

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
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.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

新藥介紹: Lorcaserin

張靜萱、陳品豪

前言

Lorcaserin (Belviq®, 中文商品名:沛麗婷膜衣錠), 目前認為可活化腦部下視丘中負責控制食慾減退的原嗎啡黑色素皮質 (pro-opiomelanocortin, POMC)神經元上的 5-HT_{2C} receptors, 並使 melanocortin-4 receptors 增加釋放 alpha-melanocortin stimulating hormone 以達到飽足感及減低食物攝取之作用¹。

在建議劑量下, 相較於 5-HT_{2A} receptors、5-HT_{2B} receptors, lorcaserin 會選擇性作用於 5-HT_{2C} receptors。

衛福部核准之適應症為:對成人身體質量指數(BMI)過高者於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。適用之身體質量指數為: (1) BMI ≥ 30 kg/m² 或 (2) BMI ≥ 27 kg/m² 且有一項與體重相關之疾病 (例如:高血壓、血脂異常或第二型糖尿病)。

藥品特性

1. 本藥須由醫師處方使用, 為自費藥品。
2. Lorcaserin 為每錠 10 mg 之膜衣錠, 建議劑量為一天兩次, 早晚各一錠, 不可超過建議劑量。本藥可空腹使用或與食物併服。使用達 12 週時應進行療效評

估, 若體重減少沒有超過 5%, 則建議停止使用 lorcaserin。其他特殊族群之劑量調整請見表一。

3. Lorcaserin 從胃腸道吸收, 並在口服給藥 1.5~2 小時候達到最高血中濃度。本藥會分佈到人體腦脊髓液和中樞神經系統, 約有 70%的 Lorcaserin 會和血漿蛋白結合, 且此藥主要經由肝臟代謝, 而代謝物主要經由尿液排泄(92%)。

注意事項

1. 血清素症候群(Serotonin Syndrome)或精神病藥物惡性症候群 (Neuroleptic Malignant Syndrome): lorcaserin 為 serotonin agonist, 當併用其他抑制 serotonin 代謝之藥物, 則可能發生血清素症候群或精神病藥物惡性症候群。
2. 心臟瓣膜疾病: 心臟間質細胞的 5-HT_{2B} receptors 受到活化可能發生逆流心臟瓣膜疾病。雖然 lorcaserin 於治療濃度時, 相較於 5-HT_{2B} receptors 會選擇性活化 5-HT_{2C} receptors, 但 5-HT_{2B} receptors 可能會在充血性心臟衰竭病人身上過度表現, 因此本藥應謹慎用於充血性心臟衰竭之病人。所以在使用 lorcaserin 時, 如果出現心臟膜疾病徵狀, 應評估並考慮是否停藥。
3. 認知損傷: 由於 lorcaserin 有損害認知的潛在可能, 患者應避免操作危險機

器，直到可以確認本藥治療不影響其認知功能。

4. 精神疾病：健康人進行臨床試驗中，發現口服較高劑量 lorcaserin (40 mg 及 60 mg)，可觀察到欣快感、幻覺或鎮靜症狀等發生率增加，為安慰組的 2-6 倍。因此不建議使用超過每次 10 mg、一天兩次之劑量，避免產生心理依賴性。
5. 進行糖尿病治療之第二型糖尿病患者之低血糖潛在風險：糖尿病患者併用 lorcaserin 及胰島素和/或促胰島素分泌劑(例如：Sulfonylurea)可能增加低血糖風險，治療期間應監測血糖。
6. 陰莖異常勃起：5-HT_{2C} receptor 作用有可能會導致異常勃起(疼痛的勃起，持續時間超過 6 小時)。如果不及時治療會對勃起組產生不可逆的損傷，若男性患者勃起持續超過 4 小時，無論痛苦與否都應立即停用藥物，並尋求緊急醫療照顧。Lorcaserin 應謹慎用於易罹患陰莖異常勃起之男性患者(例如：鐮狀細胞貧血症、多發性骨髓瘤或白血病患者)。此藥和治療勃起功能障礙藥物(如 phosphodiesterase type 5 inhibitor)之併用經驗有限，需謹慎使用。
7. 心跳速率降低：臨床試驗中，lorcaserin 和安慰劑導致心跳過慢的機率分別為 0.3% 及 0.1%，因此應謹慎用於曾發生心跳過慢或有心臟傳導阻滯病史(greater than first degree)的病患。
8. 血液檢查數值改變：為期至少一年的臨床試驗中，使用 lorcaserin 的受試者和安慰劑發生白血球數目減少不良反應的機率分別 0.4%、0.2%，紅血球數目減少發生機率則為 1.3%、1.2%。因此建議使用本藥期間定期執行血液常規檢查。
9. 泌乳素升高：lorcaserin 會提高體內泌乳

