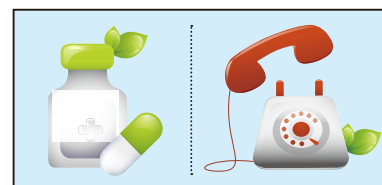


臺中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



(04)23592525

發行人：許惠恒 總編輯：劉文雄
編輯：吳明芬、劉嫻媚、林家甄、李美利、林宜蓁
地址：台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號 藥學部
網址：<http://www3.vghtc.gov.tw/pharmacy/index.htm>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

第二期



新藥介紹

Evolocumab

林家甄 藥師

前言

大部分的人認為膽固醇過高似乎是成人才會面臨的問題，但醫界透過基因篩檢，發現與遺傳相關的家族性高膽固醇血症，它是一種罕見的自體顯性遺傳的脂質代謝異常疾病，有家族性特徵，由於體內壞的膽固醇先天無法代謝，所以數值異常超高，持續累積導致血管阻塞，造成動脈粥狀硬化進而引起早發性中風或心肌梗塞的機率大大增加，因此建議這樣的患者，應從小就開始接受治療。

家族性高膽固醇血症患者主要治療方式為透過調整生活型態、飲食控制，加上藥物治療，以達到成年人低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 小於 100mg/dL，兒童 LDL-C 小於 135mg/dL 的目標。目前臨床上除了口服的降血脂藥物 statin 類、膽固醇吸收抑制劑 (ezetimibe)、fibrate

類藥物、菸鹼酸 (nicotinic acid) 等之外，有新一代的藥品產生，透過基因工程研發技術製造出來的生物製劑 PCSK-9 抑制劑 (Proprotein Convertase Subtilisin Kexin-9 inhibitor)，可有效代謝膽固醇，具有突破性的治療效果，提供治療高膽固醇血症的多一種選擇。

2015 年美國 FDA 通過 2 個 PCSK-9 inhibitor 藥品上市，分別為 evolocumab (Repatha®) 與 alirocumab (Praluent®)，evolocumab 可用於治療異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 與同合子家族性高膽固醇血症 (HoFH)；但 alirocumab 只能用於治療異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH)。

作用機轉

血液中的 PCSK9 是一種促進低密度

脂蛋白受體 (LDL-R) 降解的蛋白質，會使得肝臟細胞表面的 LDL-R 數量減少，因而增加血漿中 LDL-C 的濃度。Evolocumab 是一種 PCSK9 抑制劑，一種完全人類單株抗體，可選擇性結合至 PCSK9，防止血液循環中的 PCSK9 與肝臟細胞表面上的 LDL-R 結合，進而防止 LDL-R 降解。肝臟細胞表面的 LDL-R 數目增加則可清除血中低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C)，而使之減少。

藥物動力學

Evolocumab 皮下注射 (SC) 後，絕對生體可用率為 72%。健康成人單次皮下注射給予 140mg 或 420mg 之後，會在 3 至 4 天內達到中位數最高血清濃度。Repatha® 是一種人類免疫球蛋白 IgG2 單株抗體，其代謝及排除如同其他免疫球蛋白，經細胞分解為小肽及胺基酸單體。Evolocumab 估計有效半衰期為 11 至 17 天。

臨床試驗

一項多國、多中心、雙盲、隨機、以安慰劑及 ezetimibe 做對照的第三期臨床試驗 (LAPLACE-2)，為期 12 週，評估 Repatha 併用 statin 類藥物與 statin 加上 ezetimibe 或安慰劑併用 statin 類藥物治療之療效。共有 1896 名原發性高膽固醇血症或混合型血脂異常 (HMD) 患者 (18 至 80 歲)，先經過 4 週的中效或強效 statin 類藥物治療達穩定狀態；再經隨機分配分別接受 Repatha (140mg 每 2 週一次 (Q2W) 或 420mg 每個月一次 (QM) 皮下注射) 併用 statin 類藥物 (rosuvastatin、simvastatin 或 atorvastatin)。在併用

rosuvastatin 組及併用 simvastatin 治療組，Repatha 是與安慰劑進行比較；在併用 atorvastatin 治療組，則與安慰劑及 ezetimibe 進行比較。

