

臺北醫學大學附設醫院藥劑部



北醫藥訊

發行人：施俊明

總編輯：陳必立


執行編輯：石丹萍

電話：27372181-8136

地址：台北市吳興街 252 號

中華民國一百一十五年四月一日 出刊

第 112 期

本期內容： 淺談強迫症與藥物治療/ 陳慧偵 藥師

 新藥介紹 - Vafseo®衛復守®錠劑(Vadadustat)/ 許程筑藥師

 阻塞型肥厚性心肌病變新藥 CAMZYOS® (mavacamten)/ 安宸延藥師



淺談強迫症與藥物治療

陳慧偵 藥師

前言

強迫症（Obsessive-Compulsive Disorder，簡稱 OCD）是一種精神官能症，盛行率約為 2-3%，患者會有反覆出現且無法控制的強迫意念（侵入性想法、意象或衝動），而為了減緩強迫意念導致的焦慮，往往會衍生出對應的強迫行為（重複的行為），然而，從事強迫行為只能短暫緩解焦慮，很快地，強迫意念又佔據患者的思想，只能被迫繼續執行強迫行為，形成惡性循環。患者通常對於特定事物有異於常人的恐懼或厭惡感，例如：害怕被汙染而反覆清洗（一般人可能只會清洗一次，強迫症患者會認為一定都要洗七次才乾淨，當出現這種強迫意念的時候，即使患者內心知道洗一次就乾淨了，為了緩解焦慮，就會照著腦中的想法做而衍生出洗手七次的這種強迫行為）、

計數（每天出門一定要先敲桌子六下，否則會招致不幸）、一再檢查，強迫症患者通常有病識感且清楚自己的行為是不合理或過度的，但卻無法停止。強迫症有時會被大眾與完美主義混淆，而兩者的差異在於，完美主義為性格特質，行為是「想做到更好」而驅動的，而強迫症患者的強迫行為往往是為了緩解焦慮而做，並非自願，且這些因焦慮所產生的重複性行為會影響社交或日常生活。

病因

強迫症明確的病因目前尚未知，但通常與家族史、個性、環境、壓力、創傷等多種因素有關，也有些患者則因曾經的腦部感染或外傷而導致。有研究指出強迫症患者腦部負責「輸入-處理-輸出-回饋」的皮質-紋狀體-視丘-皮質環路（CSTC circuits）過度活化，導致出現類似「跳針」的強迫思考與行為。此外，強迫症也與多種神經傳遞物質有關，最主要的是血清素、多巴胺和麩氨酸（Glutamate），其中血清素異常被認為是導致強迫症的重要因素。

診斷

臨床上常以美國精神醫學學會出版的《精神疾病診斷與統計手冊》（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders，簡稱 DSM）第五版，DSM-5 來診斷，根據是否符合以下幾點準則來判別：

1. 出現強迫思考、強迫行為或兩者兼具：

- 強迫思考定義如（1）及（2）：

（1）持續且反覆出現的想法、衝動或影像，此時個案的感受是侵入的、不想要的，並對大部份的個案造成明顯的焦慮或痛苦。

（2）個案企圖忽略或壓抑這樣的想法、衝動或影像，或試圖以一些其他的想法或行動來抵消（neutralize）它們（例如：做出強迫行為）。

- 強迫行為定義如（1）及（2）：

（1）重複的行為（例如：洗手、排序、檢查）或心智活動（例如：祈禱、計數、重複、默念），個案必須回應強迫思考或根據某些必須嚴格遵守的規則來被迫地做出這些動作。

（2）這些行為或心智活動的目的是防止或減少焦慮或痛苦，或預防發生一些可怕的事件或情況；但這些行為或心智活動與其期望抵銷或預防的現實狀況是不符合的，或顯然是過度的。

2. 強迫思考或行為是費時的（例如：每天花超過 1 個小時）、引起臨床上顯著苦惱，或社交、職業或其他重要領域功能減損。

3. 強迫症狀無法歸因於某物質（例如：濫用藥物、其他藥品）或另一身體病況所產生的生理效應。

4. 此困擾無法以另一精神疾病的症狀做更好的解釋（例如：廣泛性焦慮症中的過度擔心、身體臆形症中對身體外貌的執著或焦慮、儲物症中的難以丟棄所有物或與之分離、拔毛症、摳皮症、飲食障礙症中的儀式化飲食行為、成癮障礙中執著於物質的使用與賭博、懼病焦慮症、性偏好症中的性衝動或性幻想、破壞性行為障礙、衝動控制障礙、憂鬱症中反覆出現的罪惡感、思覺失調或其他精神病症中的思想插入或妄想症狀、自閉症類群障礙症中的重複行為）。

治療

強迫症無法治癒，但能有效控制，治療目標是減少症狀的嚴重程度並幫助患者恢復正常的生活功能。常見治療方法為認知行為治療與藥物治療，兩者通常互相搭配。

認知行為治療（Cognitive Behavioral Therapy, CBT）

在治療強迫症時，認知行為治療是一線療法，其中的暴露不反應（Exposure and Response Prevention, ERP）及認知重建最為有效。在行為介入方面，治療師會先與患者合作，建立一份焦慮階層表，從輕微害怕到高度恐懼，將引發強迫思考的情境依焦慮程度排序。接著，患者會在可承受的範圍內逐步進行「暴露」（有計畫並且在治療師的陪同下面對這些情境），同時練習「不反應」（刻意不去執行原本的強迫行為，例如不洗手、不檢查）。在過程中，雖然焦慮會暫時升高，但藉由不反應並轉移注意力，焦慮會自然下降，患者也因此學習到「不做強迫行為也不會發生災難」的經驗，從而打破「焦慮—強迫行為—短暫舒緩」的惡性循環。除了行為層面的介入，CBT 同時重視認知重建，許多強迫症患者常出現特定的思考偏誤，例如過度高估風險或誇大責任感，甚至認為「只要想到，就會發生」，治療中會透過討論與提問，協助患者檢驗這些想法的合理性，並建立更具彈性與現實感的替代信念。

