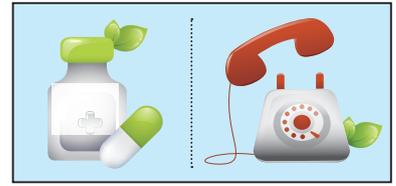


臺中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



(04)23592525

發行人：李三剛 總編輯：劉文雄

編輯：湯念湖、劉嫻媚、張雁霖、吳政君、陳景賢

地址：台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號 藥劑部

網址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>

電子信箱：phar@vghtc.gov.tw

創刊日期：八十三年一月二十日

第三期

新藥介紹

Macitentan

張雁霖 藥師

前言

肺動脈高壓 (pulmonary arterial hypertension) 為高死亡率的疾病，由於肺血管阻力持續增加，終而導致右心室衰竭，進而死亡；多數肺動脈高壓相關的症狀源自右心室衰竭，包括：呼吸短促、容易疲勞、暈厥、胸痛以及腿部和踝部水腫。

正常人休息狀態時的肺動脈壓力約為 18~25 mmHg；當肺動脈收縮壓大於 35 mmHg，或是平均肺動脈壓於休息狀態大於 25 mmHg 或活動時大於 30 mmHg 才稱為肺動脈高壓。

美國紐約心臟學會 (New York Heart Association；NYHA) 和世界衛生組織 (World Health Organization；WHO) 目前依病況嚴重程度將肺動脈高壓分為四級

(表一)，第一級肺動脈高壓的病徵表現並不明顯，多為運動性呼吸困難或疲倦等非特異性的症狀。第三至第四級嚴重程度的肺動脈高壓病人則容易急速惡化，並且普遍對心肺復甦術反應不佳。

肺動脈高壓與體內許多因子的不平衡有關，包括前列環素 (prostacyclin)、一氧化氮 (NO) 等內生性血管擴張因子；以及內皮素 (endothelin) 這個強力血管收縮物質。目前臨床上用來治療肺動脈高壓的藥物有前列環素類似物 (prostanoids) 例如：treprostinil、iloprost；內皮素受體拮抗劑 (endothelin receptor antagonists)，如 bosentan、ambrisentan、macitentan；及磷酸二酯酶抑制劑 (phosphodiesterase inhibitor)，如：sildenafil，此三類藥物皆

具有擴張肺血管與抗細胞增生作用。

高濃度的內皮素與肺動脈高壓關係密切，為現今研發新藥著重的方向。Macitentan 為口服治療藥物可延緩肺動脈高壓疾病進展，於 2013 年 10 月 18 日為美國食品藥物管理局核准用於肺動脈高壓之治療，而台灣則於 2014 年核准 macitentan 用於原發性肺動脈高血壓之治療。

藥理作用

Macitentan 是一種雙重內皮素受體拮抗劑 (dual endothelin receptor antagonist)，可防止內皮素 (endothelin-1, ET-1) 與其受體 ET_A (主要分布在平滑肌細胞、纖維母細胞及心肌細胞上) 和 ET_B (主要表現在內皮細胞) 結合。內皮素與其受體 ET_A 和 ET_B 結合會誘發多種有害反應，例如：血管收縮、纖維化、增生、肥大及發炎。

Macitentan 在人類肺動脈平滑肌細胞中表現出對內皮素受體高度的親合力及持續佔據的效力，且因其物理化學特性易於穿透進入肺部組織，可選擇性降低平均肺動脈壓而不影響全身血壓。

藥物動力學

Macitentan 的口服吸收，不受食物影響，約 8~9 小時達血中最高濃度；macitentan 在人體內經由細胞色素 P450 系統代謝，主要是由 CYP3A4 酵素與少量由 CYP2C19 酵素代謝成具藥理活性的代謝物 ACT-132577；它的強度雖為 macitentan 的 40%，但其血中濃度曲線