研究發現 LDL-C 血中濃度從基期到第 10 週和第 12 週的平均值變化，在併用 rosuvastatin 及併用 simvastatin 治療組，Repatha 相較於安慰劑可顯著減少 LDL-C (Q2W dose: -72% (-75 ~ -69%)；QM dose: -69% (-73 ~ -65%)， $p < 0.001$)；在併用 atorvastatin 治療組，相較於 ezetimibe，Repatha 亦顯著減少 LDL-C (Q2W dose: -43% (-50 ~ -37%)；QM dose: -46% (-51 ~ -40%)， $p < 0.001$)。

在併用 rosuvastatin 及併用 simvastatin 治療組，Repatha 也可顯著減少 Total cholesterol (TC)、Apolipoprotein B (ApoB)、nonHDL-C、TC/HDL-C 比例、ApoB/ApoA1 比例、VLDL-C、TG、Lipoprotein(a)，並增加 HDL-C ($p < 0.05$)。在併用 atorvastatin 治療組，相較於安慰劑和 ezetimibe，可顯著減少 TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C 比例、ApoB/ApoA1 比例和 Lipoprotein(a) ($p < 0.001$)。

另一項多國、多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照的臨床試驗 (RUTHERFORD-2) 為期 12 週，評估異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 的患者 (18 至 80 歲) 接受 Repatha 治療之療效。共有 329 名受試者，先接受降血脂藥物治療至少 4 週，再以 2:2:1:1 的比例隨機分配接受 Repatha 劑量為 140mg Q2W 或 420 mg QM 皮下注射，以及安慰劑 Q2W 或 QM 皮下注射。結果顯示 Repatha 相

較於安慰劑從基期到第 10 週和第 12 週的平均值，顯著地減少 LDL-C (Q2W dose: -61%(-67 ~ -55%)；QM dose: -66%(-72 ~ -61%)； $p < 0.001$)。從基期到第 10 週和第 12 週的平均值，Repatha 相較於安慰劑亦顯著減少 TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1、VLDL-C、TG、Lipoprotein(a)，及顯著增加 HDL-C、ApoA1 ($p < 0.05$)。

劑量與用法

在國內 Repatha 取得的適應症為 (1) 對於已接受最高耐受劑量 statin，但低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 仍無法達到目標值之異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 或動脈粥狀硬化心血管疾病 (clinical ASCVD) 之成人患者，Repatha 可作為飲食外的輔助治療。(2) 對 statin 不耐受或禁用 statin 之原發性高膽固醇血症 (異合子家族性及非家族性) 或混合型血脂異常之成人患者，Repatha 可單獨或併用其他降血脂藥物，作為飲食外的輔助治療。(3) 同合子家族性高膽固醇血症。

Repatha® 的建議劑量為每兩週一次 140mg 或每個月一次 420mg，皮下注射。每次注射 Repatha 時，應經常變換注射部位 (如腹部、大腿或上臂區域)，不可注射於觸痛、瘀青、發紅或變硬的皮膚上。

Repatha 注射筆須保存於原本的包裝盒內，避光冷藏 ($2-8^{\circ}\text{C}$)，切勿冷凍；從冰箱取出 Repatha 注射前，須等待其回復至室溫後再使用，若未及時使用，可裝在原包裝盒內儲存於室溫 (最多 25°C)，必須在 1 週內使用完畢。

