

三總藥訊

一百年六月號(五月版)

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事委員會 發行

(76) 國報字第〇〇一號

發行人：于大雄
主 編：俞志誠

總編輯：陳智德
編 輯：李權芳、李宜勳、秦亞惠、洪乃勻、
王筱萍、簡志豪、葉爵榮

本院近期藥品異動資訊(10004~10005).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (100 年 06 月 01 日及 7 月 1 日生效)	p.3
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告.....	p.8
氫離子幫浦抑制劑成份藥品仿單加載注意事項公告	
專題報導—藥物引起的Serotonin syndrome.....	p.8

本院近期藥品異動資訊 10004~10005

藥品異動清單 10004~10005

公佈日期	藥品異動品項	院內碼	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
1000520	SYSTANE LUBRICANT EYE DROPS 15 ML	005SYS01	刪除	SYSTANE LUBRICANT EYE DROPS 10 ML	005SYS02
1000520	FLAREX OPH SUSP 0.1% 5ML	005FLA03	停產		
1000520	MAG. OXIDE TAB 250MG (HONTEN)	005MAG05	停產		
1000518	NYSTATIN CAP 500000 UNIT	005NYS02	停產		
1000503	ZYPREXA FC TAB 10 MG (***)	005ZYP01	刪除	ZYPREXA ZYDIS OD TAB 10 MG (***)	005ZYP03
1000503	ZYPREXA FC TAB 5 MG	005ZYP02	刪除	ZYPREXA ZYDIS OD TAB 5 MG	005ZYP04
1000502	FE-LIB INJ 20 MG/ML 5 ML	005FEL03	刪除	FE-BACK INJ 20 MG/ML 5 ML	005FEB01

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10004~10005

藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
SYSTANE ULTRA LUBRICANT EYE DROPS 10 ML 視舒坦人工淚液點眼液	005SYS02 衛署藥輸字 第 024065 號	POLYETHYLENE GLYCOL 400; PROPYLENE GLYCOL	暫時緩解因眼睛乾澀所引起灼 熱感與刺激感。	—	註 1
PHISODERM MELQUINE-HT LOTION 20 GM 菲蘇德 美美白擦劑	005PHI03 衛署藥製字 第 035825 號	HYDROQUINONE; RETINOIC ACID (=TRETINOIN); HYDROCORTISONE	黑色素引起的色素過度沈著， 例如伯洛克皮膚炎 (BERLOQUE DERMATITIS) —接觸性皮膚 炎，過敏性皮膚炎，雀斑，老 人斑，職業病帶來的色素過度 沈著，里耳氏黑色素沈著症 (RIEHL'S MELANOSIS)，及 疤痕的色素過度沈著。	—	註 2
AFINITOR TAB 5 MG (&) 癌伏妥錠 5 毫克	005AFI01 B025165100	EVEROLIMUS	治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患	2175.00	註 3
ZYPREXA ZYDIS OD TAB 10 MG (***) 津普 速 口溶錠 10 公絲	005ZYP03 B023912100	OLANZAPINE MICRONIZED	精神分裂症及其他明顯有正性及/ 或負性之精神病。雙極性疾患 之燥期發作。	158.00	註 4
ZYPREXA ZYDIS OD TAB 5 MG 津普速 口溶 錠 5 公絲	005ZYP04 B023913100	OLANZAPINE MICRONIZED	精神分裂症及其他明顯有正性及/ 或負性之精神病。雙極性疾患 之燥期發作。	82.00	註 4
SODIUM CHLORIDE INJ 0.9% 250 ML (N.K) 沙林注射液 0.9%	005SOD25 AB29836265	SODIUM CHLORIDE	水分及電解質之補充。	16.50	註 5
CAMPTO INJ 20 MG/ML 5 ML (CPT-11) 抗癌妥靜脈輸注濃縮液	005CAM03 B022473221	IRINOTECAN HCL	晚期性大腸直腸癌之第一線治 療藥物：與 5-FU 及 folinic acid 合併，使用於未曾接受過化學 治療之患者。單獨使用於曾接 受 5-FU 療程治療無效之患 者。與 cetuximab 併用，治療 曾接受含 irinotecan 之細胞毒性 療法治療失敗且具有上皮生長 因子接受體 (EGFR) 表現型 KRAS 野生型轉移性大腸癌患 者的第一線治療藥物。	8270.00	註 6