下面積 (AUC) 為 15541 ngx hr/mL 仍比 macitentan 的 5400 ngx hr/mL 大，因此也被視為具有藥效的代謝物。

Macitentan 的半衰期約 14.1~16 小時，其活性代謝物半衰期約 48 小時；macitentan 及其活性代謝物與血漿蛋白的結合度很高 (> 99%)，主要與白蛋白結合，少部分與 α 1 酸性糖蛋白結合。Macitentan 經過代謝後才會被排除，主要的排除路徑為經由尿液，約佔 50% 的投予劑量，有 24% 則由糞便排出。Macitentan 在肺動脈高血壓患者的藥動學不受疾病嚴重程度的影響。

臨床療效

在一個第三期的臨床試驗 (SERAPHIN 試驗) 證實了 macitentan 的臨床療效，它採多中心、雙盲、安慰劑對照、平行分組、事件導向的研究方式；共納入 742 位肺動脈高血壓患者，所有患者的平均年齡為 45.6 ± 16.13 歲，其中白人 (55%) 及女性 (77%) 受試者佔大多數。分別有 52%、46% 及 2% 的病患為 WHO 肺動脈高壓病人功能性分級第二、三和第四級。納入的受試者有 64% 接受其他肺動脈高血壓療法，包括穩定使用口服磷酸二酯酶抑制劑 (61%) 及 / 或吸入型 / 口服型前列腺素類似物 (6%)。

受試者被隨機分派接受安慰劑組 (n=250)，每天服用一次 macitentan 3 mg 組 (n=250)，或每天服用一次 macitentan 10 mg 組 (n=242)。主要試驗指標為至治療結束 (EOT) 前首次發生疾病或死亡事

件的時間，事件定義為死亡、心房中膈開口術、肺移植、開始靜脈 (i.v.) 或皮下 (s.c.) 注射前列腺素類似物的治療，或其他的肺動脈高血壓惡化情形。其他的肺動脈高血壓惡化情形定義為同時出現下列 3 種情況：相較於基準期，6 分鐘步行距離 (6MWD) 持續減少至少 15%；肺動脈高血壓症狀惡化 ([WHO 功能分級] 惡化或右心衰竭)；以及需要新的肺動脈高血壓療法。

研究結果發現：發生疾病或死亡等主要指標事件在安慰劑組、3 mg 及 10 mg 劑量組分別為 46.4%、38.0% 及 31.4%。以 Kaplan-Meier 評估試驗中首次發生疾病 / 死亡事件的風險，相較於安慰劑組，經 macitentan 3 mg 治療後，發生疾病或死亡事件的風險降低 30% (hazard ratio : 0.70 ; 97.5% 信賴區間 : 0.52-0.96 ; p= 0.01)；而經 macitentan 10 mg 治療後，發生疾病或死亡事件的風險降低 45% (hazard ratio : 0.55 ; 97.5% 信賴區間 : 0.39-0.76 ; p 值 < 0.001)；且每治療 6 個肺動脈高血壓病患即有一位病患可避免事件發生。

表一、WHO 對肺動脈高壓的功能性分級

第一級	病患身體活動沒有限制，一般的身體活動不會造成過度的呼吸困難、疲勞、胸痛或幾乎暈厥。
第二級	病患身體活動輕微受限制，一般的身體活動將會導致過度的呼吸困難、疲勞、胸痛或幾乎暈厥，休息時感到舒適。
第三級	病患身體活動明顯受限制，少量的一般身體活動將會導致過度的呼吸困難、疲勞、胸痛或幾乎暈厥，休息時感到舒適。
第四級	病患無法進行任何的身體活動，這些病患具有明顯的右心室衰竭症狀，休息時也感到呼吸困難和 / 或疲勞，任何身體活動的增加是不舒服的。

Macitentan 建議用於 WHO 功能分級第 2 級以上的肺動脈高血壓患者，當第 3 及第 4 級嚴重且危及生命之原發性肺動脈高血壓患者控制不良時亦可合併其他治療方式使用。

劑量與用法

Macitentan 的用法為每天口服一次，每次 10 mg (1 錠)，應以開水整錠吞服，可隨餐或空腹服用，建議每日於固定時間服用。腎功能不良患者 (包括重度腎功能受損) 不需調整劑量，但若出現血壓下降的情形，應小心監測。肝功能不良患者亦不需調整劑量，但由於經由肝臟酵素 CYP3A4 代謝，故在開始治療前，應取得肝臟酵素檢測結果，並於治療期間視臨床需求進行重複檢測。老年人、性別、種族則不影響給藥劑量。