藥物治療

因強迫症主要與血清素有關，第一線藥物治療為選擇性血清素回收抑制劑（Selective Serotonin Reuptake Inhibitor，簡稱 SSRIs），第二線為三環類抗憂鬱劑（Tricyclic antidepressant，簡稱 TCA）或血清素-正腎上腺素回收抑制劑（Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor，簡稱 SNRI），普遍來說 SSRIs 的副作用會較 TCAs 少。這兩類藥物通常於服藥 4-6 週後才會感到症狀有所改善，醫師會依據患者對藥品的療效與副作用的反應來調整藥物。

治療 OCD 常用藥物成分：

類別	成分	本院備有之商品名	治療 OCD 之劑量	副作用
SSRI	Escitalopram	Leeyo® 10mg 離憂膜衣錠	成人起始劑量為 10 毫克每日一次，依病人個別反應調整，得以 1 週以上之間隔將劑量增加至每日 20 毫克。	噁心、食慾改變、體重增加、焦慮、性慾降低、失眠、嗜睡、眩暈、顫抖、腸胃不適、口乾、多汗、疲倦、鼻竇炎。
SSRI	Fluoxetine	-	成人起始劑量為 10-20 毫克每日一次，依病人個別反應調整，劑量得以 1 週以上之間隔增加 20 毫克的幅度遞增，建議維持劑量為每日 40-80 毫克。	性慾降低、厭食、腸胃不適、噁心、口乾、焦慮、疲倦、嗜睡、失眠、頭痛、震顫、咽炎。
SSRI	Fluvoxamine	Luvox® 50mg 無鬱寧膜衣錠	成人起始劑量為每日 50 毫克，持續 3-4 天。通常有效劑量是每日 100-300 毫克。建議逐漸增加劑量至有效劑量，成人每日最大劑量為 300 毫克，八歲以上孩童及青少年每日最大劑量為 200 毫克。每日劑量未超過 150 毫克，建議晚上一次投與；每日劑量超過 150 毫克，建議分 2-3 次服用。 投藥後病情如有改善，可視個別情況調整劑量繼續治療。治療十週後，如病情仍未獲改善，則應重新考慮本品之治療。強迫症是慢性疾病，對病情已獲改善之病人，應定期評估是否持續以最低有效劑量治療。	厭食、焦慮、失眠、嗜睡、震顫、頭痛、頭暈、心悸、腸胃道不適、噁心、出汗、疲倦。
SSRI	Sertraline	You-Jet® 50mg 憂解膜衣錠	成人起始劑量為 50 毫克每日一次，依病人個別反應調整，劑量得以 1 週以上之間隔增加	食慾減退、性功能障礙、體重改變、焦慮、顫抖、嗜

			25-50 毫克的幅度遞增直至每日最大劑量 200 毫克。	睡、失眠、視力障礙、心悸、口乾、腸胃不適。
SSRI	Paroxetine	-	成人起始劑量為 20 毫克每日一次，依病人個別反應調整，劑量得以 1 週以上之間隔增加 10 毫克的幅度遞增，建議維持劑量為每日 40-60 毫克，最高劑量為每日 60 毫克。	食慾改變、噁心、性功能障礙、性慾減退、疲倦、頭痛、頭暈、嗜睡、失眠、多汗、口乾、震顫。
SSRI	Citalopram	-	成人起始劑量為 20 毫克每日一次。對於 60 歲以下成人，劑量得以 1 週以上之間隔增加 10-20 毫克的幅度遞增直到最大劑量每日 40mg，對於 60 歲以上成人，最大劑量不可超過每日 20 毫克。	心律不整、噁心、口乾、嗜睡、失眠、視力障礙、性慾改變、性功能障礙。
TCA	Clomipramine	-	成人起始劑量為 25 毫克每日一次，依病人個別反應調整，劑量得以 2-3 週之間隔逐漸調升，最高劑量為每日 250 毫克。	多汗、視力障礙、性慾改變、性功能障礙、食慾改變、體重上升、腸胃道不適、口乾、便秘、排尿困難、頭暈、嗜睡、失眠。
SNRI	Venlafaxine	Easyfor® SR 75mg 悅康膠囊	僅建議用於對 SSRI 反應不佳者。 成人起始劑量為緩釋劑型 75 毫克每日一次或速效劑型每日 75 毫克/分 3 次服用，劑量得以 2 週以上之間隔增加 75 毫克的幅度遞增直至每日 225 毫克，最大劑量不可超過每日 350 毫克。	多汗、血壓上升、增加出血風險、食慾改變、體重改變、疲倦、頭暈、嗜睡、失眠、視力障礙。

SSRIs 類藥物於強迫症的治療劑量通常較治療憂鬱症的劑量高，且不同的 SSRIs 間療效並無顯著差異，應根據病人對藥物之療效、不良反應或成本等個別因素選擇適合之藥物，根據指引建議，評估 SSRIs 的療效應至少持續使用最大耐受劑量 12 週。此外，高劑量 Citalopram 已被證實可能導致劑量依賴性的 QT 間期延長和尖端扭轉型室性心動過速 (TdP)，因此，對於有心律不整風險的患者不應選擇此藥物。