備註 (健保給付規定及其他)：

註 1

自費品項，取代 SYSTANE LUBRICANT EYE DROPS 15 ML(005SYS01)。

註 2

自費品項，由醫學美容中心專案管理。

註 3

※需經事前審查核准後使用：

9.36.Everolimus (如 Afinitor005AFI01)：(100/2/1) 附表九之九
(發文日期：中華民國 100 年 01 月 17 日,發文字號：健保審字第 1000000329 號)

1.治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患。

2.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。

註 4

1.2.2. 抗精神病劑 Antipsychotics

1.2.2.2.Second generation antipsychotics (簡稱第二代抗精神病藥品，如 clozapine、olanzapine

、risperidone、quetiapine、amisulpride、ziprasidone、aripiprazole、paliperidone 等)：(91/9/1、92/1/1、92/7/1、94/1/1、95/10/01、97/05/01、99/10/1)

1.本類製劑之使用需合乎下列條件(95/10/01、97/05/01、99/10/1)：

(1)開始使用「第二代抗精神病藥品」時需於病歷記載：

醫療理由或診斷，以及臨床整體評估表(Clinical Global Impression，簡稱 CGI)之分數。

(2)經規則使用六至八週後，需整體評估其療效，並於病歷記載：臨床整體評估表之分數。

(3)日劑量超過下列治療劑量時，須於病歷記載理由：

clozapine 400 mg/day。

risperidone 6 mg/day。

olanzapine 20 mg/day。

quetiapine 600 mg/day。

amisulpride 800mg/day。(92/1/1)

ziprasidone 120mg/day。(92/7/1)

aripiprazole 15mg/day。(94/1/1)

paliperidone 12mg/day。(97/05/01)

2.本類藥品不得使用於雙極性疾患之鬱症發作。(95/10/01)

3.olanzapine 用於預防雙極性疾患復發時，限 lithium、carbamazepine、valproate 等藥品至少使用兩種以上，治療無效或無法耐受副作用時使用。(95/10/01)

註 5

因應 005SOD18 停止供貨，麻醉部上簽零購供調配 PCA 專用。

註 6

9.12.irinotecan (如 Campto injection)：(90/10/1、93/8/1)

限轉移性大腸直腸癌之第一線治療藥物：

1.與 5-Fu 及 folinic acid 合併，使用於未曾接受過化學治療之患者。

2.單獨使用於曾接受 5-Fu 療程治療無效之患者。

全民健康保險藥品給付規定修正規定(自 100 年 06 月 1 日生效)

第 1 章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

修正後給付規定	原給付規定
<p>1.3.4. 帕金森氏症治療藥品：(91/11/1、93/2/1、95/9/1、96/9/1、97/7/1、100/6/1)</p> <p>1.(略)</p> <p>2.如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide、lisuride 及 rotigotine)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone：如 Comtan film-coated tab.)</p> <p>3.(略)</p> <p>4.(略)</p> <p>5.(略)</p> <p>6.Rotigotine 貼片劑 (如 Neupro Patch)，限用於原發性帕金森氏症，每日限用一片，且不得併用其他 dopamine agonist 之口服藥品(100/6/1)</p>	<p>1.3.4. 帕金森氏症治療藥品：(91/11/1、93/2/1、95/9/1、96/9/1、97/7/1)</p> <p>1.(略)</p> <p>2.如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 Dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide 及 lisuride)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone：如 Comtan film-coated tab.)</p> <p>3.(略)</p> <p>4.(略)</p> <p>5.(略)</p>

