

# 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：Ranolazine

梁原銘、王豪謙

#### 前言

Ranolazine Extended Release Tablets 500 mg (Rancad<sup>®</sup>, 商品名：諾瑞心寧持續性藥效錠) 可抑制心臟的晚期鈉離子電流，減少心絞痛及心肌缺血的症狀。衛福部核准適應症為治療穩定心絞痛 (stable angina)：已使用第一線心絞痛藥 (如  $\beta$  受體阻斷劑及/或鈣離子阻斷劑) 未能適當控制或無法耐受第一線心絞痛用藥的穩定心絞痛 (stable angina) 病人，ranolazine 可作為併用或替代治療以改善症狀。本文將著重於探討 Rancad 在慢性心絞痛治療的角色。

#### 藥品特性

心絞痛是指當心肌需氧量超過供氧量時，所出現的胸部不適症狀，主要成因為冠狀動脈阻塞，少數則由微血管疾病引起，均屬於缺血性心臟病的表現。根據病程可分為穩定型與不穩定型心絞痛，其中穩定型心絞痛常在特定強度活動下可預測且反覆出現，透過休息或舌下含服硝酸甘油可緩解症狀。

根據 2024 年 ESC (European Society of Cardiology) 指引，預防穩定型心絞痛的一線用藥為乙型受體阻斷劑 ( $\beta$ -blockers, BB) 或鈣離子阻斷劑 (calcium channel blockers, CCB)，二者可擇一使用；若控制不佳，則可併用。若仍無法有效控制或病人對一線用藥

耐受性不佳，則可依臨床症狀考慮使用二線藥物如 ranolazine。台灣心臟學會 (TSOC) 在 2023 年出版的治療指引，提到一種新型治療模式，將慢性心絞痛的治療分為三個階段：1. 疾病修飾治療：針對病人共病給予抗凝血劑、降血脂藥或降尿酸藥等，以降低心血管風險。2. 病理生理治療：針對心肌缺血的病理生理機制給藥以改善症狀，目前以抑制晚期鈉離子電流為主要策略。3. 症狀治療：根據病人情況 (如不良反應風險、共病等) 選擇傳統抗心絞痛藥物。這種新型整合治療模式正逐漸獲得學界重視，也凸顯 ranolazine 在心絞痛控制中的地位正不斷提升。

Ranolazine 在治療劑量下可抑制缺血性心肌細胞於再極化過程中產生的晚期鈉離子電流，降低細胞內鈉離子濃度，進而透過  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  交換幫浦減少心肌內鈣離子濃度，降低心室張力與心肌耗氧量，使心肌鬆弛並減輕心絞痛症狀。與 BB 或 CCB 不同的是，ranolazine 能降低心絞痛發作頻率與嚴重程度，同時不會顯著影響血壓與心率，因此適合用於合併心血管共病的慢性心絞痛病人。

#### 文獻回顧

2013 年一系統性回顧研究[4]，收錄 6 項隨機臨床試驗，評估 ranolazine 在慢性心絞痛的治療效果，觀察面向包括運動表現、心絞痛發作頻率、心率與血壓變化等，並與使用安慰劑的對照組進行比較。

該文獻在運動表現方面分析 3 項臨床試驗，試驗對象為接受  $\beta$  受體阻斷劑 (如 atenolol)、鈣離子阻斷劑 (如 amlodipine) 或

長效硝酸鹽等標準治療的慢性心絞痛病人。試驗探討在原有治療加上 ranolazine 或安慰劑，是否改善病人的運動表現，結果顯示，ranolazine 能使病人獲得更佳的運動耐受性。相較於對照組，ranolazine 可顯著延長病人的總運動時間 (95% CI: 20.976–42.822,  $p < 0.001$ )、自運動開始至心絞痛出現的時間 (95% CI: 26.147–49.806,  $p < 0.001$ ) 及自運動開始至 ST 段下移 1 mm 的時間 (95% CI: 24.269–48.145,  $p < 0.001$ )。這 3 項指標均反映了病人心肌缺血耐受度及冠狀動脈功能的改善，與抗心絞痛治療成效高度相關。

在其他療效指標方面，與加上安慰劑的組別相比，使用 ranolazine 的病人每週心絞痛發作頻率 (MD = -0.687; 95% CI: -0.973 至 -0.402,  $p < 0.001$ ) 及每週硝酸甘油用量 (MD = -0.534; 95% CI: -0.789 至 -0.280,  $p < 0.001$ ) 均顯著下降，顯示 ranolazine 對慢性心絞痛的症狀控制具有良好效果。在第 II 型糖尿病人，ranolazine 可顯著降低 HbA1c (95% CI: -0.748 至 -0.109,  $p = 0.009$ )，由於同時患有糖尿病與心絞痛的病人通常內皮功能受損更嚴重、冠狀動脈血流儲備較低，因此 ranolazine 在此族群可能發揮更顯著的臨床效益。