SSRIs、TCAs、SNRIs 類藥物注意事項：

1. 停藥：當評估患者可停止 SSRIs、TCAs 或 SNRIs 類藥物治療時，應逐漸降低劑量以減少戒斷症狀並密切監測症狀是否復發，戒斷症狀的表現可能為頭暈、噁心、疲倦、肌肉痛、寒顫、焦躁、易怒等。若用藥時間大於 4 週，建議在 2-4 週內逐漸降低劑量，若用藥時間小於 4 週，建議於 1-2 週內逐漸降低劑量，治療時間若小於 2 週，可直接停藥。針對既往對抗憂鬱藥物曾發生戒斷症狀者，如於減藥期間再出現戒斷症狀，可先恢復先前處方的劑量並以更緩慢的速度降低劑量。
2. 警語：此三類藥物可能增加自殺意念或行為，尤其於孩童或青少年。開立藥品時應充分告知患者此可能之不良反應並密切關注患者是否有症狀惡化、自殺意念或行為之改變。
3. 副作用相關：
 - (1) 嗜睡、頭暈、視力模糊：服藥後應避免開車或操作器械。如嗜睡情形嚴重，可將藥品於睡前服用。
 - (2) 抗副交感神經相關：
 - 口乾：嚼口香糖能減輕不適。
 - 便秘：多喝水，必要時可使用軟便劑。
 - (3) 血壓：TCAs 可能引起姿勢性低血壓，年長者須避免突然迅速地轉換姿勢。SNRIs 則可能使血壓輕微升高。
4. 藥物交互作用：
 - (1) 與其他影響血清素作用之藥物：併用可能導致血清素症候群（serotonin syndrome），臨床表現可能為顫抖、腹瀉、躁動、肌肉僵硬、發燒、癲癇，症狀從輕微到可能致命。因此 SSRIs、TCAs、SNRIs、MAOIs、Tryptans、Tramadol、Linezolid 或部分保健食品可能含有之草藥成分（如 St. John's wort），不可併用。
 - (2) 與肝臟代謝酵素（CYP450）有關之藥物：SSRIs 及 TCAs 皆透過 CYP450

代謝，因此，與此類藥物併用會影響 SSRI 及 TCA 的藥物血中濃度。此外，不同成分之 SSRI 對 CYP450 亦為中至強效的抑制劑。

- (3) NSAIDs、影響凝血功能之藥物：SSRI 單用的出血風險小，但當併用 NSAIDs、抗血小板或抗凝血劑時，則可能增加出血風險。有研究指出，出血部位較容易出現在腸胃道或顱內，因此可合併使用 PPI 以預防腸胃道出血。
- (4) 抗膽鹼類藥物（Anticholinergic agents）：TCA 可能引起抗膽鹼相關副作用，如併用抗膽鹼類藥物，可能加重口乾、便秘、排尿困難與視力模糊等症狀，應審慎評估。

5. 食物交互作用：

- (1) 酒精：酒精可能加重嗜睡、頭暈、反應遲鈍等副作用，建議服藥期間限制酒精攝取，特別是在治療初期或劑量調整期間。
- (2) 咖啡因：Fluvoxamine 會使咖啡因的血中濃度增高，咖啡因也可能加強部分 SSRI 的藥效，因此服藥期間應減少咖啡因的攝取量。
- (3) 葡萄柚相關製品：SSRI、TCA 類藥物之血中濃度皆受 CYP450 影響，而葡萄柚為 CYP3A4 抑制劑，因此服藥期間不可大量食用葡萄柚相關製品。

結語

強迫症雖然是一種慢性且可能反覆發作的疾病，但透過適當的治療，多數患者都能有效控制症狀並維持良好的生活功能。目前以認知行為治療（CBT）為核心的心理治療，搭配以選擇性血清素回收抑制劑（SSRI）為主的藥物治療，已被證實具有良好的療效。兩者相輔相成，前者協助患者改變思考與行為模式，後者則調整腦中神經傳導物質的平衡，共同降低症狀強度與復發風險，使強迫症不再是無法跨越的障礙，而是可以被理解、調適並逐步克服的心理挑戰。

參考文獻

1. YC Janardhan Reddy, A Shyam Sundar, Janardhanan C Narayanaswamy, Suresh Bada Math. Clinical practice guidelines for Obsessive-Compulsive Disorder. *Indian J Psychiatry*. 2017 Jan; 59(Suppl 1): S74 – S90. doi: 10.4103/0019-5545.196976
2. Lorrin M. Koran, Gregory L. Hanna, Eric Hollander, Gerald Nestadt, Helen Blair Simpson. PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder
3. Alex Hemeryck 1, Frans M Belpaire. Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions: an update. *Curr Drug Metab*. 2002 Feb; 3(1):13-37. doi: 10.2174/1389200023338017
4. Amber N Edinoff , Keerthiga Raveendran , Marc A Colon, et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Associated Bleeding Risks: A Narrative and Clinical Review. *Health Psychol Res*. 2022 Nov 3; 10(4):39580. doi: 10.52965/001c.39580
5. Jenny Truong, Noor Abu-Suriya, Daniel Tory, et al. An Exploration of the Interplay Between Caffeine and Antidepressants Through the Lens of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2025 Jan 27; 50(1):1 – 15. doi: 10.1007/s13318-024-00928-

x



前言

慢性腎臟病 (chronic kidney disease, CKD) 患者常因腎臟生成紅血球生成素 (erythropoietin, EPO) 能力下降及無法有效利用鐵，而導致腎性貧血。現行治療以紅血球生成刺激劑 (erythropoiesis-stimulating agents, ESAs) 為主，雖可有效改善血紅素 (hemoglobin, Hb) 濃度，但需注射給藥，且部分患者存在低反應性或安全性疑慮，促使新型治療策略的發展需求增加。

Vadadustat (商品名：Vafseo®) 為口服的新型抗貧血藥品，屬於 hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor (HIF-PHI)，可透過抑制 HIF 分解，促進內生性 EPO 生成，同時調節鐵代謝，促進紅血球生成。

Vadadustat 作為新型口服抗貧血藥物，在療效上與現行 ESA 類藥品相近，並具有改善鐵利用的潛在優勢，提供不同於傳統 ESA 的治療機轉。本篇將針對 vadadustat 的藥理機轉、臨床試驗數據與安全性進行介紹。

