

壽美降脂一號™ 膠囊 LipoCol Forte™ Capsules

「壽美降脂一號膠囊 LipoCol Forte Capsules」為一天然降低血脂肪的製劑，它所使用的藥材基原來自紅麴菌 *Monascus purpureus* Went。此菌種以現代專利之生物科技所發展出來的發酵技術接種培育而成，以確保其安全性與有效性。

藥理毒理研究

「壽美降脂一號膠囊」降低血脂肪的作用來自於其所含有的羥甲基二醯輔酶 A(HMG-CoA)還原酶抑制劑的成分，此作用已由 MDS Pharma Services 泛球藥理研究所確認。HMG-CoA 還原酶在體內膽固醇的初步合成中扮演著關鍵性的角色。本產品因屬天然物，成分較為複雜，惟既經檢出有 HMG-CoA 還原酶抑制劑 lovastatin 成分，因可推斷其降血脂功效來自於抑制 HMG-CoA 還原酶的作用。

根據台灣生物技術開發中心試驗結果發現，在大鼠毒性試驗中，以人體建議劑量的 250 倍給藥，未有任何毒性，若以體表面積換算則為 42 倍；在小鼠體內微核試驗以及體外 Ames 試驗中，未發現有任何致突變性；而以體外中國倉鼠鼠卵巢細胞試驗，本藥亦不會引起染色體變異。本品以桔霉素(citrinin)標準品 1.5ppm 為對照，未檢測出含有相當的劑量，正常使用劑量下應無桔霉素引發腎臟副作用之可能性。

臨床研究

低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)引起動脈粥狀硬化，已由臨床病理學上及動物實驗中得到證實，它是導致心臟及血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的主要危險因子。2001 年美國醫學專家特別指出三酸甘油酯(TG)偏高亦為冠心病(CHD)的單獨危險因子。

「壽美降脂一號膠囊」根據國內進行之 8 週隨機雙盲安慰劑對照組設計所作小規模的臨床試驗的結果，證實它能統計學上顯著地降低 LDL-C 及 TG，這種效果在試驗的第四週即顯現出來。「壽美降脂一號膠囊」的治療期間，去輔基脂蛋白 B (Apolipoprotein B, Apo B)亦明顯地降低，由於每一 LDL 粒子包含一個 Apo B 的分子，這表示「壽美降脂一號膠囊」可降低血液循環中 LDL 粒子的濃度。近年來研究心臟血管疾病的專家們極力強調降低 Apo B 的重要性。除此而外，「壽美降脂一號膠囊」亦可降低動脈粥狀硬化指標 TC/HDL-C(總膽固醇與高密度脂蛋白比值)。「壽美降脂一號」對高血脂患者所做之研究結果如下：

用藥組在使用 8 週後與基礎值比較，其變化百分比 LDL 膽固醇下降 26%，總膽固醇下降 20%，三酸甘油酯下降 14%，去輔基脂蛋白 B 下降 25%，總膽固醇/高密度脂蛋白比下降 20%。使用安慰劑組其變化百分比則為 LDL 膽固醇 -1%，總膽固醇 -0%，三酸甘油酯 +1%，去輔基脂蛋白 B -4%，總膽固醇/高密度脂蛋白 -1%。

適應症 高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。

效能 消食活血、健脾燥胃

說明：

- 1、本藥對以飲食療法或非藥物療法效果不佳之高膽固醇血症及三酸甘油酯血症患者或兩者之中有一種數值偏高者，可以降低總膽固醇(TC)、低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)、三酸甘油酯(TG)、去輔基脂蛋白 B(Apo B)以及總膽固醇與高密度脂蛋白比值(TC/HDL ratio)。
- 2、對具有冠心病危險性的人，降低低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)可以減少缺血性心臟病(IHD)的發作以及腦中風(stroke)的發生率，此已在流行病學或大規模臨床試驗研究中獲得充分證實。2004 年美國國家膽固醇教育計劃(National Cholesterol Education Program, NCEP)制定治療高 LDL-C 血症標準如下：

表二
2004 年 NCEP 制訂之 LDL-C 治療目標準則

危險性分類	LDL-C 目標
高危險性： 曾患冠心病或有冠心病危險性相當者（10 年中罹患冠心病危險性>20%）	<100mg/dL (可選擇目標<70mg/dL)
中度高危險性： 有 2 個以上危險因子而 10 年中罹患冠心病危險性介於 10%-20%之間者	<130 mg/dL
中度危險性： 有 2 個以上危險因子而 10 年中罹患冠心病危險性<10%者	<130 mg/dL
低危險性： 有 0-1 危險因子者	<160 mg/dL