素之血中濃度，當懷疑患者出現泌乳素過高的症狀時(例如：溢乳、男性女乳症)，則應開始檢測泌乳素的濃度。

10. 肺動脈高血壓：某些作用於血清素系統之中樞性減肥藥已發現與肺動脈高壓之發生有關(例如：fenfluramine，作用於 5-HT_{2B} receptors 和 5-HT_{2C} receptors 之減肥藥物，有個案發生心臟瓣膜疾病不良反應並和肺動脈高壓有關，1997 年已於美國下市)⁴，但目前 lorcaserin 之試驗結果尚不足以確定是否會增加發生肺動脈高壓的風險。
11. 抑制 CYP2D6 代謝反應：需謹慎併用經 CYP2D6 代謝之藥物。

不良反應

常見不良反應(>10%)³

1. 中樞神經系統：頭痛(15%-17%)
2. 內分泌及代謝系統：低血糖(糖尿病病人 29%；有症狀 7%；嚴重 2%)
3. 血液方面：血球數目減少(低於正常值下限 ≥ 1 年)
4. 骨骼肌及神經肌肉系統：背痛(6%-12%)
5. 呼吸系統：上呼吸道感染(14%)、鼻咽炎(11%-13%)

結論

本院現有兩種減肥藥品，Lorcaserin 及 Orlistat，相關比較詳見表二。目前雖無直接 head-to-head 比較之臨床試驗，但根據 meta-analysis 的回顧文獻⁵可得知兩個藥品間接比較之減重效果(一年減少 5% 以上體重)以及引起之不良反應(因藥品引起之不良反應而停藥)並無顯著差異，但兩個藥品各自與安慰劑比較下，lorcaserin 在減重效果有較高的勝算比，因不良反應而停藥的部分則有較低的勝算比。

表一、特殊族群之劑量調整

特殊族群	劑量調整
腎功能	◇ 輕微腎損傷($\text{CrCl} > 50 \text{ mL/min}$)：不需調整劑量 ◇ 中度腎損傷($\text{CrCl} 30 \sim 50 \text{ mL/min}$)：不需調整劑量，但要小心使用，因為主要代謝物的血中濃度及半衰期都會增加 ◇ 嚴重腎損傷($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$)：不建議使用 ◇ ESRD: 不建議使用，且血液透析無法移除 lorcaserin
肝功能	◇ 輕度到中度肝損傷(Child-Pugh class A and B)：不需調整劑量 ◇ 嚴重肝損傷(Child-Pugh class C)：目前無研究，需謹慎使用
孕婦	◇ 懷孕分級：X ◇ 孕期間體重減輕在臨床上並沒有好處，因此本藥不建議用於孕婦
哺乳	◇ Lorcaserin 可能會提高母體泌乳素(prolactin)之血中濃度 ◇ 目前仍不清楚是否會分泌到人類乳汁，不過一般來說授乳婦女並不建議給予減重治療
兒童	◇ 本藥在 18 歲以下兒童的安全性及有效性尚未確立，不建議用於兒科患者
老年人	◇ 若老年人無肝腎功能損傷，則可以依建議劑量使用

表二、院內減重藥品比較²

藥品名稱	Lorcaserin (Belviq®)	Orlistat (Xenical®)
劑量規格	10 mg/tab	120 mg/cap
作用機轉	5-HT _{2C} receptors 致效劑	Lipase 抑制劑 可抑制飲食中 30% 的脂肪吸收
建議劑量	10 mg BID Maximum dose : 20 mg/day	120 mg TID 隨餐或餐後一小時服用 若餐中不含脂肪則可省略當次劑量
腎功能 調量	$\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$ ：不建議使用	不需調整劑量
肝功能 調量	Child-Pugh class C：謹慎使用	不需調整劑量
孕婦分級	X	
常見 副作用	頭痛、低血糖、血球數目減少、背痛、 上呼吸道感染、鼻咽炎	頭痛、月經失調、油便、腹痛腹瀉、 流感、上呼吸道感染
禁忌症	禁用於對成分或賦形劑過敏之病人	禁用於慢性吸收不良症候群、膽汁鬱

		積以及對成分或賦形劑過敏的病患
每日花費(元)	\$120/day	\$96/day
衛福部核准適應症	對成人身體質量指數(BMI)過高者於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。 適用之身體質量指數為: (1) BMI ≥ 30 kg/m² 或 (2) BMI ≥ 27 kg/m² 且有一項與體重相關之疾病 (例如:高血壓、血脂異常或第二型糖尿病)。 (註: 本藥在 18 歲以下兒童的安全性及有效性尚未確立)	(1)成人: 配合低卡路里飲食, 適合肥胖病患的治療, 包括有肥胖相關危險因子之病患。 (2)青少年: 對於肥胖青少年, 只有當 6 個月以上療程的治療方法(包括適合病患年齡的均衡飲食及矯正病患行為的運動計畫)失敗時才可使用 orlistat 治療。 (註: 尚無 12 歲以下青少年使用資料)

參考資料

1. Lorcaserin (Belviq®)藥品仿單 2014 年
2. Orlistat (Xenical®)藥品仿單 2017 年
3. Lorcaserin : Drug information ; Orlistat : Drug information: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (Accessed on October 15, 2018.)
4. Fenfluramine and dexfenfluramine withdrawn from market. Am J Health Syst Pharm. 1997 Oct 15;54(20):2269-60.
5. Khera R, Murad MH, Chandar AK, et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: A systematic review and meta-analysis. JAMA 2016; 315:2424