藥品基本資料

1. 商品名：Vafseo® Tablets 衛復守 錠劑
2. 學名：Vadadustat
3. 適應症：治療透析成人病人因慢性腎臟疾病導致之貧血。
4. 用法用量：成人起始劑量為每日一次口服 300 mg vadadustat。之後可依據病人情況調整，最大劑量為每日一次 600 mg vadadustat。
5. 服用方法：
 - 整顆吞服，不可咀嚼。
 - 可於透析前、中、後服用。
 - 若與口服鐵劑併用，Vafseo 應提前一小時服用。

6. 用量調整：

開始使用 Vafseo 治療和調整劑量前，應評估所有其他造成貧血的原因，包含血紅素（hemoglobin, Hb）濃度下降率、對鐵劑治療的反應，以及需要輸注紅血球的風險等標準。

劑量調整單位：±150 mg Vafseo

情況	判定條件	調整方式
Hb 上升不足	2 週 <1 g/dL 或 4 週 <2 g/dL	+150 mg
Hb 上升過快	2 週 >1 g/dL 或 4 週 >2 g/dL	-150 mg
Hb >12 g/dL	過高	-150 mg
Hb ≥13 g/dL	過高	暫停治療
重新給藥	Hb ≤12 g/dL	原劑量 -150 mg

7. 監測指標：

項目	頻率
Hb（起始/調整期）	每 2 週
Hb（穩定期）	每月
肝功能（AST/ALT/膽紅素）	前 3 個月每月
鐵指標（Ferritin、TSAT）	定期監測

作用機轉

Vadadustat（Vafseo[®]）為一種 hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor（HIF-PHI），其主要作用機轉為透過穩定 hypoxia-inducible factor（HIF），進而促進紅血球生成。

在正常含氧狀態下，HIF- α 次單元會被 prolyl hydroxylase domain enzymes（PHD）羧化後，經由 ubiquitin - proteasome system（UPS）迅速降解，使 HIF 維持在低活性狀態。Vadadustat 藉由抑制 PHD 酵素活性，減少 HIF- α 的降解，使其在細胞內累積並轉

位至細胞核，與 HIF- β 結合形成活性轉錄因子，進而啟動多項與缺氧反應相關之基因表現。

其主要藥理效應包括：

1. 促進內生性紅血球生成素（EPO）生成：

Vadadustat 可刺激腎臟與肝臟產生生理性範圍內的 EPO，提升紅血球生成。

2. 改善鐵代謝與利用：

HIF 活化可促進激素 erythroferrone 的分泌，erythroferrone 會抑制肝臟製造 hepcidin，進而增加血漿中的鐵含量，有助於提升紅血球生成效率。

3. 模擬缺氧生理反應：

透過啟動缺氧反應路徑，vadadustat 可同時調控多個與造血及鐵代謝相關之基因，達到整體性改善腎性貧血的效果。

藥物動力學特性

吸收	Vadadustat 在口服後可迅速吸收，達 Tmax 時間約 2 至 3 小時。
分佈	Vadadustat 在人體內的蛋白結合率很高，可達 99.5%。 在 CKD 病人中的擬似分佈體積（Vd/F）為 11.6 L。
生物轉換	主要代謝路徑為葡萄糖醛酸化，其代謝物不具活性。
排除	透析 CKD 患者體內的 vadadustat 半衰期約為 9.2 小時。 Vadadustat 的原型排出量，在尿液中不到 1%，糞便中約為 9%。

臨床療效

Vadadustat（Vafseo[®]）之臨床療效主要來自兩項大型第三期隨機對照試驗，分別為針對透析患者之 INNO₂VATE trials 與非透析患者之 PRO₂TECT trials。兩項試驗皆以紅血球生成刺激劑（ESA）darbepoetin alfa 作為對照，評估其在血紅素（Hb）改善及心血管安全性之表現。

1. 透析 CKD 患者：INNO₂VATE trials

•研究設計：

- (1) 對象：接受透析之 CKD 貧血患者
- (2) 設計：隨機、開放性、主動對照試驗
- (3) 比較：vadadustat vs darbepoetin alfa
- (4) 主要療效指標：Hb 變化 (24 - 36 週)
- (5) 主要安全指標：主要不良心血管事件 (MACE)
- (6) INNO₂VATE 包含兩項試驗 (INNO₂VATE 1 和 INNO₂VATE 2)：

INNO₂VATE 1 試驗納入開始參加試驗之前 16 週內開始透析，未曾使用過紅血球生成刺激劑 (ESA)、先前 ESA 使用量有限或維持 ESA 治療的透析病人。

INNO₂VATE 2 試驗納入接受超過 12 週的長期維持性透析，從先前 ESA 療法轉換過來的病人。

•臨床結果：

(1) 血紅素改善

	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
	Vadadustat N=181	Darbepoetin N=188	Vadadustat N=1777	Darbepoetin N=1777
Hb 變化	+1.26 g/dL	+1.58 g/dL	+0.19 g/dL	+0.36 g/dL

→ 達到預設之 non-inferiority margin (-0.75 g/dL)。

(2) 心血管安全性 (MACE)

	Vadadustat N=1947	Darbepoetin N=1955
任何重大心血管不良事件 (N, %)	355 (18%)	377 (19%)
所有原因死亡率 (N, %)	253 (13%)	253 (13%)
非致命心肌梗塞 (N, %)	76 (4%)	87 (4%)
非致命中風 (N, %)	26 (1%)	37 (2%)
Hazard ratio (95% CI)	0.96 (0.83-1.11)	

→ Hazard ratio 0.96 且 95% CI 0.83-1.11，與 ESA 相比無顯著增加心血管風險。

2. 非透析 CKD 患者：PRO₂TECT trials

•研究設計：

- (1) 對象：未接受透析之 CKD 貧血患者
- (2) 設計：隨機、開放性、主動對照試驗
- (3) 比較：vadadustat vs darbepoetin alfa
- (4) 主要療效指標：Hb 變化 (24 - 36 週)
- (5) 主要安全指標：主要不良心血管事件 (MACE)

