

# 瑞百安 注射液

## Repatha<sup>®</sup> (evolocumab) Solution for Injection

衛部菌疫輸字第 001033 號  
限由醫師使用

### 1. 藥品名稱

Repatha Solution for Injection 140 mg，注射用溶液，裝填於預充填針筒

Repatha Solution for Injection 140 mg，注射用溶液，裝填於預充填注射筆

### 2. 定性及定量組成

#### Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填針筒

每支預充填針筒中有 1 mL 溶液，含 140 mg 的 evolocumab。

#### Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填注射筆

每支預充填注射筆中有 1 mL 溶液，含 140 mg 的 evolocumab。

Repatha 為人類 IgG2 單株抗體，是在中國倉鼠卵巢 (CHO) 細胞內使用重組去氧核糖核酸 (DNA) 技術製作而成。

完整的賦形劑列表，請見第 6.1 節。

### 3. 劑型

注射用溶液 (注射液)。

溶液為澄清至乳白狀，無色至淡黃色，幾乎沒有微粒。

### 4. 臨床特性

#### 4.1 適應症

(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。

*說明：所謂動脈粥狀硬化心血管疾病 (clinical ASCVD，即 clinical atherosclerotic cardiovascular disease)，包括急性冠狀動脈症候群、有心肌梗塞病史、穩定型或不穩定型心絞痛、接受過冠狀動脈或其他動脈血管再通術 (revascularization)、中風、短暫性腦缺血發作，及疑似因動脈粥狀硬化引起之周邊動脈疾病等。*

(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 可單獨使用或併用其他降血脂藥物，作為飲食外的輔助治療。

使用限制: Repatha 對心血管事件罹病率及死亡率的影響尚無法確定。

## 4.2 用法用量

在開始使用 Repatha 之前，應先排除續發性因素所導致的高膽固醇血症或混合型血脂異常 (例如，腎病症候群、甲狀腺功能不足)。

### 用量

Repatha 的建議劑量為每兩週一次 140 mg 或每個月一次 420 mg；這兩個劑量在臨床上效果相當。

#### *腎功能不全患者*

輕度至中度腎功能不全患者不需要調整劑量，關於重度腎功能不全患者 (eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) 則未有研究，請見第 4.4 節。

#### *肝功能不全患者*

輕度至中度肝功能不全患者不需要調整劑量，關於重度肝功能不全患者則未有研究，請見第 4.4 節。

#### *老年患者 (年齡 ≥ 65 歲)*

老年患者不需調整劑量。

#### *兒童族群*

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。目前尚無資料。

### 用法

皮下注射。

Repatha 可在腹部、大腿或上臂區域進行皮下注射。注射部位應經常變換，不可注射於觸痛、瘀青、發紅或變硬的皮膚上。Repatha 不可使用靜脈注射或肌肉注射給藥。

#### *Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填針筒*

每月一次 420 mg 劑量，應使用三支預充填針筒在 30 分鐘內連續給藥。

#### *Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填注射筆*

每月一次 420 mg 劑量，應使用三支預充填注射筆在 30 分鐘內連續給藥。

僅可使用一次。

給藥說明，請見第 6.6 節以及包裝盒的 '使用說明'。

## 4.3 禁忌

對活性成分物質或任一賦形劑 (請見第 6.1 節) 過敏。

#### 4.4 特殊警語與注意事項

##### 腎功能不全

重度腎功能不全的患者 (定義為 eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) 目前尚未進行試驗 (請見第 5.2 節)。

##### 肝功能不全

在中度肝功能不全患者曾觀察到 evolocumab 總暴露量減少，其可能導致 LDL-C 減少的效果降低。因此，這些患者可能需要密切觀察。

重度肝功能不全患者 (Child-Pugh C) 目前尚未進行過試驗 (請見第 5.2 節)。

##### 乾燥天然橡膠

###### *Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填針筒*

預充填針筒的針頭蓋使用乾燥天然橡膠 (乳膠衍生物) 製成，其可能會造成過敏反應。

###### *Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填注射筆*

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，其可能會造成過敏反應。

##### 鈉含量

本藥品每劑鈉含量少於 1 mmol (23 mg)，亦即基本上 '不含鈉'。

#### 4.5 與其他藥品的交互作用及其他形式的交互作用

Repatha 目前尚未進行正式的藥物間交互作用試驗。

Repatha 臨床試驗評估過 statin 類藥物與 evolocumab 的藥物動力學交互作用。在同時給予 statin 類藥物的患者，觀察到 evolocumab 清除率約增加 20%。清除率的增加來自 statin 類藥物調節增加 Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) 濃度所致，對於 evolocumab 在血脂方面的藥效學作用沒有不良影響。與 Repatha 併用時不需要調整 statin 劑量。

除了 statin 類藥物和 ezetimibe 之外，目前沒有進行其他試驗探討 Repatha 與其他降血脂藥物的藥物動力學及藥效學交互作用。

#### 4.6 生育力、懷孕與授乳

##### 懷孕

目前尚無 Repatha 用於懷孕女性的資料或資料有限。

動物試驗未發現有關生殖毒性的直接或間接影響 (請見第 5.3 節)。

懷孕期間不應使用 Repatha，除非該女性的臨床狀況需要使用 evolocumab 進行治療。

##### 哺乳

目前尚不清楚 evolocumab 是否會分泌至人類乳汁中。

無法排除對於哺乳的新生兒/嬰兒的風險。

決定是否停止哺乳或停用/禁用 Repatha 療法時，必須考量哺乳對小孩的效益以及該女性接受治療的效益。

### 生育能力

目前尚無 evolocumab 對人類生育力影響的資料。在暴露量 (濃度時間曲線下面積，AUC) 遠高於病患接受的每月一次 420 mg 劑量下 (請見第 5.3 節) 的動物試驗並未顯示 evolocumab 對生育力評估指標有任何影響。

## 4.7 對開車及操作機器的影響

Repatha 對於駕駛和機械操作能力沒有已知的影響。

## 4.8 不良作用

### 安全性資料總結

在建議劑量下，原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常的樞紐試驗期間最常通報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%)。

### 不良反應摘要表

在原發性高膽固醇血症和混合型血脂異常患者以及同合子家族性高膽固醇血症患者的樞紐、對照臨床試驗中，所通報的不良反應依據系統器官類別和發生率列於下方表 1，使用的慣用頻率用語如下：極常見 ( $\geq 1/10$ )、常見 ( $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ )、不常見 ( $\geq 1/1,000$  至  $< 1/100$ )、罕見 ( $\geq 1/10,000$  至  $< 1/1,000$ )、極罕見 ( $< 1/10,000$ )。

表 1、Repatha 的不良反應

MedDRA 系統器官分類 (SOC)	不良反應	發生頻率類別
感染及罹患寄生蟲	流行性感冒	常見
	鼻咽炎	常見
	上呼吸道感染	常見
免疫系統疾患	皮疹	常見
	蕁麻疹	不常見
腸胃疾患	噁心	常見
肌肉骨骼與結締組織疾患	背痛	常見
	關節疼痛	常見
全身性疾患與投藥部位症狀	注射部位反應 <sup>1</sup>	常見

<sup>1</sup> 請見特定不良反應說明的章節

### 特定不良反應說明

#### 注射部位反應

最常見的注射部位反應為注射部位紅斑、注射部位疼痛及注射部位瘀青。

## 兒童族群

目前尚未確立 Repatha 用於原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常之兒科患者的安全性及療效。

## 老年族群

雖然超過 75 歲的患者目前沒有觀察到安全問題，但是此年齡之次群體的資料相當有限。

在 Repatha 臨床試驗中，患者總人數為 6,026 名，其中 1,779 人 (30%) ≥ 65 歲，而 223 人 (4%) ≥ 75 歲。這些患者與較年輕患者的安全性或療效，沒有觀察到整體差異。

## 免疫生成性

在臨床試驗中，接受至少一劑 Repatha 的患者有 0.1% (4,846 名原發型高血脂症與混合型血脂異常患者中有 7 位) 產生結合抗體的檢測結果為陽性 (這些患者中有 4 名為暫時性抗體)。血清檢測結合抗體為陽性的患者在接受進一步評估中和性抗體後，沒有患者檢測出中和性抗體陽性。具有抗 evolocumab 的結合抗體，並沒有影響 Repatha 的藥物動力學特性、臨床反應或安全性。

## 通報疑似不良反應

藥品核准上市後，通報疑似不良反應非常重要，如此才能持續監控藥品利益/風險之平衡。醫護專業人員應依當地法規通報任何疑似的不良反應。

## **4.9 過量**

在暴露高達 300 倍於每月一次 420 mg Repatha 的患者劑量之動物試驗中，並未觀察到不良反應。

Repatha 過量並無特定的治療方式。如果發生用藥過量，患者需針對症狀接受治療，並視需要提供支持性療法。

## **5. 藥理性質**

### **5.1 藥效學性質**

藥物類別：其他血脂調節劑。ATC 代碼：C10AX13

#### 作用機轉

Evolocumab 可選擇性結合至 PCSK9，防止血液循環中的 PCSK9 與位在肝臟細胞表面的低密度脂蛋白受體 (LDLR) 結合，進而防止 PCSK9 調節的 LDLR 降解。肝臟細胞表面 LDLR 受體數目增加會導致血清 LDL 膽固醇 (LDL-C) 減少。

#### 藥效學作用

在臨床試驗中，Repatha 可減少原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常患者的未結合 PCSK9、LDL-C、TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1、VLDL-C、TG、Lp(a)，並增加 HDL-C、ApoA1。

單次皮下注射給予 Repatha 140 mg 或 420 mg 可抑制循環中未結合 PCSK9，在 4 小時達到最大

抑制，然後會使 LDL-C 濃度下降，分別在 14 天和 21 天時達到平均最低點。未結合的 PCSK9 以及血清脂蛋白在停用 Repatha 後可回復。Evolocumab 洗除期間，未曾觀察到未結合 PCSK9 或 LDL-C 增加超過基期，表示治療期間並未發生代償機制而導致 PCSK9 以及 LDL-C 增加。