在安全性方面，ranolazine 對心率 (MD = -0.051; 95% CI: -0.549 至 -0.447,  $p = 0.841$ ) 及血壓 (MD = -0.404; 95% CI: -0.862 至 -0.055,  $p = 0.084$ ) 均無顯著影響，也不會影響受試者從平躺到站立的血壓變化。這些數據表示 ranolazine 更適合用在心率或血壓較低的病人 (如對一線用藥不耐受者)，與其他抗心絞痛藥物 (如 CCB, nitrate 等) 相比，使用 ranolazine 也較不會發生姿勢性低血壓的風險。綜上所述，臨床醫師可據此判斷適合使用 ranolazine 的族群，並制定更具針對性的個別化治療策略。

## 注意事項

Rancad 為緩釋劑型的藥物，其吸收不受

食物影響，服用時不可磨碎、剝半或咀嚼，若病人有管灌需求建議改用其他藥物。

Ranolazine 為 P-glycoprotein (P-gp) 與 CYP3A4 的受質，使用時應注意是否有交互作用。與 P-gp 抑制劑併服，可能會增加 P-gp 抑制劑之血中濃度 (如 cyclosporine 等)；與中度 CYP3A4 抑制劑併用，需將 ranolazine 劑量減半至 500 mg BID (diltiazem、verapamil、erythromycin、fluconazole 及葡萄柚汁或其製品)；強效 CYP3A4 抑制劑禁止與 ranolazine 併用 (nelfinavir、ritonavir、indinavir、saquinavir、ketoconazole、itraconazole 及 clarithromycin)。依據仿單建議，CYP3A4 誘導劑也不建議與 ranolazine 併用 (rifampin、carbamazepine、phenytoin、St. John's wort)。

輕中度 (Child-Pugh score A&B) 肝功能不全使用 ranolazine，可能造成血中濃度些微上升，但並不需調整劑量，肝硬化病人禁止使用。輕中度腎功能不全不需調整劑量，但 CrCl 30-50 ml/min 需謹慎監測有無副作用發生；CrCl < 30 使用可能出現急性腎衰竭或是急性神經毒性症狀，建議將初始劑量調整為 500 mg QD，不超過 500 mg BID。

Ranolazine 會阻斷 Ikr 鉀離子通道，因而造成 QTc 間距延長，此作用與劑量有關。雖然在治療急性冠心症時 ranolazine 並不會增加心律不整或猝死的風險，但使用過高劑量 (> 1000 mg 每日兩次) 或併用其他可能導致 QTc 間距延長的藥物，可能增加 QTc 間距延長的風險。此外，ranolazine 在治療患有各種不同鉀離子通道變異型而導致 QTc 間距延長或具 QTc 間距過長症候群家族史的經驗極為有限，需謹慎監測病人心電圖變化。

## 不良反應

Ranolazine 常見的副作用：(1) ≤ 4%：心搏過緩、低血壓、直立性低血壓、心悸、週邊水腫、暈厥、多汗症、腹痛、厭食、消化

不良、嘔吐、口腔乾燥、血尿、疲倦、意識模糊、眩暈、視力模糊、耳鳴、呼吸困難，(2) >4%：便秘、噁心、頭暈、頭痛。

## 結論

Ranolazine 是一種全新作用機轉的慢性心絞痛治療藥物，為臨床治療帶來新的選擇。相較於傳統的治療藥物，因 ranolazine 不會顯著影響血行動力學，而展現出更佳的安全性。臨床試驗亦證實能改善病人的運動耐受性、減少心絞痛發作頻率，進而提升病人整體生活品質。台灣治療指引也明確定位 ranolazine 在慢性心絞痛治療中的角色，凸顯自細胞層面改善病態生理的重要性。然 ranolazine 在臨床使用上也有所限制，因緩釋劑型之設計，導致無法磨粉或透過管灌給藥，造成部分病人使用上的困難；ranolazine 與其他藥物產生交互作用的潛在風險，臨床醫師在處方時需謹慎評估；目前健保尚未給付，病人須自費。

## 參考文獻

1. Rancad® [Package insert]. (2020).
2. Ranolazine. (n.d.). *Lexi-Drugs*. Lexicomp. Wolters Kluwer Health. Retrieved July 24, 2025, from <https://online.lexi.com>
3. Ueng, K. C., Chiang, C. E., Chao, T. H., Wu, Y. W., Lee, W. L., Li, Y. H., Ting, K. H., Su, C. H., Lin, H. J., Su, T. C., Liu, T. J., Lin, T. H., Hsu, P. C., Wang, Y. C., Chen, Z. C., Jen, H. L., Lin, P. L., Ko, F. Y., Yen, H. W., Chen, W. J., & Hou, C. J. (2023). 2023 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the diagnosis and management of chronic coronary syndrome. *Acta Cardiologica Sinica*, 39(1), 4–96.  
[https://doi.org/10.6515/ACS.202301\\_39\(1\).20221103A](https://doi.org/10.6515/ACS.202301_39(1).20221103A)
4. Savarese, G., Rosano, G., D'Amore, C., Musella, F., Della Ratta, G. L., Pellegrino, A. M., Formisano, T., Vitagliano, A., Cirillo, A., Cice, G., Fimiani, L., del Guercio, L., Trimarco, B., & Perrone-Filardi, P. (2013). Effects of ranolazine in symptomatic patients with stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 169(4), 262–270.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.08.131>