•臨床結果：

(1) 血紅素改善

	ESA-Untreated Patients		ESA-Treated Patients	
	Vadadustat N=879	Darbepoetin N=872	Vadadustat N=861	Darbepoetin N=862
Hb 變化	+1.43 g/dL	+1.38 g/dL	+0.41 g/dL	+0.42 g/dL

→ 達到預設之 non-inferiority margin (-0.75 g/dL) 。

(2) 心血管安全性 (MACE)

	Vadadustat N=1739	Darbepoetin N=1732
發生第一次 MACE (N, %)	382 (22%)	344 (19.9%)
Hazard ratio (95% CI)	1.17 (1.01-1.36)	

→ 統計結果顯示未符合 non-inferiority margin 1.25，非透析 CKD 患者使用 vadadustat 有增加心血管風險的可能。

交互作用

1. 鐵質補充劑、磷結合劑和主要成分含多價陽離子的其他藥品：

併用口服鐵質補充劑、含鐵製品、磷結合劑會降低 vadadustat 的 C_{max} 和 AUC。

2. 有機陰離子轉運蛋白 (OAT) OAT1/OAT3 抑制劑：
併用 OAT1/OAT3 抑制劑 probenecid 會使 vadadustat 的 AUC 增加近 2 倍。
3. OAT3 受質：
併用時，OAT3 受質的 AUC 可能會增加，需監測並調整併用之 OAT3 受質（例如：famotidine、furosemide、methotrexate、olmesartan）之劑量。
4. BCRP 受質和 statin 類藥物：
併用時，BCRP 受質和 statin 類藥物（例如：nelfinavir、simvastatin、rosuvastatin）可能會過度作用，需監測並調降其劑量。

其他注意事項

1. 禁忌症：
 - 對 vadadustat 或其任一賦形劑曾出現過敏反應之患者。
2. 使用注意事項：
 - Vadadustat 可能增加血壓或加重原有高血壓，未經適當控制之高血壓患者，應避免使用本藥。
 - 由於 vadadustat 主要經肝臟代謝，且可能造成肝功能異常，對於重度肝功能不全患者（如 Child-Pugh C），不建議使用。
3. 不良反應：
 - 最常見 (>10%)：高血壓、腹瀉。
 - 其他常見/需注意：血栓栓塞事件、肝功能異常 (ALT、AST 升高)、血鉀升高、疲倦、痙攣、感染。
4. 特殊族群：
 - 懷孕：Vadadustat 對懷孕女性的資料有限，作為預防，懷孕期間應避免使用。
 - 哺乳：目前尚無法確定 vadadustat 是否會分泌到乳汁中，應考量服藥者與孩子的效益，決定是否使用 vadadustat。

院內同類品項比較

藥品	Vafseo [®] 300 mg	Recormon [®] 2000 IU、5000 IU	NESP [®] 20 mcg/0.5 mL	Mircera [®] 50 mcg/0.3 mL
主成分	Vadadustat	Epoetin beta	Darbepoetin alfa	Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta
劑型	口服	皮下／靜脈注射	皮下／靜脈注射	皮下／靜脈注射
給藥劑量	<p>起始劑量：每日一次 300 mg。</p> <p>最大劑量：每日一次 600 mg。</p>	<p>血液透析病人靜脈注射：起始劑量 120 IU/kg，可以月為間隔，每週增加 60 IU/kg。</p> <p>腹膜透析病人皮下注射：起始劑量 60 IU/kg，可以月為間隔，每週增加 60 IU/kg。</p> <p>最大劑量為每週 720 IU/kg。</p>	<p>起始劑量：每週一次 0.45 mcg/kg。</p> <p>維持劑量：個人化調整依維持個人血紅素數值於 10-12 g/dL。</p>	<p>未使用紅血球生成刺激劑者：兩週一次注射 0.6 mcg/kg，當血紅素維持在 10-12 g/dL，可改成每月一次施打兩週一次的兩倍劑量。</p> <p>正在使用紅血球生成刺激劑者：劑量依先前而定，可每兩周或每月施打。</p>
適應症	治療透析成人病人因慢性腎臟疾病導致之貧血。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 治療慢性腎衰竭且伴隨症狀性貧血病人。 2. 治療與癌症化學治療有關的症狀性貧血。 3. 治療正在接受腫瘤治療之多發 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 治療與慢性腎臟功能失調有關的貧血症狀或因此而需要輸血的患者。 2. 治療與癌症化學治療有關的症狀性貧血。 	治療慢性腎病所引起的症狀性貧血。

		性骨髓瘤、低度非何杰金氏淋巴瘤或慢性淋巴性白血病成人患者症狀性貧血。		
健保給付	透析病人。	透析病人、有條件給付非透析 CKD 病人。		
嚴重副作用	肝毒性、高血壓、血栓。	高血壓、血栓。		

結語

Vadadustat (Vafseo®) 為一新型口服 HIF-PHI，可透過促進內生性紅血球生成素 (EPO) 生成及改善鐵代謝機制，有效提升慢性腎臟病患者之血紅素濃度。相較於傳統紅血球生成刺激劑 (ESA)，其口服給藥方式具較佳之用藥便利性，可作為慢性腎臟病相關貧血之另一種治療選項。

臨床試驗顯示，vadadustat 於透析 CKD 患者中，在血紅素改善效果及主要心血管事件風險方面皆達到與 ESA 相當之不劣性，顯示其具備作為替代治療之臨床價值。然而，在非透析患者族群中，雖然 Hb 改善效果相似，但心血管安全性未能證明不劣性，故使用族群仍需謹慎選擇。

在安全性方面，vadadustat 可能造成高血壓、血栓事件及肝功能異常，需進行適當監測與劑量調整。整體而言，其安全性與現行 ESA 相近，但仍需持續關注長期使用之風險。

綜合療效、安全性及經濟因素評估，vadadustat 建議可用於透析 CKD 貧血患者之替代性治療選項，特別適用於需口服治療或注射困難之族群。未來仍需更多長期真實世界研究，以進一步釐清其心血管安全性與成本效益，作為臨床決策之依據。