不良反應與注意事項

1. 常見的不良反應為鼻咽炎 (4.8%)、上呼吸道感染 (3.2%)、背痛 (3.1%)、關節疼痛 (2.2%)、流行性感冒 (2.3%)、噁心 (2.1%)、及注射部位反應如注射部位紅斑、疼痛及注射部位瘀青。
2. 輕度或中度腎功能不全的患者、輕度肝功能不全的患者 (Child-Pugh class A) 不需調整劑量；目前在重度腎功能不全患者 ($\text{eGFR} < 30\text{mL/min/1.73m}^2$) 以及重度肝功能不全患者 (Child-Pugh class C) 尚未有研究。
3. 目前尚未確立年齡未滿 18 歲兒童使用 Repatha 治療原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常的安全性及療效。
4. 目前尚無 Repatha 用於懷孕女性的資料；尚不清楚是否會分泌至人類乳汁中，所以無法排除對於哺乳的新生兒 / 嬰兒的風險，必須考量臨床狀況及治療效益。
5. 預充填針筒或預充填注射筆的針頭蓋使用乾燥天然橡膠 (乳膠衍生物) 製成，可能會造成過敏反應。

結語

Evolocumab (Repatha) 是一種全人類單株抗體的 PCSK9 抑制劑，透過臨床試驗發現能顯著降低有心血管風險患者的 LDL-C，為動脈粥狀硬化性心血管患者 (ASCVD)、異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH)、同合子家族性高膽固醇血症 (HoFH) 提供治療新選擇，期望能使心血管事件發生率降低，以創造更好的生活品質。

參考資料

1. Robinson JG, Nedergaard BS, Rogers WJ, Fialkow J, Neutel JM, Ramstad D, Somaratne R, Legg JC, Nelson P, Scott R, Wasserman SM, Weiss R. Effect of Evolocumab or Ezetimibe Added to Moderate- or High-Intensity Statin Therapy on LDL-C Lowering in Patients With Hypercholesterolemia The LAPLACE-2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2014 May 14;311(18):1870–1882.
2. Raal FJ, Stein EA, Dufour R, Turner T, Civeira F, Burgess L, Langslet G, Scott R, Olsson AG, Sullivan D, Hovingh GK, Cariou B, Gouni-Berthold I, Somaratne R, Bridges I, Scott R, Wasserman SM, Gaudet D. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2015 Jan 24; 385(9965):331-40
3. John JP Kastelein, MD, PhD, FESC, Erik SG Stroes, MD, PhD, Lotte CA Stiekema, MD, Robert S Rosenson, MD. PCSK9 inhibitors: Pharmacology, adverse effects, and use. UpToDate [database online]. <https://www.uptodate.com>. Accessed February 14, 2018
4. Repatha® [package insert]. Immunex Rhode Island Corporation, Amgen Manufacturing, Limited. Jan 2017
5. Biomedicine Journal Vol.10 Mar 1st, 2017

 專題報導

高齡者使用抗生素引發神經毒性之探討

李美利藥師

前言

除了一般常見的副作用如腸胃不適外，抗生素引起的神經毒性不常見，因機轉未明與不確定性常被忽略報告。高齡者更因生理功能上的改變，影響藥物動力學（例如：體脂肪增加，肌肉量減少，改變親脂性藥物的藥物動力學），而使藥物發生不良反應的風險增加。抗生素引起的神經毒性大部分會於停藥後緩解與改善，罕有引起永久性傷害。因此如何正確判斷是否由抗生素引起，能適時停藥或更換替代抗生素，以維持有效治療並降低病人傷害，是醫療人員必須注意的。以下將介紹各類抗生素引起之神經毒性與高齡者使用這些抗生素時應注意事項。

與神經毒性有關之抗生素

1. Fluoroquinolones類抗生素：

由於抗菌範圍廣，常被用來治療感染症，其中以 ciprofloxacin、levofloxacin、moxifloxacin 最常用。神經毒性副作用發生率約 1%-2%，屬於不常發生；臨床上通常出現興奮性中樞神經反應，如：失眠、頭痛、昏眩。另外曾被報告過的神經毒性包括癲癇、非抽搐型持續癲癇發作 (nonconvulsive status epilepticus, NCSE)、躁症 (mania)、急性精神疾病 (acute psychosis) 及譫妄 (delirium) 等。