註：危險因子包括吸煙、高血壓、家族史、年長等。

禁忌

- 1、活動性肝病或血清轉胺酶不明原因持續上昇者。
- 2、孕婦或哺乳者。

不良反應

「壽美降脂一號膠囊」在台灣進行的臨床試驗中，一般而言，耐受性良好，沒有一位患者因不良反應停藥或退出臨床試驗；不良反應的發生率與安慰劑沒有差異。臨床試驗中分別有一例 SGPT 昇高(57 U/L, 正常值<40 U/L)，CPK 昇高(151 U/L, 正常值<140 U/L)，尿酸昇高(8.4 mg/dL, 正常值<7.5mg/dL)，LDH 昇高(208 U/L, 正常值<192 U/L)；這些不良反應均輕微，不需治療。

本藥每顆膠囊含有 600mg 紅麴，內含 lovastatin 5.76mg，日劑量兩顆膠囊計約含 11.5mg lovastatin，使用時仍應注意 lovastatin 可能發生下列的不良反應：

臨床不良反應

一般而言，lovastatin 的耐受性良好，副作用通常輕微短暫且有劑量依存(dose-dependent)現象。在 lovastatin 大型的臨床研究(EXCEL)中，日劑量 20mg~80mg，被指出不良反應發生率介於 0.5 至 1%者有：胸痛、胃酸逆流、口乾、嘔吐、腳痛、肩痛、關節痛、失眠、感覺異常、禿頭、癢、眼睛異常敏感。大於 1%者有：衰弱、腹痛、便秘、腹瀉、消化不良、脹氣、噁心、肌肉絞痛、肌痛、頭暈、頭痛、皮疹、視力模糊。

實驗室檢驗

血清轉胺酵素顯著持續上升的現象曾被報告過(參見警語)。約有 11% 的病人有一次或更多次其 creatine phosphokinase(CPK)值上升至少 2 倍於正常值。

警語

「壽美降脂一號膠囊」含有 lovastatin，在服用前仍應參照以下有關警示：

肝臟功能失調

早期臨床試驗中發現服用 lovastatin 至少一年的成人病患中有 1.9% 其血清轉胺酵素顯著持續地上升(高於正常值上限的 3 倍)，此轉胺酵素之增加通常發生在開始服用 lovastatin 後 3-12 個月。當這些病人中斷或停藥後，此轉胺酵素濃度通常緩慢降低到治療前的濃度。在 EXCEL 研究，血清轉化酵素在 48 週中顯著持續增加者為：安慰劑 0.1%；服用 lovastatin 每日劑量為 20mg 者 0.1%，每日 40mg 者 0.9%，每日 80mg 者 1.5%。然而根據 lovastatin 的上市後經驗，症狀性肝病在各劑量中發生的報告很少見。

建議服用 lovastatin 的病人須在開始治療前、初始治療或增加劑量的 6 到 12 週後，定期(如每半年一次)作肝功能測試。轉胺酵素值升高的病人須同時接受第二次肝功能測試，以確定前項的試驗結果，其後須時常做肝功能的測定，直到不正常值回復正常止。若 AST 或 ALT 值上升到或持續高於正常值上限三倍的，應停止使用 lovastatin。

有酗酒及/或有肝病病史的病人須小心服用 lovastatin。活動性肝病或不明轉胺酵素值升高時禁服 lovastatin。

類似其它降血脂劑，服用 lovastatin 後會有血清轉胺酵素值中度(低於正常值上限的三倍)升高的現象；這現象在 lovastatin 開始治療後即立即出現，且多為短暫性，無任何症狀的出現，且不須停止治療。

骨骼肌

下列情形曾發生橫紋肌溶解(Rhabdomyolysis)現象：單獨使用 lovastatin，合併使用 gemfibrozil 或併用 nicotinic acid 的降血脂劑量每日高於 1g 時，或於合併使用其他免疫抑制劑如用於器官移植病人的 cyclosporine 時。某些產生橫紋肌溶解且具腎衰竭的病患，多半是因為長期的糖尿病所造成的。而由橫紋肌溶解造成的急性腎衰竭現象常見於 lovastatin 及 gemfibrozil 併用者，且曾見於同時併用 lovastatin 及 cyclosporine 的器官移植的病人。

肌病或橫紋肌溶解常見於器官移植者或非器官移植者，其在服用 lovastatin 或其它 HMG-CoA 還原酵素抑制劑前，使用抗黴菌劑 itraconazole 及 ketoconazole。若須使用全身性的azole 衍生物類抗黴菌劑時，須暫停使用 lovastatin。

