114.07.18

樂脂益注射劑

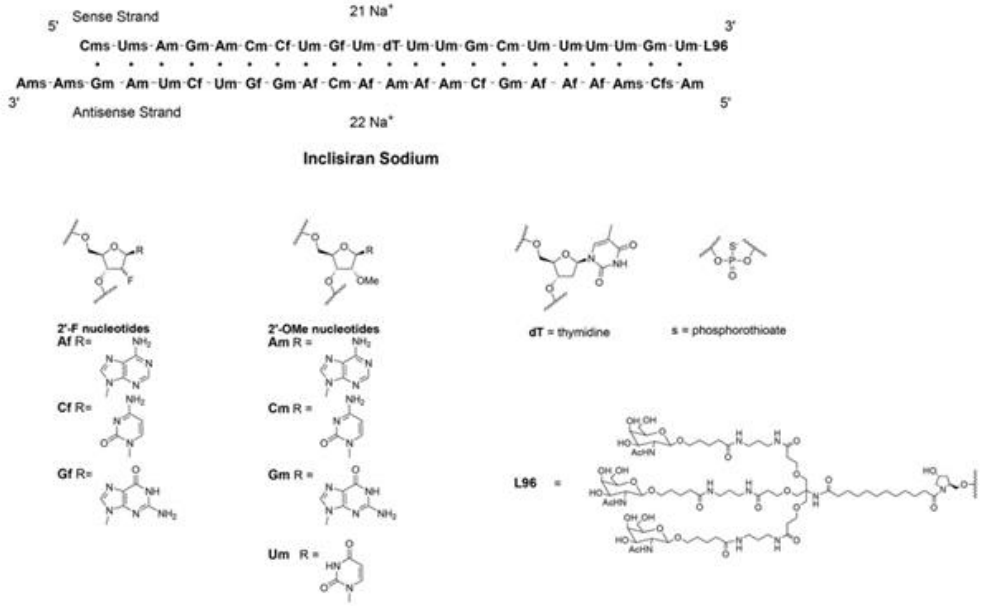
Leqvio solution for injection in pre-filled syringe

衛部藥輸字 第 028761 號
限由醫師使用
版本日期 2025-07-18

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升含有的inclisiran sodium，相當於 189 毫克的 inclisiran。
每支預充填注射器含有 1.5 毫升的溶液，內含 284 毫克 inclisiran (相當於 300 毫克的 inclisiran sodium)。
Inclisiran sodium的分子式為$C_{529}H_{664}F_{12}N_{176}Na_{43}O_{316}P_{43}S_6$、分子量17,284.75 g/mol。下方圖示為inlisiran sodium的結構式。



各項縮寫之全名：Af = adenine 2'-F ribonucleotide; Cf = cytosine 2'-F ribonucleotide; Gf = guanine 2'-F ribonucleotide; Am = adenine 2'-OMe ribonucleotide; Cm = cytosine 2'-OMe ribonucleotide; Gm = guanine 2'-OMe ribonucleotide; Um = uracil 2'-OMe ribonucleotide; L96 = triantennary GalNAc (N-acetyl-galactosamine)

1.2 賦形劑

注射用水、sodium hydroxide (用於調整 pH 值)、phosphoric acid (用於調整 pH 值)及氮氣(頂端填充氣體)。

1.3 劑型

Leqvio 是注射溶液。

1.4 藥品外觀

溶液為透明、無色至淡黃色，且基本上不含微粒。

114.07.18

2 適應症

原發性高血脂症（其中之家族性高膽固醇血症僅適用於異合子家族性高膽固醇血症（HeFH））
作為飲食及其他降血脂藥品(例如：最大耐受劑量statin類藥品)的輔助治療 ，以降低原發性高血脂症成人病人之低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C)。

3 用法及用量

3.1 用法用量

劑量療程
Leqvio 的建議劑量為每一次284 毫克，以單次皮下注射方式給藥：首次給藥後於 3 個月時第二次給藥，隨後每 6 個月給藥一次。
錯過劑量
• 若距離原定的 Leqvio 給藥時程不到 3 個月，應補給藥並沿用病人原先的用藥時程給予維持劑量。
• 若距離原定的 Leqvio 給藥時程已超過 3 個月，應重新擬定給藥時間表 – 首次給藥後於 3 個月時第二次給藥，隨後每 6 個月給藥一次。

3.2 調製方式

給藥方式
Leqvio 應由醫療專業人員施用。
Leqvio 需以皮下注射方式施打於腹部。應避免注射於有活性皮膚疾病或受傷的部位，例如曬傷、皮疹、發炎或皮膚感染。
於給藥前，應目視檢查 Leqvio 是否有顆粒。如果溶液含有顆粒，則不應使用。
使用單一預充注射針筒每次給藥284毫克。每支預充注射針筒僅供單次使用。
不相容性
由於目前未有相容性試驗資料，本產品不得與其他藥物混合。

3.3 特殊族群用法用量

腎功能不全
腎功能不全(輕度、中度或重度)或末期腎臟病病人無需調整劑量。接受血液透析的病人，則應在 Leqvio 用藥後至少 72 小時後再進行血液透析(參閱藥理學特性章節)。
肝功能不全
輕度(Child-Pugh A 級)或中度(Child-Pugh B 級)肝功能不全的病人無需調整劑量。目前尚未有針對重度肝功能不全(Child-Pugh C 級)病人的研究。
兒童病人(18 歲以下)
Leqvio 用於未滿 18 歲病人的安全性和療效尚未被建立。
老年病人(65 歲以上)
65 歲以上的病人無需調整劑量。