副作用及注意事項

1. 常見副作用為頭痛，貧血，鼻咽炎 / 咽炎，支氣管炎。
2. 在懷孕婦女不應使用 macitentan，因為它可能危害發育中的胎兒。
3. 應避免與強效 CYP3A4 誘導劑 (如 rifampicin) 或抑制劑 (如 ketoconazole, ritonavir) 併用。

4. 當肺靜脈阻塞性疾病患者使用血管擴張劑 (主要為前列環素) 時，曾有肺水腫的通報案例。因此，如果肺動脈高血壓患者接受 macitentan 治療時發生肺水腫，應考量其為肺靜脈阻塞性疾病的可能性。

結語

Macitentan 為一口服之雙重內皮素受體拮抗劑，抑制內皮素與其接受體 (ET_A 和 ET_B) 結合，以達到舒張血管、降低肺動脈壓的作用；適用於第 2 至第 4 級的原發性肺動脈高血壓患者，且具有良好耐受性。Macitentan 優於其他內皮素受體拮抗劑之處是，一天只須服用一次，並且較少肝功能異常或產生周邊水腫之副作用。

Macitentan 與其他兩種內皮素受體拮抗劑

之比較如表二。

參考資料

1. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. The New England journal of medicine 2013;369:809-18.
2. Dingemans J, Sidharta PN, Maddrey WC, Rubin LJ, Mickail H. Efficacy, safety and clinical pharmacology of macitentan in comparison to other endothelin receptor antagonists in the treatment of pulmonary arterial hypertension. Expert opinion on drug safety 2014;13:391-405.
3. Dhillon S. Macitentan: a review of its use in patients with pulmonary arterial hypertension. Drugs 2014;74:1495-507.
4. Macitentan 藥品仿單

表二、本院三種內皮素受體拮抗劑之比較

	Macitentan	Ambrisentan	Bosentan
商品名	Opsumit	Volibris	Tracleer
成分含量 / 劑型	10 mg / tab	5 mg / tab	62.5mg / tab
作用機轉	ET _A 和 ET _B 受體拮抗劑	ET _A 受體拮抗劑	ET _A 和 ET _B 受體拮抗劑
半衰期 (小時)	14~18 (parent drug)	9	5
適應症	適用於 WHO 功能分級第 2 至第 4 級的原發性肺動脈高血壓患者。	適用於 WHO 功能分類第 2 至第 4 級的原發性肺動脈高血壓患者。(由於臨床試驗中第 4 級受試者人數較少，故列為第二線用藥)	適用於 WHO 功能分類第 2 至第 4 級的原發性肺動脈高血壓患者。(由於臨床試驗中第 4 級受試者人數較少，故列為第二線用藥)
用法與用量	每日一次，每次 10 mg，肝腎功能不全不需調整劑量。	每日一次，每次 5mg，最多可增加至 10 mg。腎功能不全者不需調整劑量。但肌酸酐清除率 <30 ml/min 者需特別注意。	每日二次，每次一錠 (62.5mg/錠 或 125mg/錠)，依體重調整劑量。
副作用	無肝臟不良反應及體液滯留、周邊水腫之情況，發生貧血的頻率類似。	貧血、頭痛、體液滯留、周邊水腫等。	貧血、肝功能異常、下肢水腫 (可服利尿劑改善症狀)、低血壓、心跳加速等。
每日藥費	3784 元	3784 元	3784

 專題報導

新型口服抗凝血劑之藥物交互作用

吳玟君 藥師

心房纖維顫動 (Atrial Fibrillation, AF) 是臨床上最常見的心律不整疾病，在一般人的盛行率約 1%。在美國小於 55 歲之盛行率約 0.1%，大於 80 歲者則高達 9%。AF 的盛行率與年齡相關性很高，隨著人口老化而有明顯增加的趨勢；AF 會增加病人發生心因性栓塞造成缺血性腦中風的風險，給予抗血栓藥物治療可以降低 AF 病患至少 60% 發生血栓性中風的危險。因此，AF 病患應接受以 aspirin 為主的抗血小板藥物治療，但具有較高的中風風險時應考慮給予口服抗凝血劑。