可能因 quinolones 的化學結構與抑制性神經傳導物質 γ -氨基丁酸 (GABA) 相似，會將 GABA 自受體結合部位取代出來，因而產生癲癇性神經毒性 (epileptogenic neurotoxicity)。發生機率以容易穿透血腦屏障 (blood-brain-barrier) 之 trovafloxacin 最大；levofloxacin 最小。另一可能機轉是與其他藥物產生交互作用：例如 ciprofloxacin 若同時併用 xanthine 衍生物 (如 caffeine、theophylline)，因抑制這類藥物代謝，而造成過多的中樞神經刺激作用。

致病危險因子包括腎功能不全、高齡、有癲癇病史、精神疾病、血腦屏障的通透性增加等。雖然文獻上並未證實老年人使用 Fluoroquinolones 類抗生素發生神經毒性的機率會高於年輕族群，但老年人仍然易受外在因素影響，如感染、心血管疾病、手術、及其他藥物等，而處於高風險；同時也有愈來愈多的關於此類抗生素引起神經方面副作用的案例報告，因此建議用於老年人時仍須注意劑量調整及密切監測是否出現藥物不良反應。

2. Penicillins類抗生素：

由於 Penicillins 的 beta-lactam 環狀構造與 GABA 相似，可能干擾 GABA 的傳導而引發神經系統方面副作用。不良反

應包括痙攣、癲癇發作 (seizure)、肌陣攣 (myoclonus)、譫妄 (delirium)、嗜睡、意識混亂 (confusion) 等。

Tazocin(piperacillin/tazobactam) 是最常被報告的藥物，而且常發生於腎功能不全或洗腎患者。致病危險因子包括腎功能不全、末期腎臟病、高齡、藥物劑量過高及血中白蛋白太低等。因此，高齡病人使用 penicillins 類抗生素時須注意根據腎功能調整劑量。

3. Cephaolsporins類抗生素：

所有 4 代 cephaolsporin 抗生素都曾出現過神經毒性的報告，症狀包括肌陣攣、癲癇發作、腦病變、非抽搐型持續癲癇發作等，常發生於 cefepime、ceftazidime、cefuroxime、及 cefazolin。可能致病機轉是大部分的 cephaolsporins 都能進入腦脊髓液 (CSF)，在腎功能不全及使用劑量太大情況下，造成腦內或腦脊髓液內抗生素的濃度太高，導致在 GABA_A 受體與 GABA 產生競爭性拮抗因而增加神經毒性的風險。致病危險因子包括腎功能不全、既存的中樞神經系統疾病 (如帕金森病、中風)、高齡、藥物劑量過高等。

於 1996 年至 2012 年期間共有 59 例因使用 cefepime 發生非抽搐型持續癲癇發作 (NCSE) 的案例通報至美國 FDA，其中值得注意的是大於 65 歲病人占 56%，女性占 69%；絕大部分病人 (58 位，98.3%) 都有腎功能不全的問題，且有 56 位病人 (94.9%) 未依據腎功能適當調降劑量；大部分病人在給予血液透析或停藥後症狀都能緩解。因此，美國 FDA 發

佈藥物安全警訊，提醒醫療人員在使用 cefepime 時，應依病人腎功能調降劑量，以減少癲癇發生風險；若發生則應停藥或降低使用劑量。

4. Carbapenems類抗生素：

Carbapenem 類抗生素的特性是能穿過血腦屏障，而有效治療中樞神經系統感染症。但也因此特性而容易誘發癲癇，可能機轉是其化學結構與神經傳導物質 GABA 非常相似，與 GABA_A 受體結合，而拮抗 GABA 的作用。拮抗程度依序如下：imipenem>meropenem>ertapenem=doripenem。