4 禁忌

對有效成分或其中任何賦形劑過敏者。

114.07.18

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

無。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

目前尚無懷孕女性使用 Leqvio 的資料以評估藥物對懷孕女性的相關風險。在大鼠和兔子的動物生育試驗中，於器官形成期間， 根據體表面積(Body Surface Area, BSA)，以皮下注射給予最高達最大建議人體劑量 (Maximum recommended human dose, MRHD) 5 至 10 倍 的 inclisiran 時，未顯示胎兒異常的風險增加(參閱動物資料)。

動物資料

以懷孕的Sprague-Dawley 大鼠和紐西蘭白兔為對象進行的胚胎胎兒發育試驗中，於器官形成期間，每天一次以皮下注射給予 inclisiran 50、100 和 150 mg/kg(大鼠：妊娠期第 6 至 17 天；兔子：妊娠期第 7 至 19 天)。根據BSA，在最高檢測劑量分別達MHRD的5 倍和 10 倍時，未發現胚胎-胎兒毒性或致畸胎性的證據。

Inclisiran能穿過胎盤，在大鼠胎兒血漿中可檢測到，濃度低於母體濃度65 至 154 倍。

在懷孕 Sprague-Dawley 大鼠進行的產前與產後發育試驗中，從妊娠期第 6 天到哺乳期第 20 天，每天一次皮下注射給予 inclisiran 50、100 和 150 mg/kg。母體對inclisiran 耐受良好，未發現母體毒性的證據，且對母體表現沒有影響。根據BSA，在最高達MHRD 5 倍的劑量下，對子代發育亦沒有不良影響。

6.2 哺乳

風險摘要

目前尚不清楚 inclisiran 是否會分泌至人類乳汁中。目前尚無 inclisiran 影響哺乳嬰兒或乳汁分泌的資料。在每天一次的皮下注射下，inclisiran 會出現在大鼠乳汁中。然而，並無證據顯示大鼠新生兒在哺乳期發生全身性吸收。應將哺乳對發育和健康益處、母親對 Leqvio 的臨床需求，以及 Leqvio 對哺乳期幼兒的任何潛在不良影響同時納入考量。

6.3 有生育能力的女性與男性

目前尚無 Leqvio 對人類生育力影響的資料。依據BSA， 在最高達 MRHD 8 倍的劑量下，未觀察到Leqvio對雌性和雄性大鼠生育力的影響(參閱臨床前安全性資料一節)。

7 交互作用

Leqvio 非細胞色素 P450 (CYP450) 酵素或常見藥物轉運蛋白的受質、抑制劑或誘導劑，因此 Leqvio 預期不會與其他藥物產生臨床上顯著的交互作用。藥物交互作用評估顯示，Leqvio與 atorvastatin、rosuvastatin 或其他 statin 類藥物間皆沒有具臨床意義的交互作用(參閱藥理學資料一節)。

8 副作用/不良反應

114.07.18

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性資料摘要

Leqvio 的安全性曾於三項第 3 期安慰劑對照試驗中評估，試驗總共包括 3,655 位患有動脈粥樣硬化心血管疾病 (ASCVD)、ASCVD 相等風險疾病，或家族性高膽固醇血症的病人，以最大耐受劑量 statin 類藥物併用 Leqvio 或安慰劑治療，其中有 1,833 位病人接受 inclisiran治療，1682位病人接受長達 18 個月(平均治療期間為 526 天)的inclisiran治療。

臨床試驗藥物不良反應摘要表

臨床試驗藥物不良反應(表 1)依照 MedDRA 器官系統分類列出。在每個器官系統分類中，藥物不良反應按發生頻率排序，最常發生的反應優先。此外，每種藥物不良反應之頻率類別係依據下列慣例 (CIOMS III)定義：非常常見 (≥1/10)；常見 (≥1/100 至 <1/10)；不常見 (≥1/1,000 至 <1/100)；罕見 (≥1/10,000 至 <1/1,000)；非常罕見 (<1/10,000)。

表 1 接受 inclisiran 治療的病人所通報的藥物不良反應

藥物不良反應	安慰劑 (N=1822) %	Leqvio (N=1833) %	頻率類別
一般異常和給藥部位狀況			
注射部位之不良反應[1]	1.8	8.2	常見
關節痛	4.0	5.0	常見
支氣管炎	3.0	4.0	常見

[1]最常發生的不良事件為：注射部位反應、注射部位疼痛、注射部位紅斑和注射部位皮疹。LEQVIO治療組有2.5%導致停止治療的不良反應反而安慰劑組則有1.9%；其中最常導致停止治療的不良反應為注射部位反應 (LEQVIO治療組0.2%，placebo 0%。)

藥物不良反應說明

注射部位的不良事件

在樞紐試驗中，Leqvio 治療組和安慰劑治療組分別有 8.2% 和 1.8% 的病人有注射部位不良事件。在接受 Leqvio 治療和接受安慰劑治療的病人中，因注射部位不良事件而中止治療的病人比例，分別為 0.2% 和 0.0%。這些藥物不良反應的嚴重程度均為輕、中度之暫時性不良反應，且緩解後未發生後遺症。接受 Leqvio 治療的病人，最常發生的注射部位不良事件為注射部位反應 (3.1%)、注射部位疼痛 (2.2%)、注射部位紅斑 (1.6%) 和注射部位皮疹 (0.7%)。