每 2 週一次 140 mg 及每個月一次 420 mg 的皮下注射治療，在平均 LDL-C 下降程度 (第 10 週和第 12 週的平均值) 是相當的，相較於安慰劑，可比基期減少 72 至 57%。單獨使用或併用其他降血脂藥物時，Repatha 的治療可產生相似的 LDL-C 減少效果。LDL-C 的下降效果可持續維持；測量到的最長持續時間為 112 週。

### 原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常的臨床療效

使用 Repatha 自第一週起，LDL-C 減少幅度便已達到約 55% 至 75%，長期治療療效仍可維持。每 2 週一次 140 mg 或每月一次 420 mg 後，一般於 1 至 2 週內即可達到最大療效反應。

在接受上述任一劑量治療的患者中，Repatha 能使 80-85% 患者第 10 週與第 12 週 LDL-C 平均值減少  $\geq 50\%$ 。接受上述任一劑量 Repatha 治療的患者，高達 99% 第 10 週和第 12 週平均值達到 LDL-C  $< 2.6$  mmol/L，高達 95% 達到 LDL-C  $< 1.8$  mmol/L。

以上述任一劑量 Repatha 治療相較於安慰劑和 ezetimibe，所有次群體皆顯示有療效，例如年齡、種族、性別、地區、身體質量指數、美國國家膽固醇教育計畫定義的風險、目前吸菸狀態、基期冠狀動脈心臟病 (CHD) 風險因子、早發性冠心症家族史、葡萄糖耐受狀態 (亦即第二型糖尿病、代謝症候群或皆無)、高血壓、statin 劑量及強度、基期末結合的 PCSK9、基期 LDL-C 及基期 TG 等，不同次群體間並未觀察到明顯的差異。

Repatha 對於混合型血脂異常患者，可減少 LDL-C、non-HDL-C、ApoB、TC、Lp(a)、VLDL-C、TG、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1，並增加 HDL-C。

Repatha 在減少 LDL-C、TC、ApoB、non-HDL-C、Lp(a)、TC/HDL-C 和 ApoB/ApoA1 方面，顯著優於 ezetimibe。

### 併用 statin 以及 statin 加上其他降血脂治療

LAPLACE-2 是一項多國、多中心、雙盲、隨機分配的 12 週試驗，共有 1,896 名原發性高膽固醇血症或混合型血脂異常患者經隨機分配分別接受 Repatha 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。

從基期到第 10 週和第 12 週平均值，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，在併用 atorvastatin 治療組，相較於安慰劑和 ezetimibe，Repatha 亦顯著減少 LDL-C ( $p < 0.001$ )。從基期到第 10 週和第 12 週平均值，在併用 rosuvastatin 及併用 simvastatin 治療組，Repatha 相較於安慰劑可顯著減少 TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1、VLDL-C、TG、Lp(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、ApoB/ApoA1 和 Lp(a) ( $p < 0.001$ ) (請見表 3 和表 4)。

LAPLACE-2 試驗包括 296 名動脈粥狀硬化心血管疾病 (clinical ASCVD) 患者，接受 Repatha 或安慰劑做為附加療法，每日用藥 atorvastatin 80 mg、rosuvastatin 40 mg 或 simvastatin 40 mg。這些患者的基期平均年齡為 63 歲 (範圍：32 至 80 歲)，45% 為  $\geq 65$  歲，33% 為女性，98% 為白種人，2% 為黑人， $< 1\%$  為亞洲人，5% 為西班牙裔或拉丁美洲裔。在 4 週 statin 治療之後，平均基期 LDL-C 為 108 mg/dL。

在這些接受最大劑量 statin 治療的動脈粥狀硬化心血管疾病患者中，Repatha 每 2 週一次 140 mg 及每月一次 420 mg 的劑量，相較於安慰劑，自基期至第 12 週的平均 LDL-C 改變百分比的差異為 -71% (95% CI：-81%、-61%；p < 0.0001) 及 -63% (95% CI：-76%、-50%；p < 0.0001)。其他結果請見表 2 和圖 1。

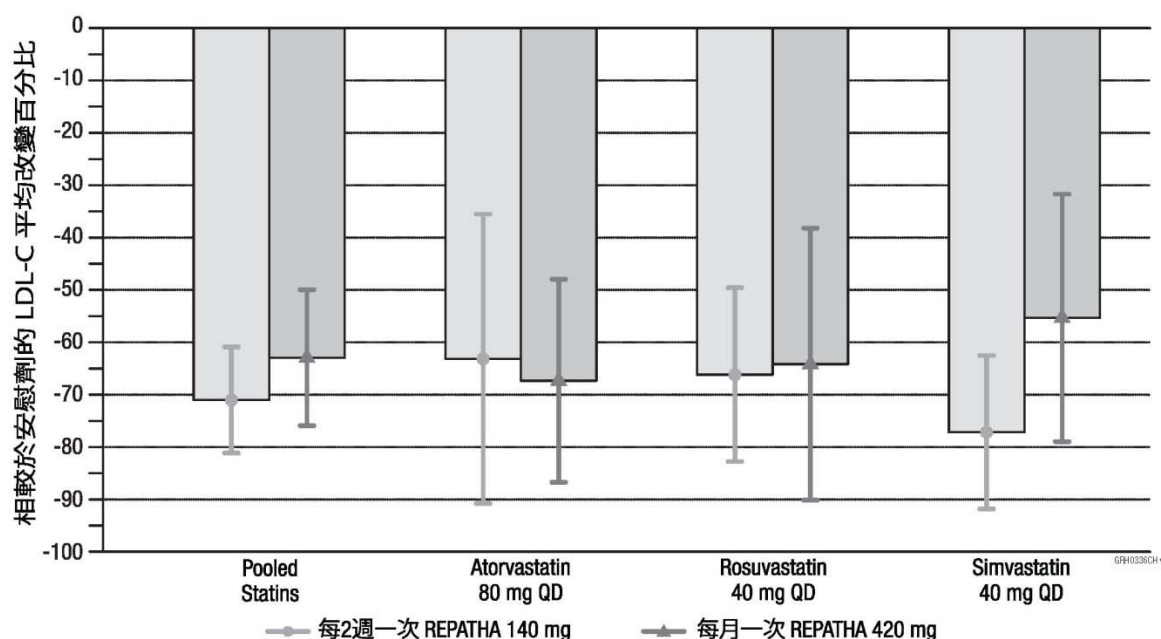
**表 2、對於使用 atorvastatin 80 mg、rosuvastatin 40 mg 或 simvastatin 40 mg 的動脈粥狀硬化心血管疾病患者，Repatha 在各項血脂參數的療效 (自基期至第 12 週的平均改變 %)**

治療組	LDL-C	Non-HDL-C	Apo B	總膽固醇
每 2 週一次接受安慰劑 (n = 42)	7	2	5	4
每 2 週一次接受 Repatha 140 mg <sup>†</sup> (n = 105)	-64	-56	-49	-38
相較於安慰劑的平均差異 (95% CI)	-71 (-81, -61)	-58 (-67, -49)	-55 (-62, -47)	-42 (-48, -36)
每月一次接受安慰劑 (n = 44)	5	5	3	3
每月一次接受 Repatha 420 mg <sup>†</sup> (n = 105)	-58	-47	-46	-32
相較於安慰劑的平均差異 (95% CI)	-63 (-76, -50)	-52 (-63, -41)	-49 (-58, -39)	-36 (-43, -28)

估計值是考量治療依從度根據多重插補法模型計算

<sup>†</sup> 每 2 週一次 140 mg 或每個月一次 420 mg 對於 LDL-C 的減少類似

**圖 1、Repatha 併用 statin 類藥物對於動脈粥狀硬化心血管疾病患者之 LDL-C 的療效 (自基期至第 12 週的平均改變 %)**



估計值是考量治療依從度根據多重插補法模型計算

誤差線代表 95% 信賴區間

RUTHERFORD-2 是一項多國、多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照的 12 週試驗，共有 329 名異合子家族性高膽固醇血症的患者接受降血脂治療。結果顯示 Repatha 相較於安慰劑從基期到第 10 週和第 12 週平均 LDL-C 顯著地減少 (p < 0.001)。從基期到第 10 週和第 12 週平

均，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、Lp(a)，及顯著增加 HDL-C、ApoA1 ( $p < 0.05$ ) (請見表 3)。

**表 3、Repatha 相較於安慰劑對於原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常患者治療的影響—從基期到第 10 週和第 12 週平均的平均改變百分比 (%，CI 95%)**

試驗	用法用量	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	TC/HDL-C 比例 %	ApoB/ApoA1 比例 %
LAPLACE-2 (HMD) (併用 rosuvastatin、simvastatin、atorvastatin 組)	140 mg Q2W (N = 555)	-72 <sup>b</sup> (-75,-69)	-60 <sup>b</sup> (-63,-58)	-56 <sup>b</sup> (-58,-53)	-41 <sup>b</sup> (-43,-39)	-30 <sup>b</sup> (-35,-25)	-18 <sup>b</sup> (-23,-14)	6 <sup>b</sup> (4,8)	-17 <sup>b</sup> (-22,-13)	3 <sup>b</sup> (1,5)	-45 <sup>b</sup> (-47,-42)	-56 <sup>b</sup> (-59,-53)
	420 mg QM (N = 562)	-69 <sup>b</sup> (-73,-65)	-60 <sup>b</sup> (-63,-57)	-56 <sup>b</sup> (-58,-53)	-40 <sup>b</sup> (-42,-37)	-27 <sup>b</sup> (-31,-24)	-22 <sup>b</sup> (-28,-17)	8 <sup>b</sup> (6,10)	-23 <sup>b</sup> (-28,-17)	5 <sup>b</sup> (3,7)	-46 <sup>b</sup> (-48,-43)	-58 <sup>b</sup> (-60,-55)
RUTHERFORD-2 (HeFH)	140 mg Q2W (N = 110)	-61 <sup>b</sup> (-67,-55)	-56 <sup>b</sup> (-61,-51)	-49 <sup>b</sup> (-54,-44)	-42 <sup>b</sup> (-46,-38)	-31 <sup>b</sup> (-38,-24)	-23 <sup>b</sup> (-29,-16)	8 <sup>b</sup> (4,12)	-22 <sup>b</sup> (-29,-15)	7 <sup>a</sup> (3,12)	-47 <sup>b</sup> (-51,-42)	-53 (-58,-48)
	420 mg QM (N = 110)	-66 <sup>b</sup> (-72,-61)	-60 <sup>b</sup> (-65,-55)	-55 <sup>b</sup> (-60,-50)	-44 <sup>b</sup> (-48,-40)	-31 <sup>b</sup> (-38,-24)	-16 <sup>b</sup> (-23,-8)	9 <sup>b</sup> (5,14)	-17 <sup>b</sup> (-24,-9)	5 <sup>a</sup> (1,9)	-49 <sup>b</sup> (-54,-44)	-56 <sup>b</sup> (-61,-50)