第 6 章 呼吸道藥物 Respiratory tract drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>6.2.6. Omalizumab (如 Xolair)：(97/6/1、100/6/1)</p> <p>1.限用於</p> <p>(1)12 歲以上之青少年或成人經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，為非抽煙或正積極戒煙者，需符合下列條件。</p> <p>I.臨床病史顯示對某過敏原過敏或經由體內試驗(如 skin prick test)或體外 IgE 試驗(如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等)呈陽性反應者。</p> <p>II.必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 70~700IU/mL，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限。</p> <p>III.已接受高劑量類固醇藥物吸入劑(青少年大於 400mcg beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量；成人大於 800mcg beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量)及併用其他治療，如：長效乙二型作用劑(β2-agonist)、口服類固醇治療、口服 theophylline 或抗白三烯素類藥品仍控制不良者。</p> <p>IV.需經證實為氣喘病患，支氣管擴張試驗顯示 FEV1 reversibility 超過 12%與絕對值增加 200mL 以上，或使用類固醇後 FEV1 增加 20%以上。</p> <p>(2) <u>6 至 12 歲兒童經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，需符合下列條件。(100/6/1)</u></p> <p>I.<u>臨床病史顯示對某過敏原過敏或經由體內試驗(如 skin prick test)或體外 IgE 試驗(如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等)呈陽性反應者。</u></p> <p>II.<u>必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 30~1300IU/mL，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限。</u></p> <p>III.<u>已接受高劑量類固醇藥物吸入劑(大於 400mcg Beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量)及併用其他治療，如：長效乙二型作用劑(β2-agonist)、口服類固醇治療、口服 theophylline 或抗白三烯素類藥品仍控制不良者。</u></p> <p>IV.<u>需經證實為氣喘病患，支氣管擴張試驗顯示 FEV1 reversibility 超過 12%，或使用類固醇後 FEV1 增加 20%以上。</u></p> <p>2.<u>需經事前審查核准後使用。</u></p> <p>3.每月使用不得超過 2 次。</p> <p>4.應於病歷上詳細記載上個月發作次數、頻率及肺功能(如 PEFr 值或 FEV1 值)之變化。</p> <p>5.使用 16 週後需進行評估，與未使用前比較，症狀確實改善，方可繼續使用。 備註：「症狀改善」的定義為每日症狀或 PEFr 的改善，或減少口服或吸入性類固醇的使用，或減少非常規回診的次數或急診就醫或住院次數。</p>	<p>6.2.6. Omalizumab (如 Xolair)：(97/6/1)</p> <p>1.限 12 歲以上之青少年或成人經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，為非抽煙或正積極戒煙者，需符合下列條件且經事前審查核准後方可使用。</p> <p>(1)臨床病史顯示對某過敏原過敏或經由體內試驗(如 skin prick test)或體外 IgE 試驗(如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等)呈陽性反應者。</p> <p>(2)必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 70~700IU/ml，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限。</p> <p>(3)已接受高劑量類固醇藥物吸入劑(青少年大於 400mcg Beclomethasone dipropionate/ day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量；成人大於 800mcg Beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量)及併用其他治療，如：長效乙二型作用劑(β2-agonist)、口服類固醇治療、口服 theophylline 或抗白三烯素類藥品仍控制不良者。</p> <p>(4)需經證實為氣喘病患，支氣管擴張試驗顯示 FEV1 reversibility 超過 12%與絕對值增加 200ml 以上，或使用類固醇後 FEV1 增加 20%以上。</p> <p>2.每月使用不得超過 2 次。</p> <p>3.應於病歷上詳細記載上個月發作次數、頻率及肺功能(如 PEFr 值或 FEV1 值)之變化。</p> <p>4.使用 16 週後需進行評估，與未使用前比較，症狀確實改善，方可繼續使用。 備註：「症狀改善」的定義為每日症狀或 PEFr 的改善，或減少口服或吸入性類固醇的使用，或減少非常規回診的次數或急診就醫或住院次數。</p>

第 8 章 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators</p> <p>8.2.6. 短效干擾素、長效干擾素：</p> <p>8.2.6.1. Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A) (92/10/1) ; peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) (92/11/1-C 肝) (94/11/1-B 肝) (96/10/1) (98/11/1) (99/5/1-B 肝、<u>100/6/1-B 肝</u>)：</p> <p>1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型或 C 型肝炎患者。</p> <p>(1) 用於慢性病毒性 B 型肝炎患者 I.~III.(略)</p> <p>IV. 符合上述 I、II、III 條件納入試辦計畫且經完成治療後停藥者：經一年觀察期，復發且符合上述 I、II、III 條件者，無肝代償不全者，可使用 Interferon alpha-2a、interferon alpha-2b、peginterferon alfa-2a 再治療一次(一個療程)或 lamivudine(限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg、<u>telbivudine 600mg 或 tenofovir 300mg</u> 治療 12~36 個月。若有肝代償不全者則應儘速使用 lamivudine(限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg、<u>telbivudine 600mg 或 tenofovir 300mg</u> 治療，療程為 12~36 個月。(98/11/1、99/5/1、<u>100/6/1</u>)</p> <p>V. 符合 10.7.3 之 3 至 5 項條件納入試辦計畫經完成治療後停藥者：經觀察 3 至 6 個月，復發且符合上述 I、II、III 條件且無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b 或 peginterferon alfa-2a 再治療一次(一個療程)，或 lamivudine (限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg 或 telbivudine <u>600mg 或 tenofovir 300mg</u> 治療 12~36 個月，若有肝代償不全者，則應儘速使用 lamivudine(限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg、<u>telbivudine 600mg 或 tenofovir 300mg</u> 治療，療程為 12~36 個月。(98/11/1、<u>100/6/1</u>)</p> <p>(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時:(略)</p>	<p>8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators</p> <p>8.2.6. 短效干擾素、長效干擾素：</p> <p>8.2.6.1. Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A) (92/10/1) ; peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) (92/11/1-C 肝) (94/11/1-B 肝) (96/10/1) (98/11/1) (99/5/1-B 肝)：</p> <p>1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型或 C 型肝炎患者。</p> <p>(1) 用於慢性病毒性 B 型肝炎患者 I.~III.(略)</p> <p>IV. 符合上述 I、II、III 條件納入試辦計畫且經完成治療後停藥者：經一年觀察期，復發且符合上述 I、II、III 條件者，無肝代償不全者，可使用 Interferon alpha-2a、interferon alpha-2b、peginterferon alfa-2a 再治療一次(一個療程)或 lamivudine(限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg <u>或 telbivudine 治療 12~36 個月。若有肝代償不全者則應儘速使用 lamivudine(限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg 或 telbivudine 治療，療程為 12~36 個月。(98/11/1、99/5/1)</u></p> <p>V. 符合 10.7.3 之 3 至 5 項條件納入試辦計畫經完成治療後停藥者：經觀察 3 至 6 個月，復發且符合上述 I、II、III 條件且無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b 或 peginterferon alfa-2a 再治療一次(一個療程)，<u>或 lamivudine(限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg 或 telbivudine 治療 12~36 個月，若有肝代償不全者，則應儘速使用 lamivudine(限使用 Zeffix tablets 100mg)或 entecavir 0.5mg 或 telbivudine 治療，療程為 12~36 個月。(98/11/1)</u></p> <p>(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時:(略)</p>