免疫原性

在樞紐試驗中，有 1,830 位病人接受了抗藥抗體檢測。有1.8% (33/1830) 的病人在給藥前，和 4.9% (90/1830) 的病人在接受 Leqvio 治療的 18 個月期間，有確認的陽性檢測結果。在抗 inclisiran 抗體檢測結果呈陽性的病人中，未觀察到 Leqvio 的療效、安全性或藥效學特性，有臨床上的顯著差異。

9 過量

114.07.18

在健康受試者中，投予三倍治療劑量的inclisiran，未觀察到臨床上相關的不良作用。目前針對Leqvio過量尚未有特定治療方式。若發生用藥過量，病人應給予症狀治療，並採取適當的支持性處置。

10 藥理特性

ATC編碼：C10AX16

10.1 作用機轉

Inclisiran 為降膽固醇之雙股小干擾核糖核酸 (siRNA)，其正義股(sense strand)與三觸角 N-乙醯半乳糖胺 (GalNAc) 接合，以促進肝細胞的吸收。在肝細胞中，inclisiran 利用 RNA 干擾機制，催化 PCSK9 (proprotein convertase subtilisin kexin type 9) mRNA 分解。這會增加肝細胞表面的 LDL-C 受體回收和表現，進而增加 LDL-C 的攝入，並降低循環中的 LDL-C 濃度。

10.2 藥效藥理特性

單次皮下注射 284 毫克 Leqvio 後， LDL-C在給藥後 14 天內明顯下降。在給藥後 30 至 60 天觀察到 LDL-C 的平均下降 49%-51%。在第 180 天，仍可將LDL-C 值下降至約 53%。
第 3 期試驗中，分別於第 1 天、第 90 天(約 3 個月)、第 270 天(約 6 個月)和第 450 天(約 12 個月)給予 4 劑 Leqvio 後，LDL-C、總膽固醇、載脂蛋白 B (Apo B)、非高密度脂蛋白膽固醇 (non- HDL-C)和脂蛋白 (a) (Lp(a)) 都有下降。

心臟電生理學

在一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、活性對照藥物、3 向交叉試驗中，48 位健康受試者接受了皮下注射inclisiran 852 毫克(最大建議劑量的3 倍)、moxifloxacin 和安慰劑。在高於治療劑量的inclisiran下，未觀察到 QTc 或任何其他心電圖參數的增加。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性及生育力損傷

在一項為期 2 年的致癌性研究中，針對Sprague-Dawley 大鼠每 28 天皮下注射一次 inclisiran，劑量分別為40、95 或 250 mg/kg（根據 BSA ，劑量相當於MRHD 的 1、3 或8 倍）。 在最高測試劑量下，未發現inclisiran具致癌性。
在一項為期 26 週的RasH2Tg 小鼠研究中，每 28 天皮下注射一次，劑量分別為300、600 或 1500 mg/kg。 在最高測試劑量下，未發現inclisiran具致癌性。
在一系列標準基因毒性測試中，包括細菌致突變性試驗、使用人類周邊淋巴細胞的體外染色體畸變試驗，以及大鼠體內骨髓微核試驗，inclisiran 不具有致突變性或致染色體斷裂的特性 (clastogenic)。
生育力和早期胚胎發育試驗在雄性和雌性大鼠中進行。針對雄性大鼠，從與母鼠同居的前4週起，每2 週以10、50 和250 mg/kg 的劑量皮下注射inclisiran直到交配，並持續至第64至67 天之間終止。對於雌性大鼠，則是從同居的14天前開始，每4天一次皮下注射10、50 和250 mg/kg 的inclisiran ，直到交配，隨後在妊娠期間，每天給予一次10、50 或150 mg/kg的inclisiran 至妊娠第7 天。根據 BSA，在相當於8 倍 MRHD 的最高劑量下，未發現對生育力有不良影響。

11 藥物動力學特性

吸收

單次皮下給藥後，inclisiran 的全身性暴露量在 24 毫克 至 756 毫克範圍內呈線性，且依劑量比例性增加。在 inclisiran 284 毫克的建議劑量療程中，血漿濃度在給藥後約 4 小時內達到峰值，平均

114.07.18

Cmax 為 509 ng/mL。並在給藥後 24 至 48 小時達到無法檢測到的濃度。從給藥外推至無限大的濃度-時間曲線下面積為 7980 ng*h/mL。在重複給藥後，觀察到血漿中累積的 inclisiran 極少，甚至近乎無累積。

分佈

在相關臨床血漿濃度下，inclisiran 在體外的蛋白質結合率為 87%。健康成人接受單劑皮下注射 284 毫克 inclisiran 後，可見分佈體積約為 500 L。顯示 Inclisiran 可高度被吸收，且選擇性進入降低膽固醇的目標器官肝臟。

生物轉化/代謝

Inclisiran 主要由核酸酶代謝為不同長度的較短非活性核苷酸。Inclisiran 非 CYP450 或轉運蛋白的受質。

排除

Inclisiran 的排除半衰期約為 9 小時，且於多次給藥下不會發生累積。有16% 的 inclisiran 經由腎臟排出。

線性/非線性

在第 1 期臨床試驗中，皮下注射 inclisiran 24 毫克至 756 毫克後，觀察到 inclisiran 暴露量大致依劑量比例增加。多次皮下注射 inclisiran 下，未觀察到累積和與時間相關之變化。