50 年來 warfarin 一直是預防心房纖維顫動患者發生中風的主要口服抗凝血劑，但 warfarin 的使用有其缺點，包括存在相當多的藥物 / 藥物和藥物 / 食物交互作用，需要密切監測國際標準凝血時間比 (INR)，需進行劑量調整以使 INR 目標值維持在 2-3 之間，以及需加強對病患的教育等。尤其是患有 AF 的老年人常併有其他疾病而需同時併用其他藥物治療；此時，在抗凝血劑的選擇上，藥物交互作用即成為重要的考慮因素。

近年來發展出的新型口服抗凝血劑，包括直接凝血酶抑制劑 dabigatran etexilate，凝血因子 Xa 抑制劑 rivaroxaban 及 apixaban，皆可以每天以固定的劑量使用，且不需進行例行性凝血功能監測。這些藥物比 warfarin 雖具較少的藥物交互作用，但醫療人員仍必須瞭解這些抗凝血劑是否與其他藥物有藥物交互作用；以下將介紹與此三種藥物有關的藥物交互作用機轉及應避免併用的藥物。

藥物交互作用之機轉

當 dabigatran etexilate、rivaroxaban、apixaban 單獨使用時，其藥動學特性是可預測的 (如表一)；但若同時與其他藥物併用則可能發生藥動學方面的藥物交互作用，而這些交互作用大部份是由 P- 糖蛋白 (permeability glycoprotein, P-gp) 及細胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 酵素所媒介。

P- 糖蛋白是一種藥物排出運送蛋白，存在於體內許多組織包括腎臟、肝臟、及小腸；人體對藥物的處理及在運送點發生的交互作用，P- 糖蛋白扮演重要角色，因而會改變藥物血中濃度 - 時間的曲線圖。相當多藥物與內生性物質須靠 P- 糖蛋白運送通過細胞膜，但運送點的數量有限；因此當不同的藥物共用相同運送點時即可能產生交互作用。另外，有些藥物可能是 P- 糖蛋白的抑制劑或誘導劑，也會影響 P- 糖蛋白的活性。

對口服藥物而言，在小腸上皮細胞的 P- 糖蛋白會限制藥物吸收；而在肝臟及腎臟的 P- 糖蛋白則會增加藥物從膽汁及尿液排除。因此抑制 P- 糖蛋白的活性，會影響藥物的吸收及排出，因而可能增加藥物的血中濃度；若此藥是抗凝血劑，則會增加出血風險。反之，誘發 P- 糖蛋白則會減少藥物血中濃度及藥效，因而增加栓塞或中風的風險。

在人類已有超過 50 種的 CYP 基因被發現，但只有 CYP1,2, 及 3 同功酶與藥物代謝有關。人體內大部份的 CYP 酵素存在於肝臟及小腸，少量存於腎臟；而

CYP3A4 是人體內含量最豐富的 CYP 酵素，在肝臟及小腸腸細胞內含量最多，它負責相當多藥物的代謝。許多藥物 / 藥物交互作用是由於抑制或誘發 CYP 酵素活性所造成，抑制 CYP 酵素而引起藥物血中濃度改變是臨床上許多重要藥物交互作用的原因。

Dabigatran etexilate

Dabigatran etexilate 是一種 prodrug，經口服吸收後迅速水解成 dabigatran；這兩種型態都不會被 CYP 酵素代謝。Dabigatran 大部份 (80%) 從腎臟排出，在腎功能不全者，藥物會蓄積體內故必須降低劑量。Dabigatran etexilate 是 P- 糖蛋白的受質 (substrates)，若同時與 P- 糖蛋白的抑制劑或誘導劑一起使用，則可能產生藥物交互作用而改變 dabigatran 血中濃度。但水解後的 dabigatran 不是 P- 糖蛋白受質，故與 P- 糖蛋白有關的藥動學上藥物交互作用只限於 dabigatran etexilate 在通過小腸壁的吸收過程。