說明：Q2W = 每 2 週一次，QM = 每月一次，HMD = 原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常；HeFH = 異合子家族性高膽固醇血症；<sup>a</sup> 相較於安慰劑  $p$  值  $< 0.05$ 。<sup>b</sup> 相較於安慰劑  $p$  值  $< 0.001$ 。

#### 無法耐受 statin 的患者

GAUSS-2 是一項多國、多中心、雙盲、隨機分配、ezetimibe 對照的 12 週試驗，共收納 307 名無法耐受 statin 或無法耐受 statin 有效劑量的患者。試驗結果顯示 Repatha 相較於 ezetimibe 顯著減少 LDL-C ( $p < 0.001$ )。Repatha 相較於 ezetimibe 可顯著減少從基期到第 10 週和第 12 週平均之 TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1 和 Lp(a) ( $p < 0.001$ ) (請見表 4)。

#### 未併用 statin 的治療

MENDEL-2 是一項多國、多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑及 ezetimibe 對照的 12 週 Repatha 試驗，共收錄 614 名原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常患者。試驗結果顯示，Repatha 相較於安慰劑和 ezetimibe，可顯著減少從基期到第 10 週和第 12 週平均之 LDL-C ( $p < 0.001$ )。並且 Repatha 相較於安慰劑和 ezetimibe，可顯著減少從基期到第 10 週和第 12 週平均之 TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1 和 Lp(a) ( $p < 0.001$ ) (請見表 4)。



**表 4、Repatha 相較於 ezetimibe 對於原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常患者的療效—從基期到第 10 週和第 12 週平均的平均改變百分比 (% , 95% CI)**

試驗	用法用量	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	TC/HDL-C 比例 %	ApoB/ApoA1 比例 %
LAPLACE-2 (HMD) (併用 atorvastatin 組)	140 mg Q2W (N = 219)	-43 <sup>c</sup> (-50, -37)	-34 <sup>c</sup> (-39, -30)	-34 <sup>c</sup> (-38, -30)	-23 <sup>c</sup> (-26, -19)	-30 <sup>c</sup> (-35, -25)	-1 (-7, 5)	7 <sup>c</sup> (4, 10)	-2 (-9, 5)	7 <sup>c</sup> (4, 9)	-27 <sup>c</sup> (-30, -23)	-38 <sup>c</sup> (-42, -34)
	420 mg QM (N = 220)	-46 <sup>c</sup> (-51, -40)	-39 <sup>c</sup> (-43, -34)	-40 <sup>c</sup> (-44, -36)	-25 <sup>c</sup> (-29, -22)	-33 <sup>c</sup> (-41, -26)	-7 (-20, 6)	8 <sup>c</sup> (5, 12)	-8 (-21, 5)	7 <sup>c</sup> (2, 11)	-30 <sup>c</sup> (-34, -26)	-42 <sup>c</sup> (-47, -38)
GAUSS-2 (無法耐受 statin)	140 mg Q2W (N = 103)	-38 <sup>b</sup> (-44, -33)	-32 <sup>b</sup> (-36, -27)	-32 <sup>b</sup> (-37, -27)	-24 <sup>b</sup> (-28, -20)	-24 <sup>b</sup> (-31, -17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5 <sup>a</sup> (2, 9)	-27 <sup>b</sup> (-32, -23)	-35 <sup>b</sup> (-40, -30)
	420 mg QM (N = 102)	-39 <sup>b</sup> (-44, -35)	-35 <sup>b</sup> (-39, -31)	-35 <sup>b</sup> (-40, -30)	-26 <sup>b</sup> (-30, -23)	-25 <sup>b</sup> (-34, -17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30 <sup>b</sup> (-35, -25)	-36 <sup>b</sup> (-42, -31)
MENDEL-2 (未併用 statin 治療)	140 mg Q2W (N = 153)	-40 <sup>b</sup> (-44, -37)	-36 <sup>b</sup> (-39, -32)	-34 <sup>b</sup> (-37, -30)	-25 <sup>b</sup> (-28, -22)	-22 <sup>b</sup> (-29, -16)	-7 (-14, 1)	6 <sup>a</sup> (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29 <sup>b</sup> (-32, -26)	-35 <sup>b</sup> (-39, -31)
	420 mg QM (N = 153)	-41 <sup>b</sup> (-44, -37)	-35 <sup>b</sup> (-38, -33)	-35 <sup>b</sup> (-38, -31)	-25 <sup>b</sup> (-28, -23)	-20 <sup>b</sup> (-27, -13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4 <sup>a</sup> (1, 7)	-28 <sup>b</sup> (-31, -24)	-37 <sup>b</sup> (-41, -32)

說明：Q2W = 每 2 週一次，QM = 每月一次，HMD = 原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常，<sup>a</sup> 相較於 ezetimibe p 值 < 0.05。 <sup>b</sup> 相較於 ezetimibe p 值 < 0.001。 <sup>c</sup> 相較於 ezetimibe nominal p 值 < 0.001。

#### 原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常的長期療效

DESCARTES 是一項多國、多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照的 52 週試驗，共有 901 名僅接受飲食、atorvastatin 或併用 atorvastatin 和 ezetimibe 的高血脂症患者。試驗結果顯示，每月一次 Repatha 420 mg 相較於安慰劑，可顯著降低自基期至 52 週的 LDL-C (p < 0.001)。治療效果可持續一年，這可由降低 LDL-C 的療效自第 12 週持續至第 52 週得到證實。相較於安慰劑，自基期至第 52 週降低 LDL-C 的療效，無論在任何最優化降血脂背景治療，或任何心血管疾病風險，皆呈現一致性的療效。

試驗結果亦顯示 Repatha 相較於安慰劑，治療 52 週顯著降低 TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1、VLDL-C、TG、Lp(a)，及增加 HDL-C、ApoA1 (p < 0.001) (表 5)。

**表 5、Repatha 相較於安慰劑對於原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常患者的療效—從基期至第 52 週的平均改變百分比 (% , 95% CI)**

試驗	用法用量	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	TC/HDL-C 比例 %	ApoB/ApoA1 比例 %
DESCARTES	420 mg QM (N = 599)	-59 <sup>b</sup> (-64, -55)	-50 <sup>b</sup> (-54, -46)	-44 <sup>b</sup> (-48, -41)	-33 <sup>b</sup> (-36, -31)	-22 <sup>b</sup> (-26, -19)	-29 <sup>b</sup> (-40, -18)	5 <sup>b</sup> (3, 8)	-12 <sup>b</sup> (-17, -6)	3 <sup>a</sup> (1, 5)	-37 <sup>b</sup> (-40, -34)	-46 <sup>b</sup> (-50, -43)

說明：QM = 每月一次，<sup>a</sup> 相較於安慰劑 nominal p 值 < 0.001。 <sup>b</sup> 相較於安慰劑 p 值 < 0.001。

DESCARTES 試驗當中有 139 名動脈粥狀硬化心血管疾病 (clinical ASCVD) 患者，接受依試驗計畫書指定的背景降血脂治療，其治療為每日 atorvastatin 80 mg 併用或未併用 ezetimibe 每日

10 mg。在背景治療穩定之後，患者經隨機分配分別接受安慰劑或 Repatha 420 mg 每月一次皮下注射給藥。這些患者基期平均年齡為 59 歲 (範圍：35 至 75 歲)，25% 為 ≥ 65 歲，40% 為女性，80% 為白種人、3% 為黑人，5% 亞洲人及 < 1% 西班牙裔或拉丁美洲裔。指定的背景治療穩定後，平均基期 LDL-C 為 105 mg/dL。

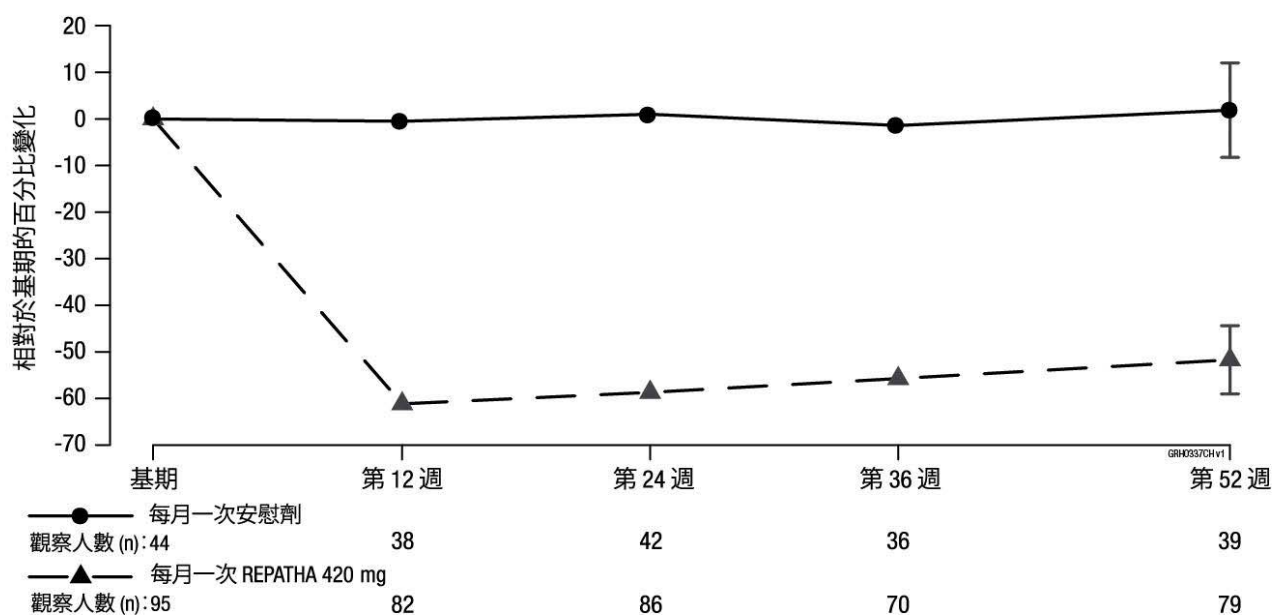
試驗結果顯示，在這些接受最大劑量 atorvastatin 治療併用或未併用 ezetimibe 的動脈粥狀硬化心血管疾病患者中，自基期至第 52 週的平均 LDL-C 改變百分比，Repatha 420 mg 每月一次相較於安慰劑的差異為 -54% (95% CI：-65%、-42%；p < 0.0001) (表 6 和圖 2)。其他結果請見表 6。