從動物研究發現 carbapenem 類抗生素中以 imipenem 與 GABA_A 受體的親合力最高，因此誘發癲癇的機率也最大。Imipenem 引起癲癇的機率可高達 5%，臨床症狀主要是廣泛性強直陣攣發作，最常發生於原本有中樞神經系統疾病 (如腦損傷、癲癇病史)、腎功能不全、或高齡病人，但也曾發生於無上述情況的病人。因此使用 imipenem 時，必須注意危險因子，並且適當調整劑量，才能大大降低癲癇發作的風險。

Meropenem、ertapenem 與 doripenem 是屬新一代的 carbapenem 類抗生素，引起癲癇的機率比 imipenem 低，約 0.5% ~ 1%；其中 doripenem 因與 GABA_A 受體的親合力比其它同類抗生素低，因此誘發癲癇的機率也最低。臨床症狀主要是廣泛性抽搐性發作 (generalized convulsive seizures)、廣泛性強直陣攣發作、強直陣攣 (tonic-clonic seizures) 等。另外，ertapenem 曾有精神病症狀

伴隨幻覺的病例報告，ertapenem 與 meropenem 都曾有譫妄的病例報告。危險因子也包括腎功能不全、有中風或癲癇病史、使用 valproic acid 治療癲癇、細菌性腦膜炎等。

因此，當高齡病人並有相關危險因子且須使用 carbapenem 類抗生素時，應特別小心；適當調整抗生素使用劑量，以降低發生神經毒性的機率。

5. Oxazolidinone類抗生素：

從 linezolid 的上市後監視中發現有逐漸增多的神經毒性事件報告，包括周邊神經病變、視神經病變、血清素症候 (serotonin syndrome)，及腦病變等，其中以周邊神經病變最常見；神經病變大部分發生於長期使用者 (> 28 天)，通常在停藥後會改善或完全緩解，但有時會是永久性。

真正機轉未明，可能是抑制粒腺體的蛋白質合成，造成粒腺體受傷所致。此外，linezolid 也能進入各種組織包括中樞神經系統及眼部，因而進一步造成毒性反應。危險因子包括既存的神經系統疾病、酗酒、糖尿病、或接受化療等。

由於 Linezolid 是一種非選擇性的單胺氧化酶抑制劑 (nonselective inhibitor of monoamine oxidase, MAOI)，若抑制 MAO-I 則增加 serotonin 濃度，抑制 MAO-II 則增加 catecholamines 濃度；因此若與血清素再吸收抑制劑、三環抗憂鬱劑、血清素 5-HT₁ 受體促效劑、及會增加 catecholamines 濃度的藥物併用，則會增加血清素症候發生率。高齡者使用時必須小心監測 linezolid 引起的神經病變及與其他藥物的交互作用。

6. Aminoglycosides類抗生素：

主要用於治療 G(-) 細菌引起的感染症，如眾所週知會引起腎毒性與神經毒性。神經毒性包含耳毒性、週邊神經炎、譫妄及神經肌肉阻斷；耳毒性是指造成耳蝸或耳前庭的損傷。Gentamicin 和 tobramycin 主要是耳前庭毒性 (造成暈眩、運動失調、或眼球震顫)；而 neomycin、kanamycin、amikacin 主要是耳蝸毒性 (造成聽力喪失)。症狀一般發生於全身性給藥後的數天或數週內，而且通常會出現在兩邊。危險因子包括治療期間太久、腎功能不全、累積總劑量太大、及菌血症等。

至於神經肌肉阻斷作用以 gentamicin 最強，其次為 amikacin、tobramycin。有神經系統方面疾病的病人 (如重症肌無力、帕金森症) 應避免使用。

7. Polymyxins類抗生素：

由於此類抗生素在早期曾發生嚴重的腎毒性及神經毒性副作用，導致臨床上很少使用；近年來因出現多重抗藥性的致病菌以及可選用的抗生素有限，使得 polymyxins 類抗生素重回臨床使用，做為救援用藥。

神經毒性的表現包括頭暈、全身或肌肉無力，臉部及周邊神經感覺異常、視覺障礙、癲癇、運動失調、及神經肌肉阻斷等；其中以感覺異常最常見。大部分出現於開始治療的四天內，停藥後症狀會消失。