參考文獻

1. Chertow GM, Eckardt KU, Sarnak MJ, et al. Safety and Efficacy of Vadadustat for the Treatment of CKD-Related Anemia within and outside the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2025;36(10):1984-1997.
2. Chertow GM, Pergola PE, Farag YMK, et al. Vadadustat in Patients with Anemia and Non-Dialysis-Dependent CKD. *N Engl J Med.* 2021;384(17):1589-1600.
3. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(10):1631-1634.
4. Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev.* 2013;27(1):41-53.
5. Eckardt KU, Agarwal R, Farag YM, et al. Global Phase 3 programme of vadadustat for treatment of anaemia of chronic kidney disease: rationale, study design and baseline characteristics of dialysis-dependent patients in the INNO2VATE trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(11):2039-2048.
6. Vafseo®仿單
7. Vafseo®醫療科技評估報告
8. Recormon®仿單
9. Nesp®仿單
10. Mircera®仿單



前言

肥厚性心肌病變 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 為常見遺傳性心肌疾病之一，其中以左心室流出道阻塞 (obstructive HCM, oHCM) 最具臨床意義。患者常因動態性流出道壓力梯度升高 (left ventricular outflow tract, LVOT gradient)、舒張功能障礙與二尖瓣前葉收縮期前移 (systolic anterior motion, SAM) 而出現呼吸困難、胸悶胸痛、暈厥前兆或運動耐受差，嚴重者影響生活品質並增加住院與猝死風險。阻塞型肥厚性心肌病變之藥物治療以非血管擴張型 β 阻斷劑為第一線；若無法耐受或療效不足，可改用 verapamil 或 diltiazem，必要時可加用 disopyramide 以降低 LVOT 壓力梯度並改善症狀，但部分患者症狀仍難以控制，甚至需接受侵入性室間隔減積治療 (septal reduction therapy, SRT) 如外科室間隔切除術或酒精消融術。

CAMZYOS® (mavacamten) 為首個核准用於 oHCM 的心肌肌球蛋白抑制劑 (cardiac myosin inhibitor)，提供「針對病理生理機轉 (過度肌球蛋白-肌動蛋白交聯)」的全新藥物策略，可改善 LVOT 阻塞與症狀，並在部分研究中降低短期接受 SRT 的需求。

疾病介紹

oHCM 的核心問題並非單純心肌肥厚，而是「心肌收縮過度 + 舒張鬆弛不良」所造成的動態性阻塞與充盈障礙。臨床常見表現包括：

- 勞動或活動後呼吸困難、胸痛、心悸、暈厥或近暈厥
- 理學檢查可聽到隨姿勢變化或瓦氏動作改變的收縮期雜音
- 超音波心動圖可見室間隔肥厚、SAM、以及靜息或誘發 (瓦氏 / 運動後) LVOT 壓力梯度升高

治療目標包含：

- (1) 降低 LVOT 梯度（改善阻塞）
- (2) 改善症狀與運動耐受度
- (3) 降低心衰竭惡化與住院風險
- (4) 針對猝死高風險患者，評估是否需進行預防性處置（如植入式心臟去顫器，ICD）

目前常用治療藥物之比較

依 2024 AHA/ACC HCM 指引摘要，oHCM 以「非血管擴張型 β 阻斷劑」為第一線；無法耐受或無效時可考慮 Non-DHP CCB（如 verapamil/diltiazem），必要時再加上 disopyramide，仍症狀明顯者再評估 SRT。

- 1) 傳統藥物（症狀導向、負性變力為主）
 - a) β 阻斷劑（如 metoprolol、propranolol）：減少心跳與收縮力、延長舒張期，改善症狀與運動耐受，為第一線藥物。
 - b) Non-DHP CCB（如 verapamil、diltiazem）：負性變力與負性變時，適用於無法使用 β 阻斷劑者；但在低血壓、嚴重阻塞或休息時症狀者需謹慎或避免
 - c) Disopyramide：可增加負性變力效果以降低 LVOT 梯度，常作為合併用藥選項，但有抗膽鹼副作用與心律相關風險
- 2) CAMZYOS[®]（病理生理導向治療，依心臟超音波結果進行劑量調整）
 - a) 優勢：直接作用於心肌肌球蛋白，降低過度收縮，能顯著降低 LVOT 梯度並改善症狀與生活品質
 - b) 限制：需規律超音波監測 LVEF 與誘發 LVOT 梯度且因具有心衰竭風險與重要交互作用限制，須依 REMS 計畫管理執行
- 3) 侵入性治療（SRT）
 - a) 適用：在最佳藥物治療下仍嚴重症狀者（NYHA III-IV 或等同程度）且阻

塞明顯者，於具經驗中心評估外科室間隔切除或酒精消融

b) 特色：可快速、顯著解除阻塞，但屬侵入性且有手術／術後風險

CAMZYOS®

一、適應症

CAMZYOS® (mavacamten) 適用於成人症狀性 NYHA class II-III 阻塞型肥厚性心肌病變，以改善功能性運動能力與症狀。

二、藥物作用機制

mavacamten 為選擇性心肌肌球蛋白抑制劑，可降低心肌肌球蛋白與肌動蛋白形成「過多橫橋 (cross-bridges)」的比例，減少過度收縮與能量消耗，並改善舒張期鬆弛。對 oHCM 而言，這種「降低過度收縮」可帶來：

- LVOT 梯度下降 (靜息與誘發梯度改善)
- SAM 程度下降、二尖瓣逆流可能減輕
- 症狀與運動功能改善

需注意因其具負性變力作用 (negative inotropic effect)，可能降低左心室射出分率 (LVEF)，因此治療期間必須以心臟超音波定期監測並依結果調整劑量，以兼顧療效與安全性。

三、劑量與監測 (依超音波結果調整劑量)

