、中風以及血管再造術與心絞痛的風險	成人：原發性高膽固醇血症、原發性混和型血脂異常。預防冠心病病人，在接受穿皮血管整形術(PTCA)後的重大心臟血管不良事件。(心因性死亡，非致命性的心肌梗塞及冠動脈再開通術)。兒童：在異型接合子家族性高膽固醇血症兒童(≥9 歲)作為飲食治療之輔助治療
含量/劑型	180mg/膜衣錠	10mg/膜衣錠	2mg/膜衣錠；4mg/膜衣錠	20mg/膜衣錠	80mg/膜衣錠
用法	每日口服一次 180 mg	起始劑量:10mg 每天一次 劑量範圍:5-20mg 每天一次	成人每日1次口服 Pitavastatin 1-2mg, 每日最高服用劑量為4mg	劑量範圍是 10-80 mg， 每日服用一次	起始劑量為每天一次， 每次 80mg
食物影響	治療效果無明顯差異	治療效果無明顯差異	治療效果無明顯差異	治療效果無明顯差異	治療效果無明顯差異
代謝途徑	ACSVL1、UGT2B7	CYP2C9	CYP2C9、CYP2C8	CYP3A4	多種可替代的 CYP450 途徑
半衰期(小時)	21 ± 11	19	12	14	2.3±0.9
副作用 (>1%)	貧血、痛風、高尿酸血症、AST 升高、四肢疼痛	頭痛、腹痛、噁心、肌肉痛、無力、肝臟酵素升高	背痛、便秘、腹瀉、肌肉疼痛、四肢疼痛	鼻咽炎、關節痛、腹瀉、四肢疼痛、尿道感染、消化不良、噁心、肌肉骨骼疼痛、肌肉痙攣、肌痛、失眠、咽喉疼痛	嘔吐、腹痛、消化不良、頭暈、血液磷酸激酶增加、肝臟轉氨酶增加

藥名(學名)	Bempedoic acid ^{3, 4, 5}	Rosuvastatin ⁷	Pitavastatin ^{8, 9}	Atorvastatin ¹⁰	Fluvastatin ¹¹
商品名(英/中)	Nilemdo 寧脂德膜衣錠	Crestor 冠脂妥膜衣錠	Livalo ; Zulitor 力清之膜衣錠；平脂膜衣錠	Lipitor 立普妥膜衣錠	Lescol XL 益脂可長效緩釋膜衣錠
孕婦用藥分級	孕婦禁用	孕婦用藥分級 X	孕婦用藥分級 X	孕婦用藥分級 X	孕婦用藥分級 X
肝腎功能調整	<ul style="list-style-type: none"> ●輕度至中度腎功能不全病人無須調整劑量。對於有重度腎功能不全 (CrCl < 30mL/min/1.73 m²) 病人使用經驗有限，須接受額外的不良反應監測。 ●輕度或中度肝功能障礙的病人不需調整劑量。目前尚無重度肝功能障礙病人的資料，應考慮定期進行肝功能檢查。 	<ul style="list-style-type: none"> ●輕度至中度腎功能不全病人無須調整劑量。對於有重度腎功能不全 (CrCl < 30mL/min/1.73 m²) 而未接受血液透析的病人，CRESTOR 應以 5 mg 每天一次開始治療，不可超過 10 mg 每天一次。 ●禁用於活動性的肝疾病人者，或不明原因的血清轉胺基酵素 (transaminases) 持續上升之病人。 	<ul style="list-style-type: none"> ●中、重度腎功能不全 (eGFR 介於 15-59 mL / min / 1.73 m²) pitavastatin 起始劑量應為每日一次 1mg，最高劑量為每日一次 2mg。 ●有肝功能障礙之成人，以每日 1mg 開始給藥，最大給藥量不超過每日 2mg。有肝功能障礙之兒童，每日給藥 1mg。 	<ul style="list-style-type: none"> ●腎功能不全病人無須調整劑量。 ●禁用於活動性的肝疾病人者，或不明原因的肝臟轉胺酶持續上升之病人。 	<ul style="list-style-type: none"> ●輕度至中度腎功能不全病人無須調整劑量。有重度腎功能不全 (CrCl < 30mL/min/1.73 m²) 病人使用經驗有限，使用高劑量時須小心。 ●禁用於活動性的肝疾病人者，或不明原因的血清轉胺基酵素 (transaminases) 持續上升之病人。