**表 6、Repatha 對於接受 atorvastatin 80 mg 併用或未併用 ezetimibe 每日 10 mg 的動脈粥狀硬化心血管疾病患者，在血脂參數方面的療效 (自基期至第 52 週的平均改變 %)**

治療組	LDL-C	Non-HDL-C	Apo B	總膽固醇
每月一次安慰劑 (n = 44)	2	3	0	3
每月一次 Repatha 420 mg (n = 95)	-52	-41	-40	-28
相較於安慰劑的平均值差異 (95% CI)	-54 (-65, -42)	-44 (-56, -32)	-40 (-50, -30)	-31 (-39, -24)

估計值是考量治療依從度根據多重插補法模型計算

**圖 2、Repatha 420 mg 每月一次對於接受 atorvastatin 80 mg 併用或未併用每日 ezetimibe 10 mg 的動脈粥狀硬化 心血管疾病患者，在 LDL-C 方面的療效**



估計值是考量治療依從度根據多重插補法模型計算  
誤差線代表 95% 信賴區間

OSLER 和 OSLER-2 是兩項進行中、隨機分配、對照、開放性的延伸性試驗，執行於已在「母」試驗完成治療的患者，評估 Repatha 的長期安全性和療效。在兩項延伸性試驗的第一年，患者經隨機分配以 2:1 比例，分別接受 Repatha 加上標準照護 (evolocumab 組) 或僅有標準照護 (對照組) 治療。在第一年結束 (OSLER 第 52 週，OSLER-2 第 48 週) 時，患者即可進入全部使用 Repatha 的階段，此階段患者分別接受另外四年 (OSLER) 或一年 (OSLER-2) 開放標示的

Repatha 治療。

OSLER 共納入 1,324 名患者，每月一次 Repatha 420 mg 相較於對照組，顯著減少自基期至第 12 週及第 52 週之 LDL-C (nominal  $p < 0.001$ )。治療效果可維持超過 124 週，可由母試驗第 12 週至開放標示延伸期第 112 週持續減少 LDL-C 來證實。OSLER-2 共納入 2,928 名患者，試驗結果顯示，Repatha 相較於對照組，顯著減少自基期至第 12 週 LDL-C ( $p < 0.001$ )。治療效果的維持可由開放標示延伸期第 12 週至第 24 週的 LDL-C 持續減少來證實。Repatha 相較於對照組，顯著減少自基期至第 52 週 (OSLER) 或第 24 週 (OSLER-2) 的 TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、ApoB/ApoA1、VLDL-C、TG、Lp(a)，並增加 HDL-C、ApoA1 (nominal  $p < 0.001$ )。在 OSLER 或 OSLER-2 開始時，停用 Repatha 12 週內，LDL-C 和其他血脂參數即回復至基期值，且無回彈跡象。

TAUSSIG 是一項進行中、多中心、開放標示、為期 5 年延伸試驗，評估 Repatha 附加於其他降血脂療法的長期安全性和療效，執行於重度家族性高膽固醇血症患者，亦包括同合子家族性高膽固醇血症患者。TAUSSIG 中總計納入 102 名重度家族性高膽固醇血症患者，以及 96 名同合子家族性高膽固醇血症患者。除了納入時正接受血漿析離術的患者外，試驗中所有患者起初接受每月一次 Repatha 420 mg 治療，而納入時正接受血漿析離術的患者，則接受每 2 週一次的 Repatha 420 mg 治療。非血漿析離術患者的給藥頻率，依據 LDL-C 療效反應和 PCSK9 濃度，可往上調整至最多每 2 週一次 420 mg。試驗結果顯示，長期使用 Repatha 具有持續性治療效果，可由減少重度家族性高膽固醇血症患者的 LDL-C 的減少獲得證實 (表 7)。

其他血脂參數 (TC、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C 和 ApoB/ApoA1) 的改變，也證實長期使用 Repatha 對於重度家族性高膽固醇血症患者具有持續性的療效。

**表 7、Repatha 對於重度家族性高膽固醇血症患者在 LDL-C 方面的療效 – 自基期至開放標示延伸期 (OLE) 第 36 週改變百分比的中位數**

患者族群 (人數, N)	OLE 第 12 週 (n = 16)	OLE 第 24 週 (n = 8)	OLE 第 36 週 (n = 5)
重度家族性高膽固醇血症患者 (N = 102)	-47	-45	-48

說明：OLE = 開放標示的延伸期，N (n) = 期中分析群體可評估重度家族性高膽固醇血症患者人數 (N) 以及在特定時程返診時觀察到 LDL 數值的患者人數 (n)。

目前尚未確立持續極低 LDL-C 濃度 (亦即  $< 0.65$  mmol/L [ $< 25$  mg/dL]) 的臨床意義 (包括長期安全性)。現有資料顯示 LDL-C 濃度  $< 0.65$  mmol/L 的患者與較高 LDL-C 的患者，安全特性沒有具臨床有意義的差異，請見第 4.8 節。

### 兒童族群

兒童使用資訊請見第 4.2 節。

## 5.2 藥物動力學特性

### 吸收及分布

健康成人單次皮下注射給予 Repatha 140 mg 或 420 mg 之後，會在 3 至 4 天內達到中位數最高血清濃度。單次皮下注射給予 Repatha 140 mg 後， $C_{max}$  平均值 (SD) 為 13.0 (10.4)  $\mu\text{g/mL}$ ， $AUC_{last}$  平均值 (SD) 為 96.5 (78.7)  $\text{day}\cdot\mu\text{g/mL}$ 。單次皮下注射給予 Repatha 420 mg 後， $C_{max}$  平均

值 (SD) 為 46.0 (17.2)  $\mu\text{g/mL}$ ， $\text{AUC}_{\text{last}}$  平均值 (SD) 為 842 (333)  $\text{day}\cdot\mu\text{g/mL}$ 。3 次皮下注射 140 mg 與單次皮下注射 420 mg 具有生體相等性。皮下注射 (SC) 後，藥物動力學模式評估其絕對生體可用率為 72%。

單次靜脈注射 420 mg Repatha 後，平均 (SD) 穩定狀態分布容積估計為 3.3 (0.5) L，顯示 evolocumab 的組織分布有限。

### 生物轉化

Repatha 是由胺基酸和碳水化合物組成，為天然免疫球蛋白，不太可能透過肝臟代謝機制排除。其代謝及排除預期會與免疫球蛋白清除途徑相同，降解為小勝肽及胺基酸單體。

### 排除

Evolocumab 估計有效半衰期為 11 至 17 天。

在接受高劑量 statin 的原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常患者中，evolocumab 的全身性暴露量稍微低於接受低至中劑量 statin 的受試者 ( $\text{AUC}_{\text{last}}$  比例為 0.74 [90% CI 0.29 ; 1.9])。清除率約增加 20%，部分來自 statin 類藥物的調控，增加了 PCSK9 的濃度，其對於 evolocumab 在血脂方面的藥效學作用沒有不良影響。族群藥物動力學分析顯示，高膽固醇血症患者 (非家族性高膽固醇血症或家族性高膽固醇血症) 併用 statin 類藥物時 evolocumab 血清濃度不具有可評估的差異。

### 線性/非線性

單次靜脈注射 420 mg 後，平均 (SD) 全身性清除率估計為 12 (2)  $\text{mL/hr}$ 。在 12 週以上的重複皮下注射臨床試驗中，使用 140 mg 以上的用法用量時觀察到暴露量與劑量會成比例增加。每 2 週一次給予 140 mg 劑量 ( $C_{\text{min}}$  (SD) 7.21 (6.6)) 或每個月一次給予 420 mg 劑量後 ( $C_{\text{min}}$  (SD) 11.2 (10.8))，谷值血清濃度觀察到約二至三倍的累積，血清谷值濃度在給藥 12 週時達到穩定狀態。

在 124 週期間，血清濃度沒有觀察到與時間相關的變化。

### 腎功能不全

輕度或中度腎功能不全的患者不需要調整劑量。Repatha 臨床試驗整合資料的族群藥物動力學分析顯示，輕度或中度腎功能不全患者相較於非腎功能不全患者，Evolocumab 的藥物動力學並沒有差異。Repatha 目前尚未在重度腎功能不全患者進行試驗 (請見第 4.4 節)。

### 肝功能不全

輕度至中度肝功能不全的患者 (Child-Pugh class A or B) 不需調整劑量。曾有 8 名輕度肝功能不全患者、8 名中度肝功能不全患者以及 8 名健康受試者，在試驗中接受單次 140 mg 皮下注射 Repatha。相較於健康受試者，觀察到 evolocumab 的暴露量約降低 40-50%。但是，基期 PCSK9 濃度和中和 PCSK9 的程度和時程，在輕度或中度肝功能不全患者與健康自願受試者之間是類似的，其導致 LDL-C 下降的時程及程度是類似的。Repatha 目前尚未在重度肝功能不全患者 (Child-Pugh class C) 進行試驗 (請見第 4.4 節)。