在第 1 期臨床試驗中，曾觀察到 inclisiran 的藥動學參數與 LDL-C 藥效學作用間有解離的現象。Inclisiran選擇性吸收至肝細胞、納入 RNA 誘導沉默複合體 (RISC)，導致作用時間較長，超過依據血漿排除 9 小時半衰期推測的時間。在 284 毫克劑量下LDL-C 下降的作用最大，較高劑量並不會產生更好的療效。

藥物交互作用的體外評估

目前未有正式的臨床藥物交互作用試驗。Inclisiran 非 CYP450 酵素或轉運蛋白的受質、抑制劑或誘導劑，不預期引起藥物交互作用，或受到 CYP450 酵素或轉運蛋白抑制劑或誘導劑的影響。在族群藥物動力學分析中，併用 inclisiran 對 atorvastatin 或 rosuvastatin 濃度沒有實質影響。

特殊族群

Inclisiran的族群藥效學，透過 4,328 位病人的資料進行分析。年齡、體重和性別皆未顯著影響 inclisiran 的藥效學。未有基於這些人口統計特性調整劑量的建議。

腎功能不全

一項針對腎功能不全的藥物動力學研究顯示，相較於腎功能正常病人，有輕度、中度至重度腎功能不全的病人，inclisiran Cmax 約有 2.3 、2.0 和 3.3 倍的增加，AUC 曲線下面積分別增加約 1.6 、1.8 和 2.3 倍。儘管 24 至 48 小時的暫時性血漿暴露量較高，但所有腎功能組的 LDL-C 下降情形均相似。依據族群藥效學模型，無須針對末期腎臟病病人調整劑量。根據藥動學、藥效學和安全性評估，針對腎功能不全(輕度、中度或重度)的病人無需調整劑量。目前尚未有研究探討血液透析對 inclisiran 藥動學的影響。考量到 inclisiran 由腎臟排除， Leqvio 給藥後至少 72 小時內，不應進行血液透析。

肝功能不全

一項針對肝功能不全的藥物動力學研究顯示，相較於肝功能正常病人，有輕度和中度肝功能障礙的病人病人，inclisiran Cmax 約會有 1.1 和 2.1 倍的增加，AUC曲線下面積增加約 1.3 和 2.0 倍。儘管 inclisiran 的暫時性血漿暴露量較高，肝功能正常和有輕度肝功能不全的病人 LDL-C 下降程度相似。在中度肝功能損傷的病人中，基期 PCSK9 值顯著較低，所觀察到的 LDL-C 的下降幅度較肝功能正常病人小。針對輕度至中度肝功能不全(Child-Pugh A 和 B 級)的病人，無需調整劑量。目前尚未有 Leqvio 用於重度肝功能不全(Child-Pugh C 級)病人的試驗。

12 臨床試驗資料

Leqvio 的安全性和療效在三項為期 18 個月的第 3 期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗中，針對有動脈粥樣硬化心血管疾病 (ASCVD)、ASCVD 相等風險疾病(定義為患有第 2 型糖尿病、家族性高膽固醇血症，或病人以 Framingham 風險分數或等效量表評估下10 年風險達 20% 以上的病人)，或異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 的病人進行評估。

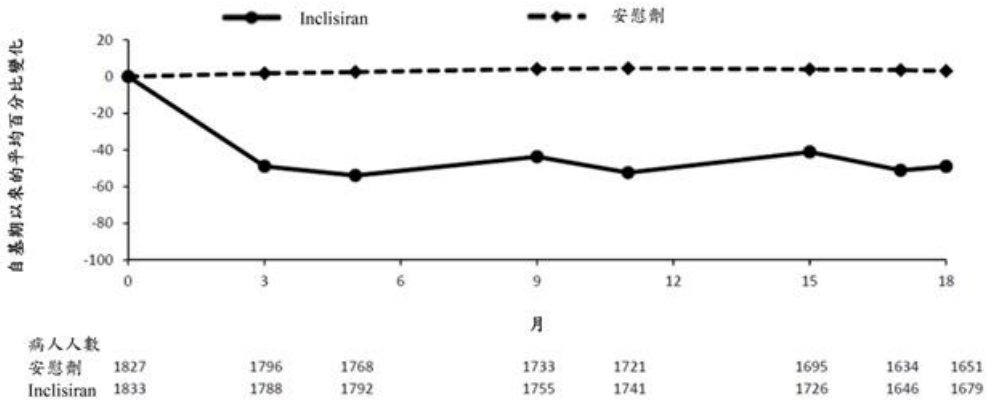
受試病人皆已接受最大耐受劑量的 statin 類藥物治療，且可能有配合使用其他血脂調節療法(例如 ezetimibe)，但仍需再降低 LDL-C。其中約有 17% 的病人無法耐受statin 類藥物。病人分別在第 1 天、第 90 天(約 3 個月)、第 270 天(約 9 個月)和第 450 天(約 15 個月)皮下注射 284 毫克的 Leqvio 或安慰劑，並追蹤直至第 540 天(約 18 個月)。