1. 起始劑量：5 mg 口服每日一次
2. 可調整劑量：2.5 mg、5 mg、10 mg、15 mg，每日一次；最高建議 15 mg 每日一次
3. 重要限制：不建議在 LVEF <55% 時起始或上調劑量；若任何追蹤時 LVEF <50% 或出現心衰症狀/臨床惡化，需中斷治療並依規範追蹤

4. 監測核心：定期心臟超音波評估 LVEF 與誘發性（如瓦氏動作）LVOT 梯度，以達成目標梯度並維持 LVEF $\geq 50\%$

此外，因 2025 年仿單內容更新，部分監測規範與交互作用相關禁忌與限制已有調整，臨床執行仍應以最新版仿單與 REMS 規範為準。

四、臨床療效（關鍵試驗摘要）

1) EXPLORER-HCM（第 3 期、30 週、安慰劑對照）

a) 試驗對象與設計

- i) 設計：多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照；

mavacamten 起始 5 mg QD，並在第 8、14 週依超音波結果做劑量調整。

ii) 受試者：

- (1) 症狀性 NYHA II - III 之阻塞型 HCM 成人

(2) 基線超音波特徵：

(a) LVEF： $74\% \pm 6$

(b) LVOT gradient（Resting）： 52 ± 29 mmHg；

Valsalva： 72 ± 32 mmHg；

運動後： 86 ± 34 mmHg

b) 重要 endpoints

- i) Primary endpoint（功能性複合終點，Week 30）：符合下列任一者

(1) pVO_2 增加 ≥ 1.5 mL/kg/min 且 NYHA 改善 ≥ 1 級

(2) pVO_2 增加 ≥ 3.0 mL/kg/min 且 NYHA 未惡化

- ii) Key secondary endpoints（Week 30）：運動後 LVOT 梯度變化、

pVO_2 變化、NYHA 改善比例、KCCQ-CSS、HCMSQ-SoB 等。

- iii) EXPLORER-HCM：Week 30 主要與關鍵次要療效指標

指標 (Week 30)	Mavacamten	Placebo	組間差異/統計
Primary composite endpoint 達成率	45/123 (36.6%)	22/128 (17.2%)	差異 19.4% (95% CI 8.7 - 30.1) , p=0.0005
運動後 LVOT 梯度 (相對基線變化)	-47 ± 40 mmHg	-10 ± 30 mmHg	LS mean difference -36 mmHg (95% CI -43.2 to -28.1) , p<0.0001
PVO ₂ (相對基線變化)	+1.40 ± 3.1 mL/kg/min	-0.05 ± 3.0	差異 +1.35 (95% CI 0.58 - 2.12) , p=0.0006
NYHA 改善≥1 級	80/123 (65.0%)	40/128 (31.3%)	差異 34% (95% CI 22.2 - 45.4) , p<0.0001
KCCQ-CSS (相對基線變化)	+13.6 ± 14.4	+4.2 ± 13.7	差異 +9.1 (95% CI 5.5 - 12.7) , p<0.0001
HCMSQ-SoB (相對基線變化, 負值較佳)	-2.8 ± 2.7	-0.9 ± 2.4	差異 -1.8 (95% CI -2.4 to - 1.2) , p<0.0001

iv) 臨床意義

mavacamten 在症狀性 oHCM 成人中，相較安慰劑可顯著改善：

- (1) 運動後 LVOT 梯度顯著下降 (約-47 mmHg)，動態阻塞明顯改善，與症狀改善方向一致。
- (2) 功能與生活品質：pVO₂ 增加、NYHA 改善比例上升，且 KCCQ-CSS 上升約+13.6 分

整體顯示功能性能力與症狀均獲改善。

2) VALOR-HCM

a) 試驗對象與設計

- i) 對象：已被轉介、正在積極考慮安排室間隔減積治療 (SRT) 的嚴重症狀 oHCM 病人
- ii) 基線特徵摘要 (ACC 報告)：
 - (1) 動態 LVOT 梯度 ≥50 mmHg；LVEF ≥60%
 - (2) NYHA III/IV 約 93%
 - (3) 基線治療：β-blocker 45%、CCB 15%、合併治療 32%
- iii) 治療：mavacamten 2.5 - 15 mg QD vs placebo，雙盲期 (16 週) 結束後，placebo 組轉為接受 mavacamten 治療 (crossover)。

b) 重要 endpoints

i) Primary endpoint (Week 16) :

複合終點=(1)病人於 Week 16 前或 Week 16 決定進行 SRT，或

(2)Week 16 仍符合 guideline SRT eligibility

ii) Key secondary endpoints (Week 16) : 運動後 LVOT 梯度變化、

NYHA 改善比例、KCCQ-23 CSS 變化等

c) VALOR-HCM : Week 16 主要與次要療效指標

指標 (Week 16)	Mavacamten	Placebo	組間差異/統計
Primary composite endpoint (仍決定/仍符合 SRT 的比例)	10/56 (18%)	43/56 (77%)	差異 59% (95% CI 44 - 74) , p<0.0001
其中實際決定進行 SRT	2/56 (3.6%)	2/56 (3.6%)	—
其中仍符合 guideline SRT eligibility	8/56 (14%)	39/56 (70%)	—
運動後 LVOT 梯度變化 (均值±SD)	-39 (37) mmHg	-2 (29) mmHg	差異-38 (95% CI -49 to -28) , p<0.0001
NYHA 改善 ≥1 級	35/56 (63%)	12/56 (21%)	差異 41% (95% CI 25 - 58) , p<0.0001
KCCQ-23 CSS 變化 (均值±SD)	10 (16)	2 (12)	差異 9 (95% CI 5 - 14) , p<0.0001

d) 臨床意義

- i) VALOR-HCM 顯示 mavacamten 可改善症狀與 LVOT 梯度，並降低短期接受 SRT 的需求（包括至 56 週與更長期追蹤）；長期追蹤資料亦顯示多數患者可持續維持未接受 SRT 的狀態。