Polymyxins 化學結構上含有一個脂肪酸，可能與神經元的親脂成分產生交互作用而造成神經毒性；另外神經肌肉阻斷

作用可能與 polymyxins 抑制神經突觸乙醯膽鹼 (acetylcholine) 釋出有關。危險因子包括低氧狀態、腎功能受損、並用其他藥物 (如具腎毒性藥物、肌肉鬆弛劑、麻醉劑、鎮靜劑) 等。

Polymyxins 的神經毒性發生率並無年齡上的差異性，隨著臨床上日漸常用，且有多種給藥策略，使用時必須特別小心以避免神經毒性與腎毒性的產生。

結語

高齡者因生理機能的衰退，影響藥物動力學及藥效，而容易產生藥物不良反應。對於使用 Piperacillin/tazobactam、Cephalosporins、Carbapenems、Aminoglycosides、Linezolid 等抗生素，高齡者是屬於易發生神經毒性的高風險族群。因此，使用抗生素時必須考量病人的年齡、肝腎功能、與其他藥物之交互作用、疾病嚴重度等，給予最適合的藥物及最適當的劑量以確保用藥安全。

參考文獻

1. Neurotoxicity with Antimicrobials in the Elderly: A Review, Clinical Therapeutics. 2014; Vol 36, 11:1489-1511.
2. Tome AM, Filipe A. Quinolone: review of psychiatric and neurological adverse reactions. Drug Saf. 2011;34:465-488
3. Chow KM, Hui AC. Neurotoxicity induced by beta-lactam antibiotics: from bench to bedside. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:649-653
4. Oo Y, Packham D. Ertapenem-associated psychosis and encephalopathy. Int J Med. 2014;44:827-819
5. Grill MF. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations. Br J Clin Pharmacol. 2011;72:381-393

 藥品異動

107 年 1-3 月上線新藥

林宜蓁 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	1070102	Hepatitis A vaccine-Pediatric (Avaxim 80U Pediatric-Free)	賽諾菲	AVA03	0.0	可用於 12 個月至 15 歲兒童的主動免疫接種，以預防 A 型肝炎。
2	1070119	MPEG-Epoetin beta inj 50mcg (Mircera inj 50mcg)	羅氏	AE580	2815.0	治療慢性腎病所引起的症狀性貧血。Mircera 尚未核准於治療因癌症化學療法引起的貧血。
3	1070119	Ibrutinib cap 140mg (Imbruvica cap)	嬌生	IMB01	2285.0	1. 被套細胞淋巴瘤 IMBRUVICA 適用於對先前治療無效或復發的被套細胞淋巴瘤 Mantle Cell Lymphoma (MCL) 成年病人。 2. 慢性淋巴球性白血病 / 小淋巴球性淋巴瘤 IMBRUVICA 適用於治療慢性淋巴球性白血病 Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) / 小淋巴球性淋巴瘤 Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) 成年病人。 3. 17p 缺失性之慢性淋巴球性白血病 / 小淋巴球性淋巴瘤 IMBRUVICA 適用於治療患有 17p 缺失性之慢性淋巴球性白血病 (CLL) / 小淋巴球性淋巴瘤 (SLL) 的成年病人。 4. Waldenström 氏巨球蛋白血症 IMBRUVICA 適用於治療先前曾接受至少一種治療或於第一線治療時不適合接受化學免疫治療 (Chemo-immunotherapy) 的 Waldenström 氏巨球蛋白血症 Waldenström's macroglobulinemia (WM) 的成年患者。 5. 邊緣區淋巴瘤 IMBRUVICA 適用於治療須接受全身性治療且先前曾接受至少一種抗 CD20 療法的邊緣區淋巴瘤 Marginal Zone Lymphoma (MZL) 成年患者。 6. 慢性移植體抗宿主疾病 IMBRUVICA 適用於治療使用一線或多線全身性療法治療失敗後的慢性移植體抗宿主疾病 chronic Graft-Versus-Host Disease (cGVHD) 成年患者。