Inclisiran 對心血管發病率和死亡率的影響尚未確定。

第 3 期試驗之整合分析

在第 3 期試驗的整合分析中，皮下投予 Leqvio 後，最早在第 90 天即可觀察到LDL-C下降 50% 至 55% 的(圖 1)，且此下降幅度在長期治療下仍可維持。在第 150 天第二次給藥後，LDL-C 下降幅度可達到最大。LDL-C下降程度甚至可能有小幅度、但具統計學顯著意義的增加，達到65%，這可能與基期較低的LDL-C(約 <2 mmol/L [77 mg/dL])、較高的PCSK9 數值，以及較高的statin 類藥物劑量有關。

圖 1 接受 inclisiran 或安慰劑治療的原發性高膽固醇血症和混合型血脂異常病人，自基期以來 LDL-C 的平均百分比變化比較(整合分析)



動脈粥樣硬化心血管疾病人病人的原發性高血脂症

針對 ASCVD 和 ASCVD 相等風險疾病(ORION-10 和 ORION-11) 病人進行兩項試驗。

兩試驗的共同主要療效指標為自基期至第 510 天相對於安慰劑組的 LDL-C 百分比變化，以及第 90 天至 540 天期間 LDL-C 自基期以來的按時間調整(time-adjusted)的百分比變化，以估計治療對 LDL-C 的整合作用。

ORION-10 為一項針對 1,561 位 ASCVD 病人進行的 18 個月多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照試驗。病人已接受最大耐受劑量的 statin 類藥物，可能有搭配其他血脂修飾療法，例如 ezetimibe治療，且仍需再降低 LDL-C。病人分別在第 1 天、第 90 天(約 3 個月)、第 270 天(約 9 個月)和第 450 天(約 15 個月)接受皮下注射 284 毫克的 Leqvio 或安慰劑。

基期時的平均年齡為 66 歲(範圍：35 至 90 歲)，60% ≥65 歲，31% 為女性，86% 為白人，13% 為黑人，1% 為亞洲人，14% 為西班牙或拉丁裔。平均基期 LDL-C 為 2.7 mmol/L (105 mg/dL)。其中有 69%有服用高強度 statin 類藥物，19% 服用中等強度 statin 類藥物，1% 服用低強度 statin 類藥物，11% 未服用 statin 類藥物。最常施用的 statin 類藥物為 atorvastatin 和 rosuvastatin。

自基期至第 510 天，相較於安慰劑，Leqvio組的LDL-C 平均百分比變化顯著下降 52%(95% CI：-

114.07.18

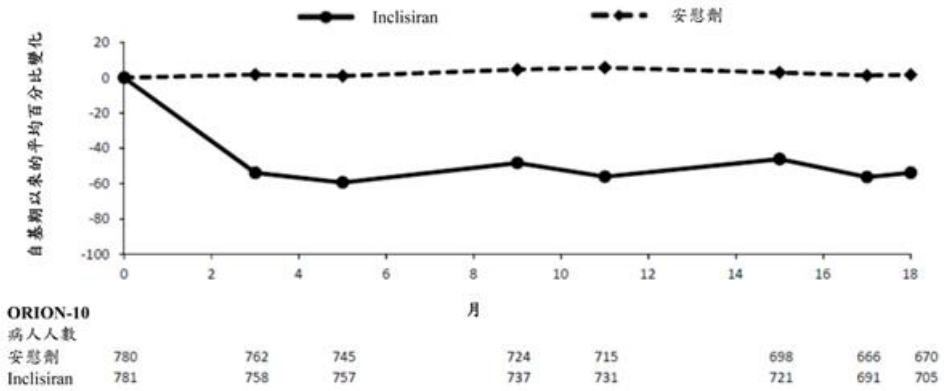
56%，-49%；p<0.0001)(表 2 和圖 2)。
相較於安慰劑，Leqvio組在第 90 天至第 540 天按時間調整的LDL-C 百分比變化，相較基期也顯著下降了 54%(95% CI：-56%，-51%；p<0.0001)。其他療效結果參閱表 2。

表 2 ORION-10 在第 510 天的脂質參數自基準期以來的平均百分比變化，與相較於安慰劑的差異

治療組	LDL-C	總膽固醇	Non-HDL-C	Apo B
第510 天(自基準期以來的平均百分比變化)				
安慰劑 (n=780)	1	0	0	-2
Inclisiran (n=781)	-51	-34	-47	-45
與安慰劑的差異(LS 平均值)(95% CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)

Apo B = 載脂蛋白 B；CI = 信賴區間；LDL-C = 低密度脂蛋白膽固醇； LS = 最小平方；non- HDL-C = 非高密度脂蛋白膽固醇。

圖 2 ORION-10中，接受 inclisiran與安慰劑治療 的原發性高膽固醇血症與混合型血脂異常ASCVD 病人中，自基準期以來 LDL-C 的平均百分比變化比較