### 體重

在族群藥物動力學分析中，體重是影響 evolocumab 谷值濃度的重要共變數，但是對於 LDL-C

的減少沒有影響。在每 2 週一次重複皮下注射給予 140 mg 後，第 12 週的谷值濃度，相較於 81 kg 的患者，於 69 kg 與 93 kg 患者的濃度分別增加 147% 與減少 70%。使用每月重複皮下注射 evolocumab 420 mg，所觀察到的體重相關影響較少。

### 其他特定族群

族群藥物動力學分析顯示，不需要針對年齡、種族或性別進行劑量調整。Evolocumab 的藥物動力學受體重影響，但體重對於 LDL-C 的減少沒有任何顯著影響。因此，不需要根據體重進行劑量調整。

## **5.3 臨床前安全性資料**

倉鼠接觸比患者劑量 (每月一次 evolocumab 420 mg) 高許多的暴露量時，並沒有致癌性。目前尚未評估 evolocumab 導致突變可能性。

倉鼠和馬來猴接觸比患者劑量 (每月一次 evolocumab 420 mg) 高許多的暴露量時，並沒有觀察到對雄性或雌性生育力的影響。

馬來猴接觸比患者劑量 (每月一次 evolocumab 420 mg) 高許多的暴露量時，並沒有觀察到對胚胎-胎兒或產後發展 (最多至 6 個月齡) 的影響。

除了在接受 3 個月 evolocumab 治療的 keyhole limpet hemocyanin (KLH) 誘發免疫反應之馬來猴中，發現 T 細胞依賴型抗體反應減少之外，並未於接受比患者劑量 (每月一次 evolocumab 420 mg) 更高暴露量的倉鼠 (最多 3 個月) 及馬來猴 (最多 6 個月) 中發現不良反應。在這些試驗可觀察到預期中的血清 LDL-C 和總膽固醇減少的藥理作用，而且在停止治療之後皆可恢復。

在與 rosuvastatin 併用 3 個月的毒理試驗中，馬來猴即使接觸比患者劑量 (每月一次 evolocumab 420 mg) 高許多的 evolocumab 暴露量，也沒有觀察到不良反應。血清 LDL-C 和總膽固醇的減低幅度比單獨使用 evolocumab 時更為顯著，而且在停止治療之後可恢復。

## **6. 產品資訊**

### **6.1 賦形劑清單**

脯胺酸  
冰醋酸  
聚山梨醇酯 80  
氫氧化鈉 (調整 pH 值用)  
注射用水

### **6.2 併用禁忌**

由於缺乏相容性研究試驗，本藥品不可混合其他藥品。

### **6.3 保存期限**

2 年。

## 6.4 儲存特殊注意事項

儲存在冰箱 (2-8°C)。切勿冷凍。

### Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填針筒

保存於原本的包裝盒內，避免光線直射。

### Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填注射筆

保存於原本的包裝盒內，避免光線直射。

若從冰箱取出後，Repatha 可裝在原本包裝盒內儲存於室溫 (最多 25°C)，必須在 1 個月內使用。

## 6.5 容器性質及內容物

### Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填針筒

內含一毫升溶液的單次使用之預充填針筒，使用 Type I 玻璃製成，加上不銹鋼針頭。

預充填針筒的針頭蓋是使用乾燥天然橡膠製成 (乳膠衍生物，請見第 4.4 節)。

單支包裝的預充填針筒。

### Repatha Solution for Injection 140 mg 預充填注射筆

內含一毫升溶液的單次使用之預充填注射筆，內含針筒其使用 Type I 玻璃製成，加上不銹鋼針頭。

預充填注射筆的針頭蓋是使用乾燥天然橡膠製成 (乳膠衍生物，請見第 4.4 節)。

單支包裝的預充填注射筆。

## 6.6 棄置及其他處理之特別注意事項

在注射之前，請務必檢視溶液。如果溶液中有顆粒，或呈混濁或變色，就不可注射該溶液。為避免注射部位的不適，注射前讓藥物回復至室溫 (最高 25°C)。請完整注射所有內容物。

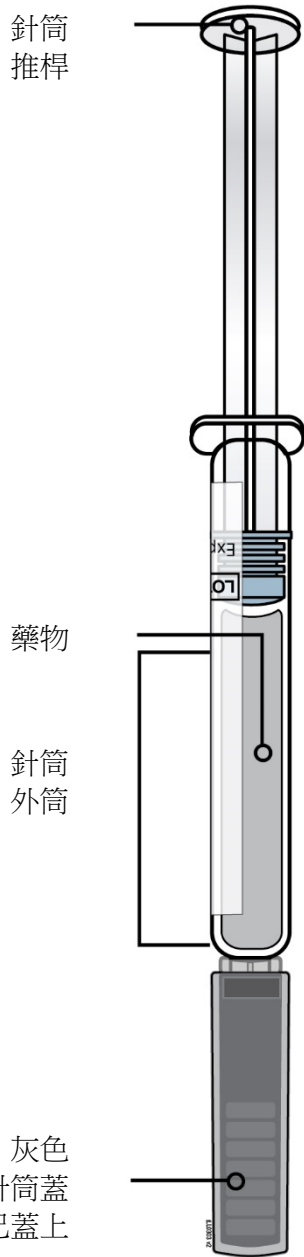
未用完的藥品或廢棄物，請依當地相關規範丟棄。

使用說明：

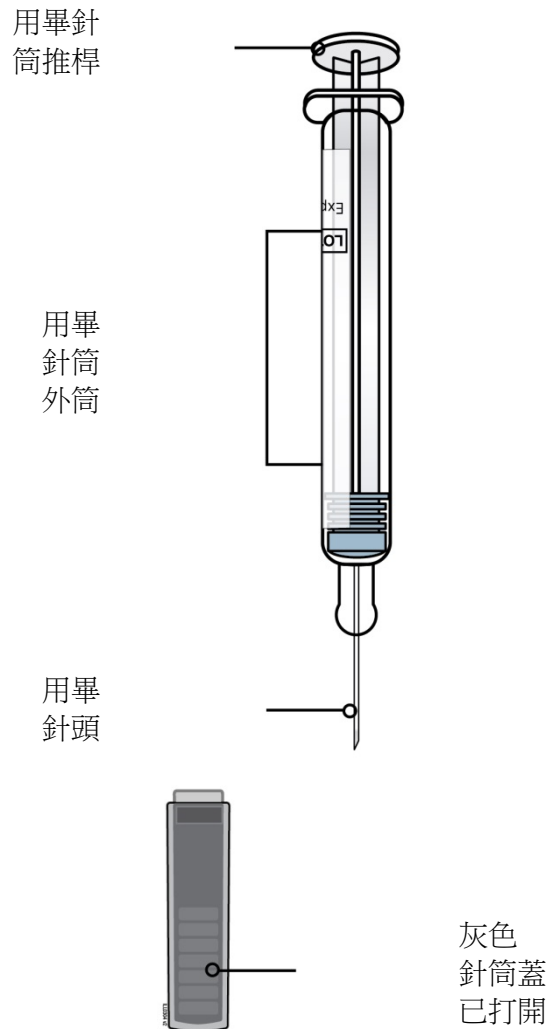
Repatha 單次使用之預充填針筒

操作說明

使用前



使用後



內含針頭。

### 注意

在使用單次使用之 **Repatha** 預充填針筒前，請先閱讀以下重要資訊：

- 醫護專業人員會告訴您，您的劑量需要使用多少支 **Repatha** 預充填針筒。若需注射超過一支 **Repatha** 預充填針筒，請務必在回復至室溫後的 30 分鐘內完成注射。
- 請將 **Repatha** 預充填針筒保存於原本的包裝盒內，避免光線直射。
- **Repatha** 預充填針筒需儲存在冰箱 (2°C 至 8°C)。
- 除非您已接受醫護專業人員的訓練，否則請千萬不可嘗試自行注射。
- **Repatha** 預充填針筒上的灰色針頭蓋是使用乾燥天然橡膠製成，其原料為乳膠。如果您對乳膠過敏，請告訴醫護專業人員。
- 請妥善收存 **Repatha** 預充填針筒，置於兒童接觸和視線範圍以外。

#### ⊘ 禁止事項：

- ✘ 使用包裝不完整或受損的 **Repatha** 預充填針筒。
- ✘ 冷凍 **Repatha** 預充填針筒或使用冷凍過的 **Repatha** 預充填針筒。
- ✘ 使用曾掉落到堅硬表面上的 **Repatha** 預充填針筒。即使看不到破損，針筒某部份也可能已受損，請使用新的 **Repatha** 預充填針筒。
- ✘ 在尚未準備好注射前，就移除 **Repatha** 預充填針筒的灰色針頭蓋。

### 步驟 1：準備

#### A 從冰箱取出 **Repatha** 預充填針筒包裝盒，然後等待 30 分鐘。

等待至少 30 分鐘，使包裝盒內的預充填針筒在注射前自然回復到室溫。

確認包裝盒標籤上的名稱為 **Repatha**。

#### ⊘ 禁止事項：

- ✘ 嘗試使用熱水或微波爐等熱源裝置加熱 **Repatha** 預充填針筒。
- ✘ 將 **Repatha** 預充填針筒暴露於陽光直射。
- ✘ 搖晃 **Repatha** 預充填針筒。