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
4	1070220	Bfluid inj 1000mL	大塚	BFL01	341.0	經口攝取不足、輕度的低蛋白血症、輕度的營養障礙、手術前後等狀態時的氨基酸、電解質、維生素 B1 及水分之營養補給。
5	1070221	Somatropin inj 12mg(36IU) (Saizen inj 12mg(36IU))	默克	SAI01	7454.0	腦下垂體生長激素分泌不足所導致之生長遲滯、其他 GONADOL DYSGENESIS (TURNER'S SYNDROME) 所導致之生長遲滯、青春期前因慢性腎臟衰竭導致之生長遲滯及成人生長激素嚴重分泌不足之補充療法。 低出生體重兒 (Small for Gestational Age ; SGA) 逾四歲者之生長障礙。
6	1070221	Tramadol/Scanol ER tab 75/650mg (Wontran ER tab)	韋淳	WON01	10.0	使用非鴉片類止痛劑無效的中度至嚴重性疼痛。
7	1070222	Miglitol tab 100mg (Diaban tab)	正和	DIA01	6.6	第二型糖尿病。
8	1070222	MetaproterenoL/Bromhexine 20/8mg (Cosaten tab)	元宙化學	COS04	3.4	急、慢性氣管炎、支氣管炎、支氣管性氣腫、支氣管疾患及感冒所導致之喀痰、呼吸困難、支氣管氣喘及氣喘性肺、支氣管疾患。
9	1070226	L-Carnitine inj 1g (Carnitene inj 1g/5mL)	翰亨	CAR07	543.0 (自費)	預防及治療末期腎病因血液透析引起的 CARNITINE 缺乏症。
10	1070301	Mepolizumab inj 100mg (Nucala inj 100mg)	葛蘭素史克	NUC01	34245.0	表現型為嗜伊紅性白血球的嚴重氣喘且控制不良 (severe refractory eosinophilic asthma) 之成人患者之附加維持治療。
11	1070307	Certolizumab pegol inj 200mg (Cimzia inj 200mg)	優時比	CIM01	14385.0	- 類風濕性關節炎 Cimzia 適應症為用於治療對至少一種疾病調節抗風溼藥物 (例如 methotrexate) 無適當療效之成人中至重度活動性類風濕性關節炎。和 methotrexate 併用時，Cimzia 被證實可減緩關節傷害的惡化速度 (以 X 光檢測)。 - 僵直性脊椎炎 (AS) Cimzia 適用於治療曾對非類固醇抗發炎藥物反應不佳或耐受性不良的重度活動性僵直性脊椎炎成人患者。 - 乾癬性關節炎 Cimzia 適用於治療曾對 DMARD 療法反應不佳的活動性乾癬性關節炎成人患者。 - 乾癬 Cimzia 適用於接受全身性治療或光療法的中度至重度斑塊性乾癬成人患者。

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
12	1070307	Pitavastatin tab 4mg (Zulitor tab)	友霖生技	ZUL01	19.9	原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常
13	1070307	Alirocumab inj 75mg (Praluent inj)	賽諾菲	PRA02	7280.0 (自費)	對於已接受最高耐受劑量 statin，但低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 仍無法達到目標值之異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 或動脈粥狀硬化心血管疾病 (clinical ASCVD) 之成人患者，Praluent 可作為飲食外的輔助治療。對 statin 不耐受或禁用 statin 之原發性高膽固醇血症 (異合子家族性及非家族性) 或混合型血脂異常之成人患者，Praluent 可單獨或併用其他降血脂藥物，作為飲食外的輔助治療。
14	1070312	Sevelamer carbonate tab 0.8g (Tab Renvela)	賽諾菲	REN02	38.5 (自費)	適用於控制接受透析治療的成年慢性腎病患者的高磷血症。