在第 510 天，84% 接受 Leqvio 治療的 ASCVD 病人達到 LDL-C 目標 <1.8 mmol/L (70 mg/dL)，接受安慰劑治療的病人則有 18%達標。
ORION-11 是一項多國多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照、為期 18 個月的試驗，其中共收錄 1,617 位患有 ASCVD 或 ASCVD 相等風險疾病的病人。超過 75% 的病人接受高強度 statin 背景治療，87% 的病人有 ASCVD，而 13% 的病人有 ASCVD 相等風險疾病。病人接受最大耐受劑量的 statin 類藥物，併用或未併用其他血脂修飾療法，例如 ezetimibe，且需額外降低 LDL-C。病人在第 1 天、第 90 天(約 3 個月)、第 270 天(約 9 個月)和第 450 天(約 15 個月)接受皮下注射284 毫克的 Leqvio 或安慰劑。
基期時的平均年齡為 65 歲(範圍：20 至 88 歲)，55% 為 ≥65 歲，28% 為女性，98% 為白人，1% 為黑人，1% 為亞洲人，1% 為西班牙裔或拉丁裔。平均基期 LDL-C 為 2.7 mmol/L (105 mg/dL)。其中有78%有服用高強度 statin 類藥物，16% 服用中等強度 statin 類藥物，0.4% 服用低強度 statin 類藥物，5% 未服用 statin 類藥物。最常採用的 statin 類藥物為 atorvastatin 和 rosuvastatin。
自基期至第 510 天，相較於安慰劑組，Leqvio組LDL-C的平均百分比變化顯著降低 50%(95% CI：-

114.07.18

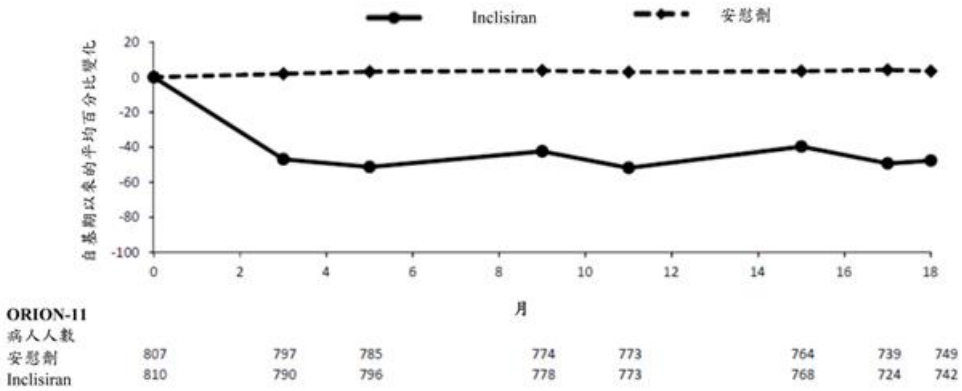
53%，-47%；p<0.0001)(表 3 和圖 3)。
相較於安慰劑，Leqvio 組按時間調整的LDL-C百分比變化也在第 90 天後至第 540 天，較基期以來顯著下降 49%(95% CI：-52%，-47%；p<0.0001)。其他療效結果參閱表 3。

表 3 ORION-11 中，第 510 天時，血脂參數自基期以來的平均百分比變化比較

治療組	LDL-C	總膽固醇	Non-HDL-C	Apo B
第 510 天(自基準期以來的平均百分比變化)				
安慰劑 (n=807)	4	2	2	1
Inclisiran (n=810)	-46	-28	-41	-38
與安慰劑的差異(LS 平均值)(95% CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)

Apo B = 載脂蛋白 B；CI = 信賴區間；LDL-C = 低密度脂蛋白膽固醇； LS = 最小平方；non- HDL-C = 非高密度脂蛋白膽固醇。

圖3 ORION-11中，接受 inclisiran 或安慰劑治療的原發性高膽固醇血症混合型血脂異常併有 ASCVD / ASCVD 相等風險疾病的病人，自基準期以來 LDL-C 的平均百分比變化



在第 510 天，82% 接受 Leqvio 治療的 ASCVD 病人達到 LDL-C 目標 <1.8 mmol/L (70 mg/dL)，而接受安慰劑治療的病人則有 16%達標。在有 ASCVD 相等風險疾病的病人中，78% 接受 Leqvio 治療的病人達到 LDL-C 目標 <2.6 mmol/L (100 mg/dL)，而接受安慰劑治療的病人則有 31%達標。
在兩項 ASCVD 試驗(ORION-10 和 -11)的整合分析中，觀察一致自基期至第 510 天的 LDL-C 百分比變化，與第 90 天至第 540 天自基期以來按時間調整的 LDL-C百分比變化。不論基期人口統計特性、疾病特性(包括性別、年齡、身體質量指數、種族和基準期 statin 類藥物使用)、共病症和地理區域，所有次群體均觀察到一樣的現象。

異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH)

ORION-9 為一項為期 18 個月，針對 482 位患有異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 病人的多國多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照試驗。所有病人均患有 HeFH，均接受最大耐受劑量的 statin 類藥物，並可能有併用其他血脂調節藥物治療，例如 ezetimibe，但仍需額外降低 LDL-C。HeFH 的診斷是透過基因型測定或臨床標準(利用 Simon Broome 或WHO/Dutch Lipid Network criteria確診「FH」)進行。
共同主要療效指標為自基期至第 510 天(約 17 個月)相較於安慰劑的 LDL-C 百分比變化，以及第 90

114.07.18

天(約 3 個月)後至第 540 天(約 18 個月)按時間調整的 LDL-C百分比變化，以估計治療對 LDL-C 的整合作用。關鍵次要療效指標為自基期至第 510 天的 LDL-C 絕對變化、第 90 天至第 540 天期間按時間條調整後的 LDL-C 絕對變化，以及自基期至第 510 天的 PCSK9、總膽固醇、Apo B 和non- HDL-C 百分比變化。其他次要指標包括對 Leqvio 的個別療效反應，以及達到ASCVD 風險程度整體血脂目標的病人比例。