與強效 P- 糖蛋白抑制劑併用及腎功能不全是造成 dabigatran 暴露量增加的兩個主要因素，因此在腎功能不全病人若又同時併用強效 P- 糖蛋白抑制劑（如 dronedarone, ketoconazole），dabigatran 的暴露量則會增加一倍，故必須降低 dabigatran 的使用劑量。

Rifampicin 是強效 P- 糖蛋白誘導劑，在第一期的臨床試驗研究發現，先以 rifampicin 600 mg 治療 7 天，接著使用 dabigatran etexilate；rifampicin 會使 dabigatran 的血中濃度降低很多，因此應避免 dabigatran 與 rifampicin 併用。

Rivaroxaban

Rivaroxaban 是一種 P- 糖蛋白的受質，而且也會被 CYP 酵素代謝 (CYP3A 4/5 及 CYP2J2)。研究發現 rivaroxaban

是一弱至中度的 P- 糖蛋白受質，只單獨抑制 P- 糖蛋白對它的藥動學影響很小。另外，rivaroxaban 也是 adenosine-triphosphate binding cassette G2 (ABC G2) 的受質，ABC G2 是一種藥物排出運送蛋白，存於肝臟及腎臟。

Rivaroxaban 口服吸收後，其中大約有三分之一是以原型從腎臟排出，乃經由 P- 糖蛋白及 ABC G2 媒介從腎小管主動分泌排出；其餘三分之二則以無活性的代謝物從尿液及糞便排出。被吸收的 rivaroxaban 有 32% 在肝臟代謝，大約 14% 不經 CYP 酵素代謝而是進行水解。

Rivaroxaban 與同時具有 P- 糖蛋白及強效 CYP3A 4 抑制劑併用（如 ketoconazole），血中濃度會明顯增加，因而可能增加出血風險。反之與同時具有 P- 糖蛋白及強效 CYP3A 4 誘導劑併用（如 rifampicin, phenytoin），則會降低 rivaroxaban 的血中濃度，因而減少抗血栓效果。

Apixaban

與 rivaroxaban 相似 apixaban 會被 CYP 酵素代謝，而且也是 P- 糖蛋白及 ABC G2 的受質。口服吸收後，少於 32% 被代謝，大部份由 CYP3A 4/5，少部份由其他 CYP 酵素代謝（如 CYP1A2, 2J2, 2C8, 及 2C9）；經由代謝清除並不是 apixaban 的主要排出途徑。

研究發現 apixaban 若與同時是強效的 P- 糖蛋白及 CYP3A 4 抑制劑併用（如 ketoconazole），apixaban 的體內曝露量 (AUC) 及最高血中濃度 (Cmax) 分別增加 100% 及 60%；若又加上其他會增加 apixaban 曝露量的因子，例如嚴重腎功能不全，則會使 apixaban 的曝露量增加 2 倍以上。仿單上記載應避免 apixaban 與 ketoconazole 併用，或須將 apixaban 劑

量減至 2.5 mg BID；若病人早已使用 2.5 mg BID，apixaban 與 ketoconazole 則絕對不可併用。

Apixaban 與同時是強效的 P- 醣蛋白及 CYP3A 4 誘導劑 rifampicin 併用，apixaban 的曝露量及最高血中濃度分別減少 54% 及 42%。另外，若與其他強效的 P- 醣蛋白及 CYP3A 4 誘導劑併用 (如 carbamazepine, phenytoin)，也會減少 apixaban 的曝露量；故應避免與這些藥物併用。

以上三種口服抗凝血藥物與會影響 P- 醣蛋白和 CYP3A4 酵素之藥物間交互作用結果整理成表 (見表二)。

結語

新型口服抗凝血劑 dabigatran etexilate 的藥動學方面藥物交互作用主要與 P- 醣蛋白有關，而 rivaroxaban 和 apixaban 則同時與 P- 醣蛋白及 CYP3A 4 酵素有關，因此須清楚了解哪些藥物會影響 P- 醣蛋白及 CYP3A 4 酵素的活性，才能避免潛在的藥物交互作用發生，確保病人用藥安全。