病人同時接受 lovastatin 及 macrolide 抗生素或 nefazodone 時須仔細觀察因 macrolide 類抗生素如 erythromycin 及 clarithromycin 與 lovastatin 併用曾有伴隨或無腎功能障礙的橫紋肌溶解症的報導，而同時併服抗憂鬱劑 nefazodone 及其他 HMG-CoA 還原酵素抑制劑曾有橫紋肌溶解的報告。

猛爆性橫紋肌溶解的報告曾見於併服 gemfibrozil 及 lovastatin；肌病及橫紋肌溶解現象偶而發現在單獨使用其他 fibrate 類，包括 clofibrate，因此應避免將 lovastatin 與 fibrate 類合併使用。醫師若計畫合併使用 lovastatin 及具有降血脂劑量的 nicotinic acid 或免疫製劑時，須仔細評估可能的利弊，且須仔細評量病人之任何肌肉疼痛、觸痛或肌肉無力的症狀，特別在治療的前數月及任一藥物增加劑量的最初的幾個月。在這種狀況下可考慮作週期性 CPK 值的檢查，但這樣的檢查並不保證嚴重的肌病不會發生。同時接受免疫抑制劑及 lovastatin 的器官移植病人須考慮監測其 lovastatin 及代謝物的濃度。患有急性且嚴重狀況如肌病、嚴重急性感染、低血壓、大型手術、重傷、嚴重代謝、內分泌及電解質不平衡、及不可控制的痙攣的病人須暫停或終止 lovastatin 治療。同時，在進行重大手術前須停止使用 lovastatin 數天。

暫時、輕微的 creatine phosphokinase 濃度升高常見於以 lovastatin 治療的病人。然而，在早期臨床試驗中，約 0.5% 的病人患有肌病；如肌痛或與顯著升高的 CPK 值相關的肌肉無力。患有擴散性的肌病(diffuse myalgias)、肌肉觸痛或無力，及/或顯著的 CPK 的上升的病人，須密切注意肌病的發生。病人應被告知若有不明的肌痛、觸痛、無力特別伴隨著乏力及發燒，須立刻告訴醫師。若 CPK 值顯著上升，或疑有或診斷出患有肌病，應停止使用 lovastatin。

大部份患有肌病(含橫紋肌溶解)的病人，大多同時服用 lovastatin 及免疫系統抑制劑、gemfibrozil、或具有降血脂劑量的 nicotinic acid。在臨床試驗的初期，約有 30% 的病人併服免疫抑制劑包含 cyclosporine 的病人出現肌病。大部份這些病人服用 lovastatin 的劑量為每天 40 到 80mg。服用免疫抑制劑的病人，其 lovastatin 的每日劑量不得超過 20mg，即使在這樣的劑量，服用免疫製劑的病人使用 lovastatin 的利弊須小心的考慮。

「壽美降脂一號膠囊」在臨床試驗中雖未發現上列不良反應，但在臨床使用時，仍必須密切注意是否有這些不良反應的情況發生。

注意事項

一般性

- 1、使用本藥若有血清轉胺酶或肌酸磷酸激酶持續明顯上升或高於正常值上限的 2 倍時，應停藥。
- 2、病人若有不明原因的肌肉疼痛、觸痛或無力時，應儘速告訴醫師。

藥物交互作用

「壽美降脂一號膠囊」未進行與下列藥物交互作用之試驗，為了謹慎起見，「壽美降脂一號膠囊」應儘可能避免與下列藥物合用：Gemfibrozil 及其它 fibrate 類藥物，niacin(1gm /天)，cyclosporine, itraconazole, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, nefazodone, coumarin。

致癌性、致突變性

請參考藥理毒理研究欄。

孕婦、哺乳婦女、嬰兒

不建議使用。

劑量及給藥法

成人每天兩次，每次一顆，早晚飯後服用。

膽固醇濃度應定期監測，當其下降至目標值時應考慮降低劑量。

服用本藥前，病人應接受低脂飲食療法；且在接受本藥療程時，亦應繼續接受此飲食療法。

成	分	每顆膠囊含有 600 毫克發酵紅麴(<i>Monascus purpureus</i> Went)，內含指標成分 lovastatin 5.7 毫克。
包	裝	4~1,000 粒塑膠瓶及 10 粒鋁箔片 1~100 片盒。
貯	存	室溫保存

本藥須由醫師處方使用

許可證字號：衛署藥製字第 047152 號

委託者：彥臣生技藥品股份有限公司
地址：台北市松山區八德路三段 36 號 6 樓
電話：(02)2570-6300
製造廠：GMP 藥廠 莊松榮製藥廠有限公司里港分廠
地址：屏東縣里港鄉三廂村三和路 119-95 號
電話：(08)7734343
經銷：衛格爾醫藥有限公司
電話：(02)2707-3310, 0800-088690