基期時的平均年齡為 55 歲(範圍：21 至 80 歲)，22% ≥65 歲，53% 為女性，94% 為白人，3% 為黑人，3% 為亞洲人，3% 為西班牙裔或拉丁裔。平均基期 LDL-C 為 4.0 mmol/L (153 mg/dL)。74%有 服用高強度 statin 類藥物，15% 服用中強度 statin 類藥物，10% 未服用 statin 類藥物。52% 的病人接受 ezetimibe 治療。最常採用的 statin 類藥物為 atorvastatin 和 rosuvastatin。

Leqvio 相較於安慰劑，使LDL-C 自基期至第 510 天的平均百分比變化顯著下降 48%(95% CI：-54%，-42%；p<0.0001)(表 4 和圖 5)。

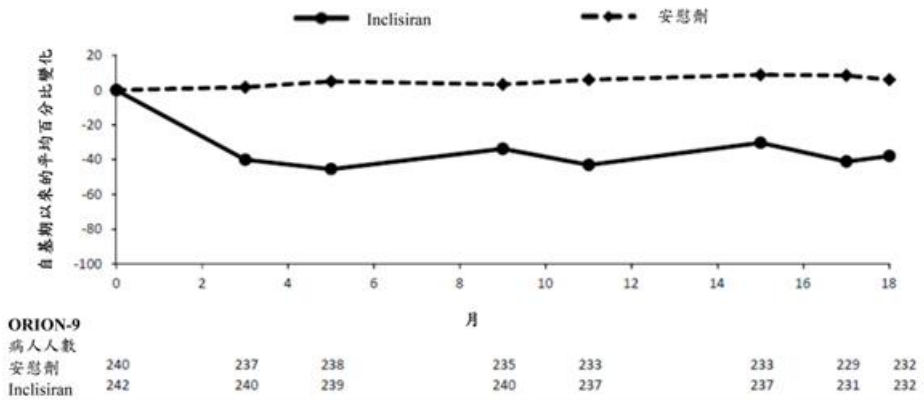
Leqvio 相較於安慰劑，也使第 90 至第 540 天依時間調整的LDL-C百分比變化，相較於基期，顯著下降 44%(95% CI：-48%，-40%；p<0.0001)。其他結果參閱表 4。

表 4 ORION-9 中 HeFH 病人在第 510 天時，血脂參數自基期以來的平均百分比變化比較

治療組	LDL-C	總膽固醇	Non-HDL-C	Apo B
第 510 天(自基準期以來的平均百分比變化)				
安慰劑 (n=240)	8	7	7	3
Inclisiran (n=242)	-40	-25	-35	-33
與安慰劑的差異(LS 平均值)(95% CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)

Apo B = 載脂蛋白 B；CI = 信賴區間；LDL-C = 低密度脂蛋白膽固醇； LS = 最小平方；non- HDL-C = 非高密度脂蛋白膽固醇。

圖 4 ORION-9中，接受 inclisiran 與安慰劑治療之原發性高膽固醇血症、混合型血脂異常和異合子家族性高膽固醇血症的病人，自基期以來的平均 LDL-C 百分比變化比較



在第 510 天，接受 Leqvio 治療 ASCVD 的病人有53%達到 LDL-C 目標 <1.8 mmol/L (70 mg/dL)，而接受安慰劑治療的病人則為有1%。在有 ASCVD 相等風險疾病的病人中，接受 Leqvio 治療的病人有67%達到 LDL-C 目標 <2.6 mmol/L (100 mg/dL)，而接受安慰劑治療的病人則有 9%。

在不論基期人口統計特性、基期疾病特性(包括性別、年齡、身體質量指數、種族和基期 statin 類藥

114.07.18

物使用)、共病症和地理區域等所有次群體中，均觀察到一致自基期至第 510 天的LDL-C的百分比變化，以及第 90 天至第 540 天期間相對於基期之按時間調整的LDL-C百分比變化。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