表一、新型口服抗凝血劑藥動學性質之比較

性質	Dabigatran Etexilate	Rivaroxaban	Apixaban
用於 AF 之劑量			
CrCl >50 mL/min	150 mg bid	20 mg qd ^a	5 mg bid 2.5 mg bid ^b
CrCl >30 mL/min	150 mg bid	15 mg qd ^a	5 mg bid ^c 2.5 mg bid ^b
CrCl 15-30 mL/min	75mg bid	15 mg qd ^{a,c}	5 mg bid ^c 2.5 mg bid ^b
作用機轉	直接抑制 thrombin	直接抑制 Xa 因子	直接抑制 Xa 因子
Prodrug	是	否	否
與血中蛋白結合率	35%	92-95%	87%
生體可用率	3-7%	66%	50%
排除途徑	80% 由腎臟 (原型物)； 其餘由糞便 / 膽汁	66% 由腎臟 (36% 原型物)； 28% 由糞便 / 膽汁 (7% 原型物)	>50% 由糞便 (原型物)； 27% 由腎臟 (原型物)
代謝	不被 CYP450 代謝，80% 以原型由腎臟排出；其餘 為 葡萄糖醛酸結合物	43% 原型排除； ~51% 代謝物在尿液 (30%) 和糞便 (21%)	>50% 原型物； <32% 經 CYP 代謝， 無活性代謝物
半衰期 (小時)	12-17	5-9 ^d	12
P-gp 受質	是 ^e	是	是
CYP 受質	否	是	是

附註：AF, atrial fibrillation; CrCl, creatinine clearance; P-gp, permeability glycoprotein; CYP, cytochrome.

a. 和晚餐一起服用。

b. 服藥者至少有超過以下 2 個條件：年齡 > 80 歲，體重 < 60 公斤，Scr ≥ 1.5 mg/dL。

c. 用於 CrCl 15-29 mL/min 患者的臨床數據有限。

d. 在老年人延長至 11-13 小時。

e. 只有 Dabigatran etexilate 是 P- 醣蛋白受質，而 dabigatran (active drug) 則不是。

表二、新型口服抗凝血劑與影響 P-gp 和 CYP3A4 藥物之交互作用可能結果

藥物	潛在的藥物交互作用	潛在的藥動學影響	美國藥物處方建議
Dabigatran	P-gp 抑制劑 ^{a,b}	↑ dabigatran	與 Dronedarone 或 ketoconazole 併用 — 降低劑量 ^b
	P-gp 誘導劑 ^c	↓ dabigatran	Rifampin — 避免使用 ^c
Rivaroxaban	同時是 P-gp 抑制劑和強效 CYP3A4 抑制劑	↑ rivaroxaban	避免使用
	同時是 P-gp 抑制劑和弱 / 中效 CYP3A4 劑	↑ rivaroxaban ^f	小心使用 ^d
	同時是 P-gp 誘導劑和強效 CYP3A4 誘導劑	↓ rivaroxaban	避免使用
Apixaban	同時是 P-gp 抑制劑和強效 CYP3A4 抑制劑	↑ apixaban	N/A
	同時是強效 P-gp 抑制劑和 CYP3A4 抑制劑	↑ apixaban	劑量降低至 2.5 mg bid — 避免使用 ^e
	同時是強效 P-gp 誘導劑和 CYP3A4 誘導劑	↓ apixaban	避免使用

附註：

- 在嚴重腎功能不全者 (CrCl <30 mL/min)，避免與 P-gp 抑制劑併用。
- 在中度腎功能不全者 (CrCl 30-50 mL/min)，與 dronedarone 或 ketoconazole 併用時，dabigatran 應降低劑量至 75 mg bid。而與 verapamil, amiodarone, quinidine, 和 clarithromycin 併用不需調整劑量，但在 CrCl <30 mL/min 者，則避免併用。
- 下列 P-gp 誘導劑與 dabigatran 無交互作用的評估資料：carbamazepine, dexamethasone, doxorubicin, nefazodone, paclitaxel, prazosin, St John's wort, tenofovir, trazodone, vinblastine，故避免與這些藥物併用。
- 在中、重度腎功能不全者。
- 若原先 Apixaban 劑量已是 2.5 mg bid，則避免使用。
- 在中、重度腎功能不全者。