第 9 章 抗癌藥物 Antineoplastic drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.16. Topotecan (如 Hycamtin) : (88/10/1、93/8/1、98/11/1、100/6/1)</p> <p>9.16.1 Topotecan 注射劑 (88/10/1、93/8/1、98/11/1)</p> <p>1. 限卵巢癌及小細胞肺癌之第二線化學治療(第一線治療應包括白金化合物)。</p> <p>2. 與 cisplatin 併用適用於治療經組織學檢查確定患有第 IV-B 期復發性或持續性子宮頸癌，且不適合以外科手術及(或)放射療法進行治療的患者。(98/11/1)</p> <p>9.16.2 Topotecan 口服劑型 (100/6/1)</p> <p>限用於小細胞肺癌之第二線化學治療(第一線治療</p>	<p>9.16. Topotecan (如 Hycamtin inj.) : (88/10/1、93/8/1、98/11/1)</p> <p>1. 限卵巢癌及小細胞肺癌之第二線化學治療(第一線治療應包括白金化合物)。</p> <p>2. 與 cisplatin 併用適用於治療經組織學檢查確定患有第 IV-B 期復發性或持續性子宮頸癌，且不適合以外科手術及(或)放射療法進行治療的患者。(98/11/1)</p>

<p>應包括白金化合物)。</p> <p>9.24.Gefitinib (如 Iressa): (93/11/1、96/8/1、96/11/1、100/6/1) 附表九之一</p> <p>1.限單獨使用於</p> <p><u>(1)具有 EGFR-TK 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即第ⅢB 期或第Ⅳ期)之肺腺癌病患之第一線治療。(100/6/1)</u></p> <p><u>(2)先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。(96/11/1、100/6/1)</u></p> <p><u>(2)先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第三線用藥。(刪除)(100/6/1)</u></p> <p>2.需經事前審查核准後使用：</p> <p>(1)用於第一線用藥：檢具確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。(100/6/1)</p> <p>(2)用於第二線用藥：檢具確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(96/11/1、100/6/1)</p> <p><u>(2)用於第三線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum (cisplatin 或 carboplatin) 與 taxanes (paclitaxel 或 docetaxel) 治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(刪除)(100/6/1)</u></p> <p>(3)每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部 X 光、電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部 X 光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部電腦斷層)。</p> <p>3.醫師每次開藥以兩週為限，每兩週應回門診追蹤一次。</p> <p>4.本藥品與 erlotinib (如 Tarceva) 不得併用。(96/8/1)</p> <p><u>5.若使用本藥品治療失敗或無法忍受其副作用，不得替換使用 erlotinib (如 Tarceva)。(96/8/1)(刪除)(100/6/1)</u></p> <p><u>備註 1：非小細胞肺癌病患的第二線治療用藥之定義為：病患需先經第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療後，因疾病惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。(96/11/1) (刪除) (100/6/1)</u></p> <p><u>備註 2：非小細胞肺癌病患的第三線治療用藥之定</u></p>	<p>9.24.Gefitinib (如 Iressa): (93/11/1、96/8/1、96/11/1) 附表九之一</p> <p>1.限單獨使用於</p> <p>(1)先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。(96/11/1)</p> <p>(2)<u>先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第三線用藥。</u></p> <p>2.需經事前審查核准後使用：</p> <p>(1)用於第二線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(96/11/1)</p> <p><u>(2)用於第三線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum (cisplatin 或 carboplatin) 與 taxanes (paclitaxel 或 docetaxel) 治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。</u></p> <p>(3)每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部 X 光、電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部 X 光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部電腦斷層)。</p> <p>3.醫師每次開藥以兩週為限，每兩週應回門診追蹤一次。</p> <p>4.本藥品與 erlotinib (如 Tarceva) 不得併用。(96/8/1)</p> <p><u>5.若使用本藥品治療失敗或無法忍受其副作用，不得替換使用 erlotinib (如 Tarceva)。(96/8/1)</u></p> <p>備註 1：非小細胞肺癌病患的第二線治療用藥之定義為：病患需先經第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療後，因疾病惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。(96/11/1)</p> <p>備註 2：<u>非小細胞肺癌病患的第三線治療用藥之定義為：病患需先經第一線化學藥物治療後，因疾病惡化，再經第二線不同的化學藥物治療之後，若疾病再度惡化，此時所給予之治療即為第三線用藥。</u></p>
--	---