#### B 準備好注射時所需的全部物品。

請使用肥皂及清水將雙手清洗乾淨。

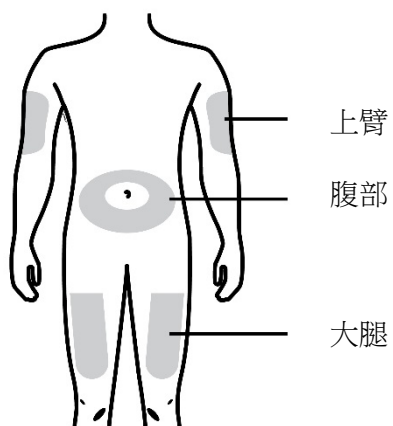
在清潔、照明充足的平面上進行操作，準備好：

- 單支放在原包裝盒的 **Repatha** 預充填針筒。
- 酒精棉。
- 棉球或紗布墊。
- 貼布。
- 尖銳廢棄物容器。

#### ⊘ 切勿使用已超過包裝盒上有效日期的 **Repatha** 預充填針筒。



**C** 選擇注射部位。



可以使用：

- 大腿。
- 腹部，但請勿注射於肚臍周圍 2 吋 (5 公分) 範圍。
- 上臂外側 (只適用於由其他人為您注射時)。

⊘ 切勿選擇於皮膚有觸痛、瘀青、發紅或變硬的地方。請避免注射在有疤痕或妊娠紋的部位。

❗ 每次自行注射時請選擇不同的部位。若需要使用先前注射過的部位，請確認該區塊並非上次注射的點。

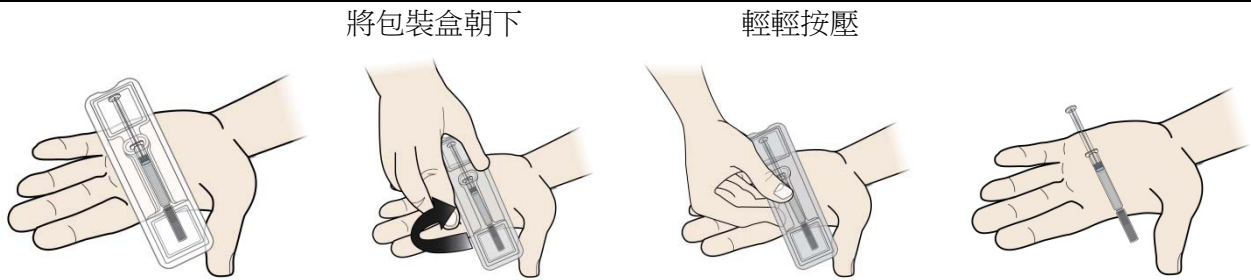
**D** 清潔注射部位。



使用酒精棉清潔注射部位。注射前先等皮膚乾燥。

⊘ 切勿在注射前再次碰觸這個皮膚區域。

## E 從包裝盒取出預充填針筒。



要移除包裝盒：

- 撕開包裝盒上的紙。
- 用手拿好包裝盒。
- 將包裝盒朝下，輕輕按壓包裝盒背面中央，讓針筒落在另一隻手掌上。
- 若預充填針筒未脫離包裝盒，請輕輕按壓包裝盒背面。

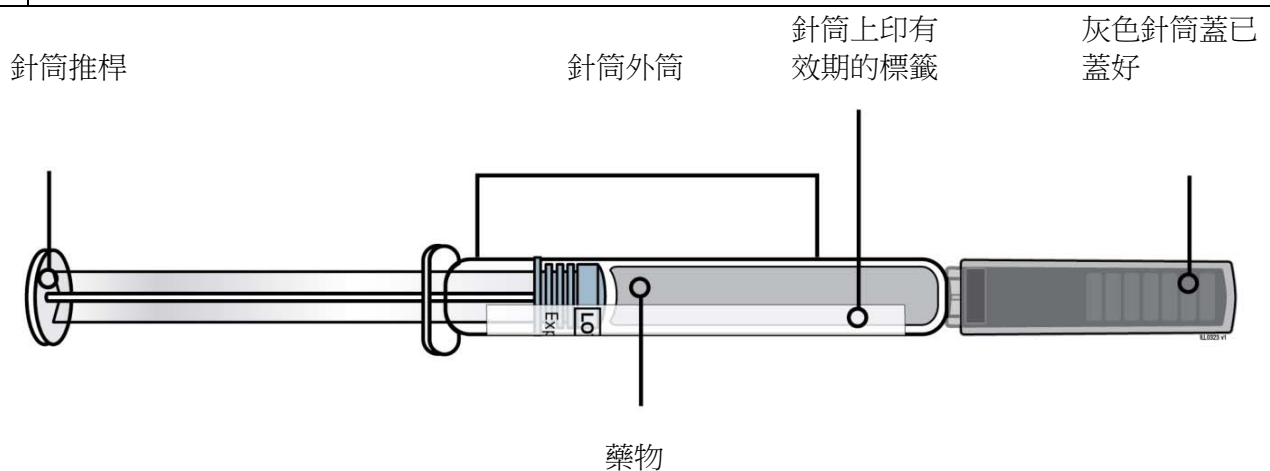
### ⊘ 禁止事項：

- ✘ 從針筒推桿或灰色針頭蓋拿起或拉起預充填針筒。這樣可能會造成針筒損害。
- ✘ 在尚未準備好注射前，就移除預充填針筒的灰色針頭蓋。



拿取預充填針筒時，請務必拿在針筒外筒。

## F 檢查藥物與注射針筒。



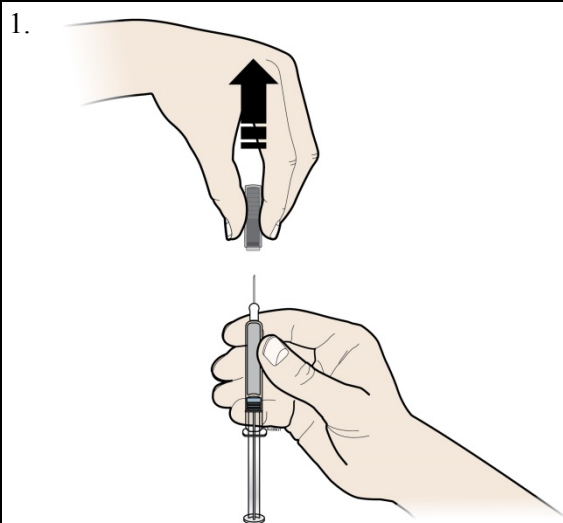
拿取預充填針筒時，請務必拿在針筒外筒。

檢查：

- 確認預充填針筒的標籤上，名稱為 Repatha。
- 預充填針筒內的藥物為澄清，無色至淡黃色。
- ⊘ 若發生下列情況，請勿使用預充填針筒：
  - ✘ 預充填針筒的任何部份出現裂開或斷裂。
  - ✘ 灰色針頭蓋已遺失或鬆動。
  - ✘ 藥物變色或當中有大片的碎塊、碎片或有顏色的顆粒。
  - ✘ 已超過預充填針筒上的有效日期。

## 步驟 2：預備注射

**A** 小心地以遠離自己身體的方向移除灰色針頭蓋。灰色針頭蓋取下後請勿超過5分鐘後才使用，否則藥物可能會乾掉。



在針頭末端看到一滴藥物是正常現象。



立即將蓋子放入尖銳廢器物容器。

### ⊘ 禁止事項：

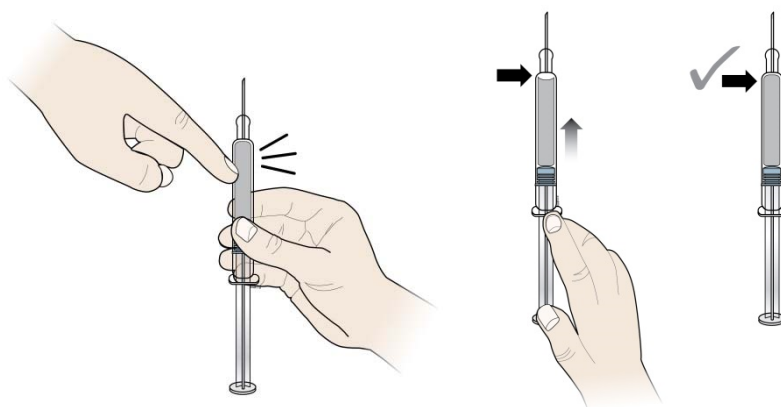
- ✗ 扭轉或彎曲灰色針頭蓋。這樣可能會使針頭受損。
- ✗ 將灰色針頭蓋套回預充填針筒。

## **B** 去除氣泡/空隙。

Repatha 預充填針筒中有可能會看到氣泡/空隙。

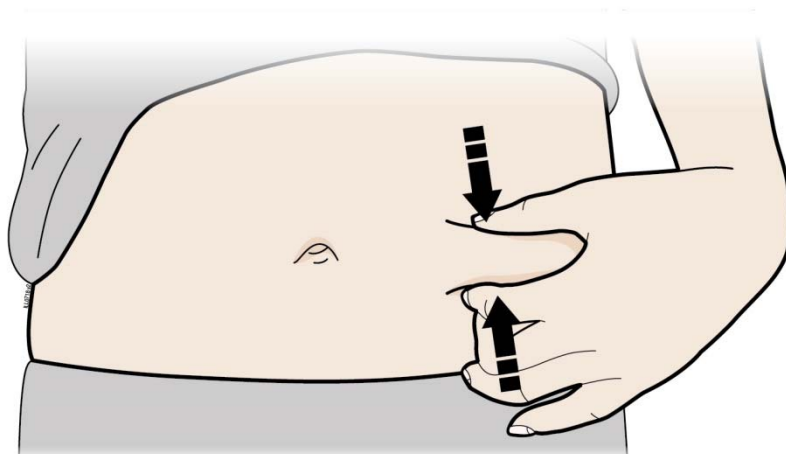
如果看到氣泡/空隙：

- 請拿著預充填針筒，針頭朝上。
- 用手指輕敲針筒外筒，直到氣泡/空隙上升到針筒頂部。
- 緩慢且輕輕地往上推動針筒推桿，將空氣排出預充填針筒。請小心謹慎，不要推擠出藥物。