單支預充填針筒(含針頭防護裝置)包裝。

13.2 效期

請參閱外盒。
若包裝上的有效期限「EXP」以過，請勿使用本產品。

13.3 儲存條件

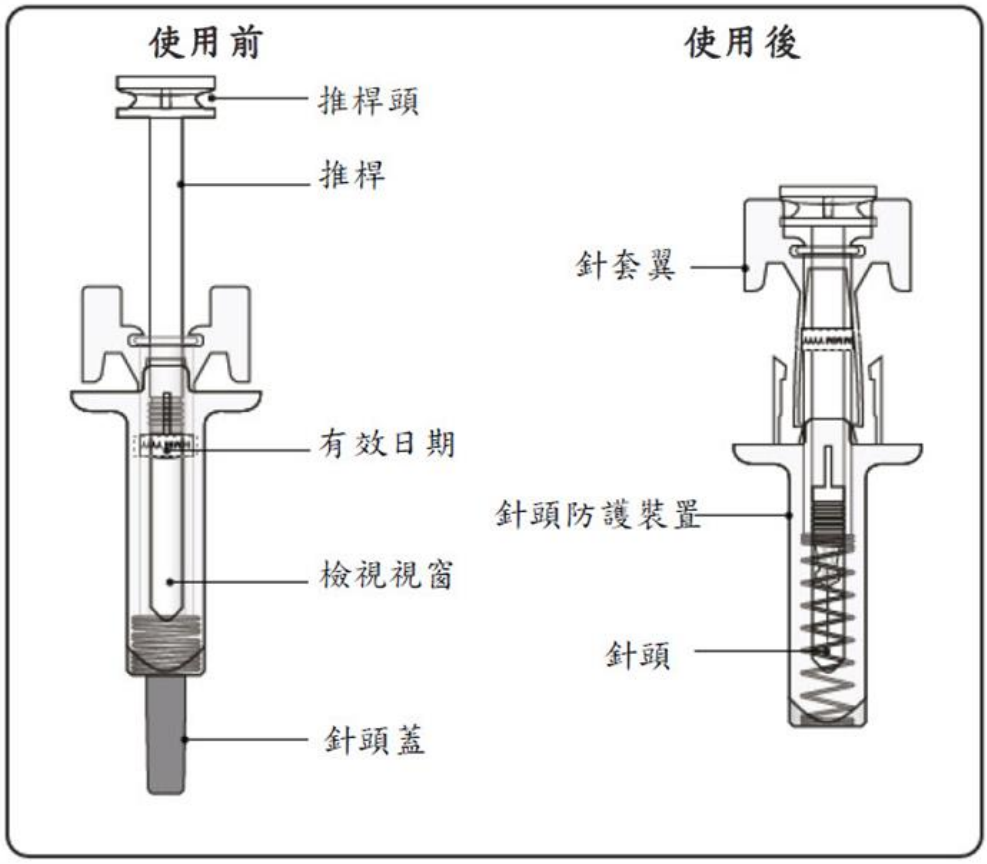
請參閱外盒。

13.4 儲存注意事項

Leqvio 必須放置於兒童無法觸及的地方。

15 其他

給醫療專業人員之使用說明
Leqvio 預充填注射器(含針頭防護裝置)之使用說明



注射 Leqvio 前您需要瞭解的重要資訊
• 若外盒或塑膠托盤的密封破損，請勿使用預充填注射器。
• 在您準備好注射之前，請勿取下針頭蓋。

114.07.18

• 如果預充填注射器掉落在堅硬的表面上，或在取下針頭蓋後掉落，請勿使用。
• 請勿嘗試重複使用或拆解預充填注射器。

預充填注射器帶有針頭防護裝置，在注射完成後將自動覆蓋針頭。針頭防護裝置之作用在於避免處理預充填注射器的人員發生針刺傷害。

步驟 1 檢查預充填注射器

您可能會看到液體中有氣泡，這是正常的。**請勿**嘗試去除空氣。

若預充填注射器看起來已損壞，或有任何注射溶液從預充填注射器中滲出，請勿使用。

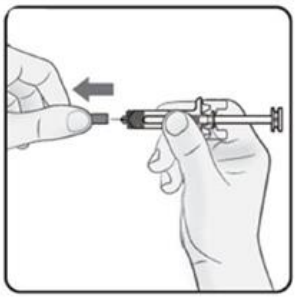
請勿使用過期的預充填注射器，預充填注射器標籤和外盒上印有有效期限(EXP)。

步驟 2 - 取下針頭蓋

直接用力拉即可從預充填注射器取下針頭蓋。您可能會在針頭末端看到一滴液體。這是正常的。

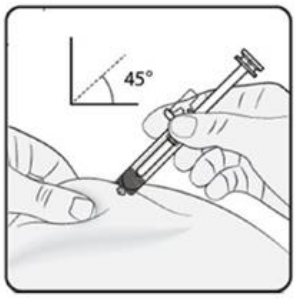
請丟棄針頭蓋，**勿**將其蓋回。

註：注射前**請勿**太早移除針頭蓋。太早移除針頭蓋可能使針筒內藥品逐漸乾燥，而導致針頭堵塞。



步驟 3 - 插入針頭

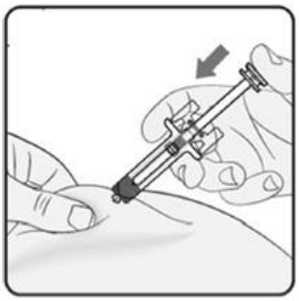
輕輕捏起注射部位的皮膚，注射過程中持續這個動作。另一隻手以約 45 度角將針頭插入皮膚，如圖所示。



步驟 4 - 開始注射

繼續捏住皮膚。緩慢地將推桿壓**到底**。這將確保注射完整劑量。

註：若推桿無法下壓，請使用新的預充填注射針筒。

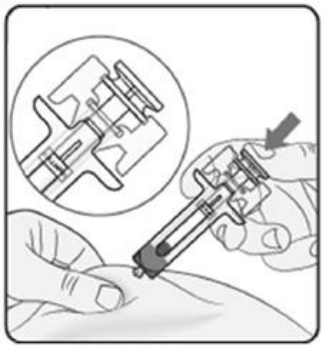


114.07.18

衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

步驟 5 - 完成注射

確認推桿頭被推至針套翼之間，如圖所示。這將確保針頭防護裝置的啟用，使其在注射完成後蓋住針頭。



步驟 6 - 釋放推桿

將預充填注射器停留在注射部位，慢慢鬆開推桿，直到針頭被防護裝置覆蓋住。從注射部位移走預充填注射器。



步驟 7 - 處理預充填注射器

按照當地法規要求處理預充填注射器。

版號：依據IPL#3-CDS v1.4-20231213/ TWI-010725

製造廠

(成品廠)Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH	Biochemiestrasse 10 6336 Langkampfen Austria

藥商

台灣諾華股份有限公司	台北市中山區民生東路三段2號8樓/ (02)2322-7777