參考文獻

- Thaddaus Hellwig, Michael Gulseth. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions With New Oral Anticoagulants. *Annals of Pharmacotherapy*, 2014; 47(11) 1478– 1487..
- Dabigatran etexilate 與 Rivaroxaban 藥品仿單

 藥品異動

103 年 04-06 月上線新藥

陳景賢 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	1030424	Liraglutide inj 18 mg/mL (Victoza)	臺灣 諾和諾德	VIC20	1805.0	第 2 型糖尿病。當患者已接受 metformin 或 sulphonylurea 單一治療至最大可忍受劑量仍未達理想血糖控制時，與 metformin 或 sulphonylurea 併用；或當患者已接受 metformin 加上 sulphonylurea 或 metformin 加上 thiazolidinedione 兩種藥物治療仍未達理想血糖控制時，與 metformin 加上 sulphonylurea 或 metformin 加上 thiazolidinedione 併用。
2	1030425	Piperacillin/Tazobactam 4/0.5g inj. (Tapimycin)	永信	TAP01	520.0	對 PIPERACILLIN 具有感受性，以及對 PIPERACILLIN 具抗藥性但對 PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 有感受性之 β -LACTAMASE 產生菌株所引起之中至嚴重程度感染。
3	1030428	Tamsulosin OCAS PR tab 0.4 mg (OCAS Har-nalidge)	台灣 安斯泰來	HAR01	18.6	良性前列腺肥大症所伴隨的下泌尿道症狀。
4	1030430	Agomelatine tab 25 mg (Valdoxan)	施維雅	VAL01	37.8	成人重鬱症。
5	1030514	Levofloxacin inj 750 mg/150 mL	濟生	LEV01	869.0	治療成人因對 Levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染：社區性肺炎、複雜性尿道感染（包括：腎盂腎炎），皮膚和軟組織感染。慢性細菌性前列腺炎。
6	1030521	Idursulfase inj 6 mg (Elaprase)	賽諾菲	ELA01	92601	治療韓特氏症（黏多醣症第二型，MPS II）。
7	1030522	Zoster virus live vaccine inj (Zostavax vaccine)	美商默沙 東 (MER-CK)	ZOS01	6000 (自費)	預防 50~79 歲之成人帶狀 疹。

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
8	1030523	Paliperidone tab 9 mg (Invega)	嬌生	INV01	169.0	精神分裂症、分裂情感性疾患
9	1030523	Sertaconazole crm 2% 15gm (Zalain cream)	歐帕生技	ZAL10	106.0	治療皮膚表面黴菌感染，例如： 足癬、股癬、圓癬、鬚癬、手癬、 念珠菌、變色糠疹。
10	1030526	RIF 150 mg + INAH 75 mg + EMB 275mg tab (AKuriT-3)	微確 (LUPIN LIMITED)	AKU01	8.2	結核病
11	1030526	RIF 150 mg +INAH 75 mg +EMB 275 mg +PZA 400 mg (AKuriT-4)	微確 (LUPIN LIMITED)	AKU02	16.5	結核病
12	1030603	Levofloxacin tab 750mg	培力	LEV02	68.0	治療成人因對 Levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染： 急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染 (包括腎盂腎炎)、慢性細菌性前列腺炎、皮膚和軟組織感染。
13	1030604	Bisoprolol tab 1.25 mg (Concor)	台灣默克 (MERCK KGaA)	CN01	3.24	穩定型慢性中度至重度心衰竭。
14	1030613	Maraviroc@ tab 300 mg (Celsentri)	輝瑞	XCE01	163.5	Celsentri 與其他抗反轉錄病毒藥物併用，適用於對第一線抗反轉錄病毒藥物無法耐受或治療失敗，且只具 CCR5 趨性之 HIV-1 感染之成人患者。
15	1030624	Abiraterone acetate tab 250mg (Zytiga)	嬌生	ZYT01	982.5 (自費)	ZYTIGA 與 prednisone 或 prednisolone 併用，以治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌且已接受過 docetaxel 治療者。
16	1030630	Flavoxate tab 200 mg (Foxate)	健喬信元	FOX01	5.3	神經性頻尿、慢性前列腺炎、慢性膀胱炎之頻尿、殘尿感。