⊘ 切勿敲針筒上的針頭。

**C** 捏起注射部位，準備好穩固的注射面。

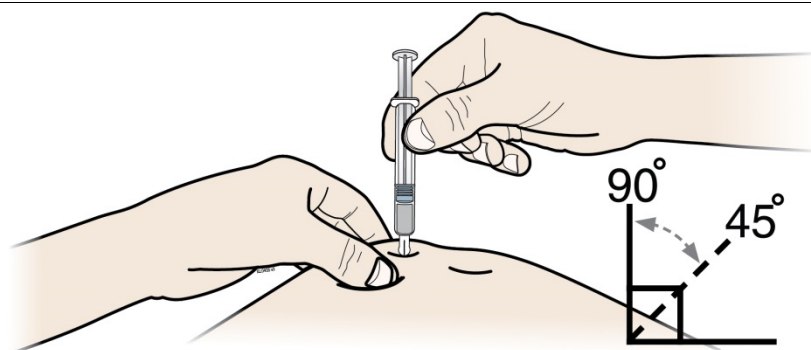


用您的拇指和手指用力捏起皮膚，準備好大約 2 吋 (5 公分) 寬的區域。

**!** 注射時請務必一直捏著皮膚。

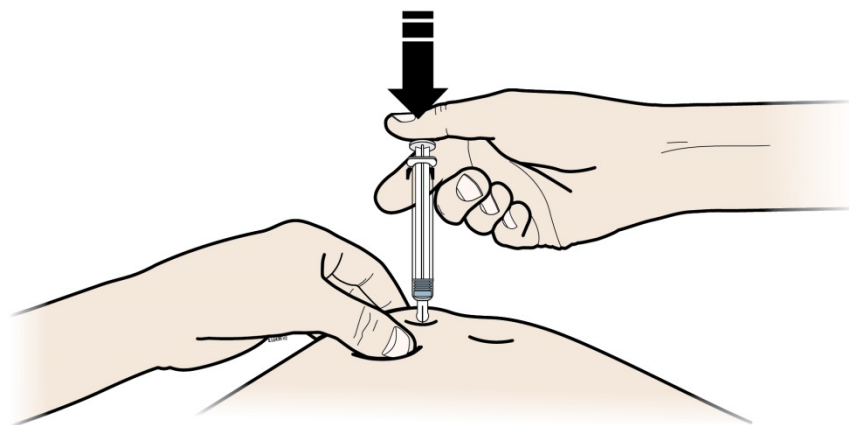
### 步驟 3：注射

**A** 保持捏好皮膚。用 45 至 90 度角將針頭插入皮膚。

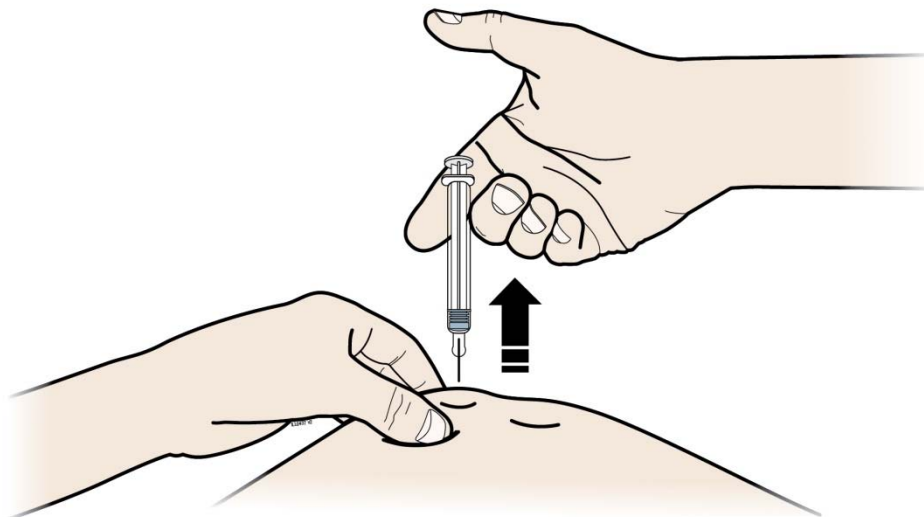


⊘ 插入針頭時，手指不可放在針筒推桿上。

**B** 使用緩慢且一致的力量，將針筒推桿完整地往下壓，直到針筒裡沒有藥物。



**C** 完成後放開拇指，輕輕移除皮膚上的針筒。



⊗ 切勿將灰色針頭蓋蓋回使用過的針筒上。

#### 步驟 4：完成

**A** 立即將使用過的針筒放入尖銳廢器物容器。



請諮詢醫護專業人員如何妥善棄置，瞭解當地是否有棄置準則。

- ⊗ 切勿再次使用針筒。
- ⊗ 切勿使用已使用過的針筒內任何殘留藥物。
- ⊗ 切勿回收針筒或尖銳廢棄物容器，或是丟入家用垃圾。



請妥善收存使用過的針筒和尖銳廢棄物容器，置於兒童接觸和視線範圍以外。

**B** 檢查注射部位。

若有出血，請用棉球或紗布墊壓住注射部位。若有需要可以使用貼布覆蓋。

⊗ 切勿搓揉注射部位。

使用說明：  
Repatha 單次使用之 SureClick 預充填注射筆

### 操作說明

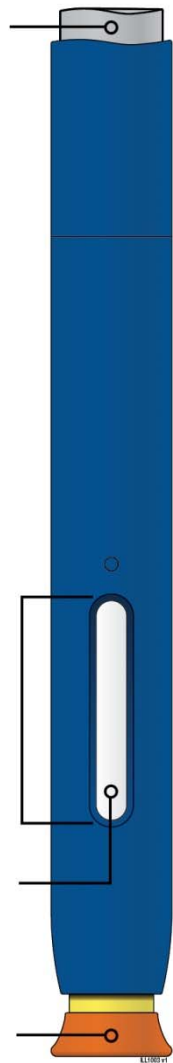
使用前

灰色開始鈕

視窗

藥物

未取下的橘色蓋

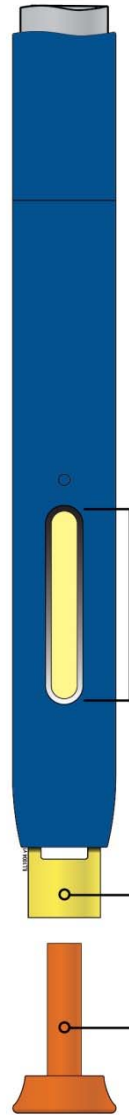


使用後

黃色視窗  
(注射完成)

黃色安全裝置

取下的橘色蓋



內含針頭。

## 注意

在使用 **Repatha** 預充填注射筆前，請先閱讀以下重要資訊：

- 醫護專業人員會告訴您，您的劑量需要使用多少支 **Repatha** 預充填注射筆。若需注射超過一支 **Repatha** 預充填注射筆，請務必在回復至室溫後的 30 分鐘內完成注射。
- 請將 **Repatha** 預充填注射筆保存於原本的包裝盒內，避免光線直射。
- **Repatha** 預充填注射筆需儲存在冰箱 (2°C 至 8°C)。
- 除非您已接受醫護專業人員的訓練，否則請千萬不可嘗試自行注射。
- **Repatha** 預充填注射筆上的橘色蓋內含針頭蓋 (位於蓋子內部) 是使用乾燥天然橡膠製成，其原料為乳膠。如果您對乳膠過敏，請告訴醫護專業人員。
- 請妥善收存 **Repatha** 預充填注射筆，置於兒童接觸和視線範圍以外。

### ⊘ 禁止事項：

- ✗ 冷凍或使用冷凍過的 **Repatha** 預充填注射筆。
- ✗ 搖晃 **Repatha** 預充填注射筆。
- ✗ 在尚未準備好注射前，就移除 **Repatha** 預充填注射筆的橘色蓋。
- ✗ 使用曾掉落到堅硬表面上的 **Repatha** 預充填針筒。即使看不到破損，注射器某部份也可能已受損。
- ✗ 使用超過有效日期的 **Repatha** 預充填注射筆。


## 步驟 1：準備

### A 從包裝盒取出 **Repatha** 預充填注射筆。

1. 小心地直接將預充填注射筆往上取出包裝盒。
2. 將原始包裝盒及任何未使用的預充填注射筆放回冰箱。
3. 等待至少 30 分鐘，讓預充填注射筆在注射前自然回復到室溫。

### ⊘ 禁止事項：

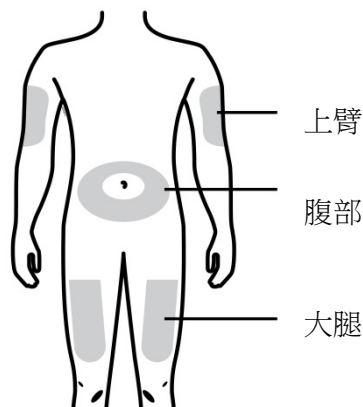
- ✗ 嘗試使用熱水或微波爐等熱源裝置加熱預充填注射筆。
- ✗ 將預充填注射筆暴露於陽光直射。
- ✗ 搖晃預充填注射筆。
- ✗ 移除預充填注射筆的橘色蓋。

<b>B</b>	<b>檢查 Repatha 預充填注射筆。</b>
	
<p>檢查視窗內的液體是否澄清，無色至淡黃色。</p> <p>檢查有效日期。</p> <p>⊘ 若發生下列情況，請勿使用預充填注射筆：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✘ 藥物混濁或變色或當中有大片的碎塊、碎片或顆粒。</li> <li>✘ 任何部份出現裂開或斷裂。</li> <li>✘ 預充填注射筆曾掉落。</li> <li>✘ 橘色蓋已遺失或鬆動。</li> <li>✘ 已超過有效日期。</li> </ul> <p>在所有情況下，使用新的預充填注射筆。</p>	

<b>C</b>	<b>準備好注射時所需的全部物品。</b>
<p>請使用肥皂及清水將雙手清洗乾淨。</p> <p>在清潔、照明充足的平面進行操作，準備好：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 新的預充填注射筆。</li> <li>● 酒精棉。</li> <li>● 棉球或紗布墊。</li> <li>● 貼布。</li> <li>● 尖銳廢棄物容器。</li> </ul>	