五、安全性與風險管理

- 心衰竭風險：CAMZYOS®會降低 LVEF，可能造成因收縮功能不全導致的心衰

竭，需依規範進行超音波監測與劑量調整，此外，在特定情境下，如嚴重感染、心律不整（如心房顫動）或未控制之心搏過速，心衰竭風險可能上升，臨床上應特別留意。

- 交互作用：mavacamten 主要經 CYP2C19／CYP3A4 代謝。仿單列出多項禁忌或應避免之交互作用（例如強 CYP2C19 抑制劑、以及中度至強 CYP2C19 或 CYP3A4 誘導劑等），為避免藥物濃度明顯變化而增加心衰竭風險或降低療效，使用前後應完整評估患者併用藥物。
- 與其他負性變力藥併用：仿單提醒部分藥物或組合可能增加收縮功能不全與心衰竭風險（例如 disopyramide、ranolazine、verapamil 合併 β 阻斷劑、或 diltiazem 合併 β 阻斷劑等），臨床需避免或於嚴密監測下使用。
- 胚胎-胎兒毒性：由於 mavacamten 可能造成胎兒毒性，對可懷孕女性應於治療前確認未懷孕，治療期間及停藥後 4 個月需採有效避孕；若使用荷爾蒙避孕，應注意藥物交互作用並視情況加用非荷爾蒙避孕。
- CAMZYOS®具有心衰竭（收縮功能不全）之盒裝警語（Boxed Warning），並採 REMS 風險管控計畫。

六、不良反應

在 EXPLORER-HCM 中，發生率>5%且較安慰劑更常見的不良反應為：

- 頭暈（dizziness）：27%
- 暈厥（syncope）：6%

另治療組中 LVEF 降至<50%的事件發生率較高，但多屬於停藥後可恢復。

七、台灣健保給付資訊

健保署已公告 CAMZYOS®（mavacamten）納入健保給付，適用於症狀性 NYHA II-III 阻塞型肥厚性心肌病變（oHCM）之 18 歲以上成人，並採事前審查與超音波指標作

為啟用與續用的主要門檻。給付自 115/4/1 起生效，納入規格包含 2.5 mg、10 mg、15 mg。

1) 使用／給付條件

病人需符合以下條件：

- a) 左心室壁厚度 ≥ 15 mm；若具 HCM 家族史可放寬至 ≥ 13 mm。
- b) 心臟超音波顯示靜止、Valsalva 或運動後 LVOT 壓力差 ≥ 50 mmHg，且 LVEF $\geq 55\%$ 。
- c) 曾接受 β 阻斷劑或 verapamil/diltiazem 治療至可達最大 LVOT 壓力差下降效果之劑量後仍無法控制（若有禁忌或無法耐受者不在此限）。

2) 申請期間

首次申請以 6 個月為限，期滿需再申請核准後續用；

每次續用申請以 12 個月為限

3) 續用條件

使用治療 ≥ 6 個月且 LVEF $\geq 55\%$ ，並符合以下其一：

- a) 靜止／Valsalva／運動後 LVOT 壓力差 < 50 mmHg
- b) 治療前後 LVOT 壓力差下降 ≥ 20 mmHg

4) 停藥/中斷條件

- a) 若 LVEF $< 50\%$ ：應中斷治療，並每 4 週以心臟超音波追蹤，直到 LVEF $\geq 50\%$ 再依仿單重啟。
- b) 當每日劑量為 2.5 mg 時，若發生 2 次 LVEF $< 50\%$ 或 1 次 LVEF $\leq 30\%$ ：須永久停藥。

5) 開立限制與每日給付上限

- a) 限心臟專科醫師處方
- b) 2.5 mg：每日最多給付 2 粒
- c) 10 mg 或 15 mg：每日最多給付 1 粒
- d) 且 2.5 mg 不得與 10 mg 或 15 mg 併用

結論

CAMZYOS® (mavacamten) 作為新一代心肌肌球蛋白抑制劑，為症狀性阻塞型肥厚性心肌病變提供了「以病理生理機轉為導向」的藥物選擇。臨床試驗顯示其可降低 LVOT 梯度、改善症狀與運動耐受度及生活品質，並在特定族群中降低短期接受侵入性室間隔減積治療的需求。然而，mavacamten 具明確的負性變力效應，可能增加心衰竭風險，且存在重要藥物交互作用與併用限制，因此治療期間須依規範進行心臟超音波監測與劑量調整。整體而言，CAMZYOS® 適合用於在最佳傳統藥物治療下症狀仍未獲良好控制、且能配合監測與用藥管理的 oHCM 成人患者，並建議在具 HCM 經驗之團隊與中心中進行治療與追蹤。

參考資料

1. U.S. Food and Drug Administration. CAMZYOS®(mavacamten) Prescribing Information. Revised 4/2025.
2. Ommen SR, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2024.
3. American College of Cardiology. 2024 HCM Guideline: Ten Points to Remember(Obstructive HCM first-line therapy and key cautions). 2024/05.
4. Olivotto I, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy(EXPLORER-HCM). *Lancet*. 2020;396:759-769.
5. Desai MY, et al. Mavacamten in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy Referred for Septal Reduction Therapy(VALOR-HCM) Week 56 Results. *JAMA*. 2023.
6. Desai MY, et al. Week 128 Results From VALOR-HCM. *Circulation*. 2025.
7. UpToDate. Hypertrophic cardiomyopathy: Management of patients with outflow tract obstruction
8. 衛生福利部中央健康保險署. 健保審字第 1150052018 號公告：暫予支付含 mavacamten 成分藥品 Camzyos Capsules 2.5 mg、10 mg、15 mg 及其給付規定與相關附件
9. 衛生福利部中央健康保險署. 醫療科技評估報告：Mavacamten(Camzyos)用於症狀性阻塞型肥厚性心肌病變之療效與安全性評估(含給付建議/條件)
10. 台灣內科醫學會. 健保訊息：轉載健保署公告(含 mavacamten/Camzyos 給付規定重點)