**D** 預備和清潔注射部位。



可以使用:

- 大腿。
- 腹部，但請勿注射於肚臍周圍 2 吋 (5 公分) 範圍。
- 上臂外側 (只適用於由其他人為您注射時)。

使用酒精棉清潔注射部位。讓皮膚乾燥。

⊘ 切勿在注射前再次碰觸這個區域。

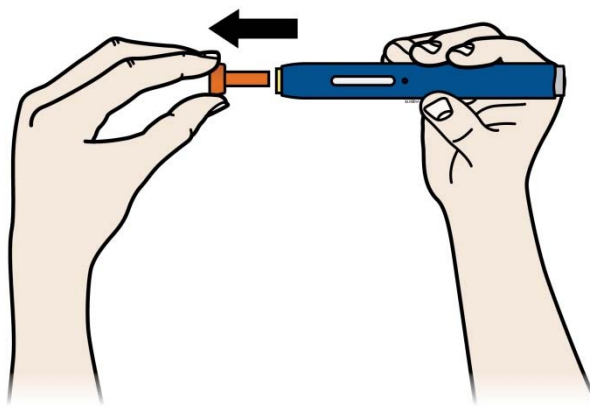


每次自行注射時請選擇不同的部位。若需要使用先前注射過的部位，請確認該區塊並非上次注射的點。

切勿注射在皮膚有觸痛、瘀青、發紅或變硬的地方。請避免注射在有疤痕或妊娠紋的部位。

**步驟 2：預備注射**

**A** 只在準備好注射時，才直接拉開橘色蓋。橘色蓋取下後請勿超過 5 分鐘後才使用，否則藥物可能會乾掉。



在針頭或黃色安全裝置末端看到一滴液體是正常現象。

⊘ 禁止事項：

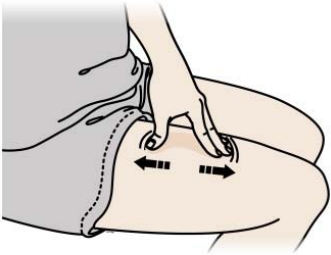
- ✗ 扭轉、彎曲或擺動橘色蓋。
- ✗ 將橘色蓋套回預充填注射器。
- ✗ 將手指放入黃色安全裝置。



切勿在尚未準備好注射前移除預充填注射筆的橘色蓋。

**B** 撐開或捏起注射部位的皮膚，準備好穩固的注射面。

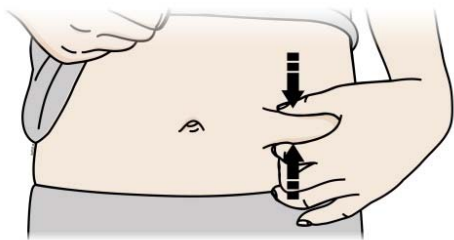
撐開的方法



使用拇指和手指，以相反方向用力撐開皮膚，準備好大約 2 吋 (5 公分) 寬的區域。

或

捏起的方法



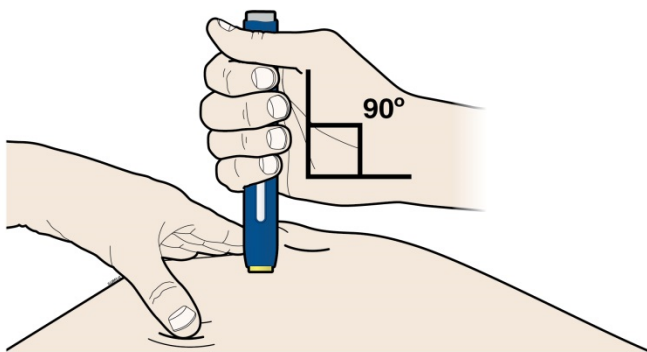
用您的拇指和手指用力捏起皮膚，準備好大約 2 吋 (5 公分) 寬的區域。



注射時請務必保持皮膚撐開或捏起。

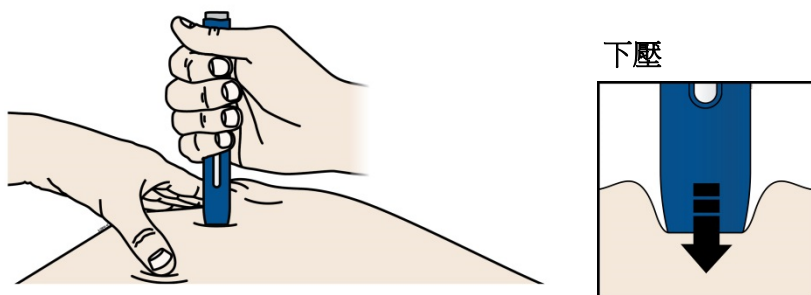
### 步驟 3：注射

**A** 保持皮膚撐開或捏起。拿掉橘色蓋，將預充填注射筆以 90 度角置於皮膚上。



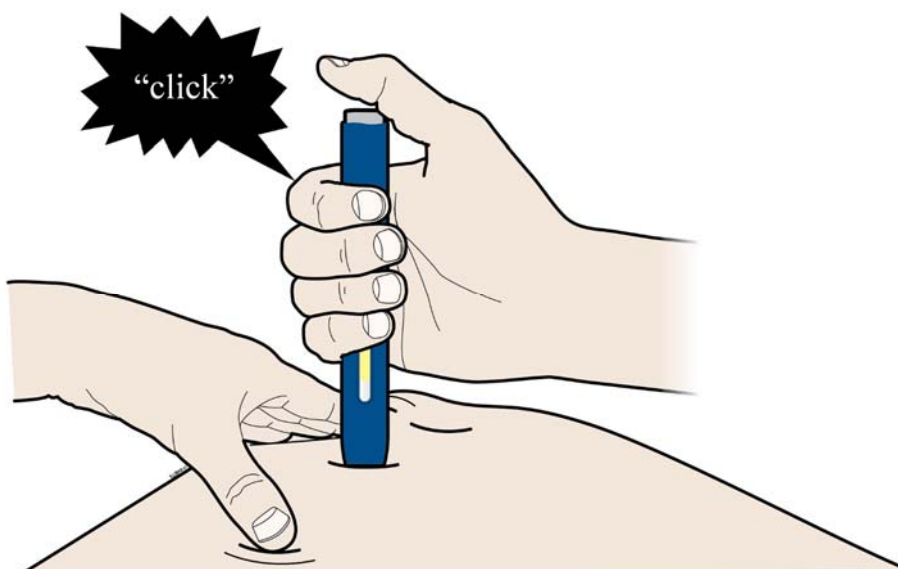
切勿觸碰灰色開始鈕。

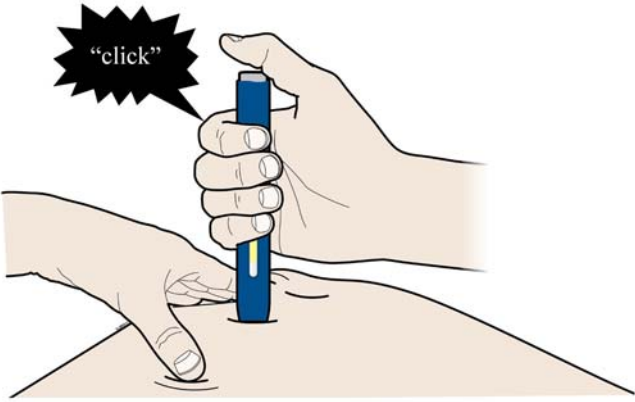

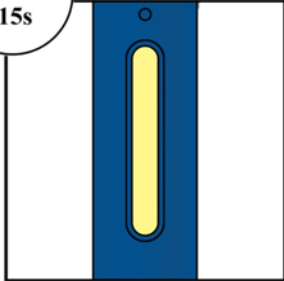
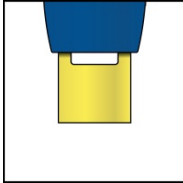
**B** 在皮膚上持續將預充填注射筆下壓到底。



必須完全下壓，但除非已準備好注射，否則切勿觸碰灰色開始鈕。

**C** 準備好注射時，請按下灰色開始鈕。您將會聽到喀噠聲 (click)。



<b>D</b>	在皮膚上保持下壓，然後再舉起拇指。注射可能需要大約 15 秒。
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div> <p style="text-align: right; margin-right: 100px;">注射完成時視窗變成黃色</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  </div> <div> <p>註：將預充填注射筆從皮膚移開後，針頭會自動蓋起來。</p> </div> </div>	

<b>步驟 4：完成</b>	
<b>A</b>	棄置已使用的預充填注射筆和橘色針頭蓋。
<div style="text-align: center; margin-bottom: 20px;">  </div> <p>棄置已使用的預充填注射筆和橘色針頭蓋於尖銳廢棄物容器。</p> <p>請諮詢醫護專業人員如何妥善棄置，瞭解當地是否有棄置準則。</p> <p>請妥善收存預充填注射筆和尖銳廢棄物容器，置於兒童接觸和視線範圍以外。</p> <p><b>禁止事項：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✘ 再次使用預充填注射筆。</li> <li>✘ 將蓋子蓋回預充填注射筆或將手指放入黃色安全裝置。</li> <li>✘ 回收預充填注射筆或尖銳廢棄物容器，或是丟入家用垃圾。</li> </ul>	

<b>B</b>	<b>檢查注射部位。</b>
若有出血，請用棉球或紗布墊壓住注射部位。切勿搓揉注射部位。若有需要可以使用貼布覆蓋。	



Repatha® (evolocumab) Solution for Injection

原料藥製造廠：Immunex Rhode Island Corporation

原料藥製造廠廠址：40 Technology Way, West Greenwich, Rhode Island 02817, USA

製造廠：Amgen Manufacturing, Limited

廠址：State Road 31, Kilometer 24.6 Juncos, Puerto Rico 00777-4060

藥商：台灣安進藥品有限公司

地址：台北市松山區民生東路三段 133 號 5 樓

修訂日期：Oct 2017

版本：TWREPPHIFU02