<p><u>義為：病患需先經第一線化學藥物治療後，因疾病惡化，再經第二線不同的化學藥物治療之後，若疾病再度惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。(刪除)(100/6/1)</u></p>	
<p>9.34. Sorafenib (如 Nexavar)：(98/10/1、<u>100/6/1</u>) 附表九之七</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 晚期腎細胞癌且已接受 interferon -alpha 或 interleukin-2 治療失敗，或不適合以上兩種藥物治療之病患。<u>不適合以上兩種藥物治療之病患，須符合 cytokine 禁忌症者得直接使用 sorafenib。但須列舉出所符合之禁忌症及檢附相關證明。(100/6/1)</u> 2. 無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor,TKI) 3. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。 	<p>9.34.Sorafenib (如 Nexavar)：(98/10/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 晚期腎細胞癌且已接受 interferon -alpha 或 interleukin-2 治療失敗，或不適合以上兩種藥物治療之病患。 2. 無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor,TKI) 3. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。
<p>9.37. Bevacizumab (如 Avastin)：(100/6/1) 附表九之十</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Bevacizumab 與含有 irinotecan/ 5-fluorouracil/ leucovorin 或 5-fluorouracil/ leucovorin 的化學療法合併使用，作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。</u> 2. <u>本藥需經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 12 週為限，再次申請必須提出客觀證據 (如：影像學) 證實無惡化，才可繼續使用。使用總療程以 24 週為上限。</u> 	<p>9.37.(無)</p>

全民健康保險藥品給付規定修正規定(自 100 年 07 月 1 日生效)

第 1 章神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

修正後給付規定	原給付規定
<p>1.4. 麻醉劑 Drugs used in anesthesia</p> <p>1.4.1. Propofol：(91/2/1、<u>100/7/1</u>)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>限使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用(100/7/1)。</u> 2. 每次使用以不超過 72 小時為原則。 3. 不得作為例行性使用。 <p>1.4.2. Cis-atracurium、atracurium：(91/2/1、<u>100/7/1</u>)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>限使用人工呼吸器治療且肝或腎功能衰竭之病患使用(100/7/1)。</u> 2. 每次使用以不超過 72 小時為原則。 3. 不得作為例行性使用。 <p>1.4.3. Vecuronium、rocuronium：(91/2/1、<u>100/7/1</u>)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>限使用人工呼吸器治療之血液動力學不穩定之重症病患，且具有下述情形者(100/7/1)：</u> (1)心臟功能不穩定者。 (2)心搏過速可能惡化者。 2. 每次使用以不超過 72 小時為原則。 3. 不得作為例行性使用。 	<p>1.4. 麻醉劑 Drugs used in anesthesia</p> <p>1.4.1. Propofol：(91/2/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 限住加護病房，使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用。 2. 每次使用以不超過 72 小時為原則。 3. 不得作為例行性使用。 <p>1.4.2. Cis-atracurium、atracurium：(91/2/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 限住加護病房，使用人工呼吸器治療且肝或腎功能衰竭之病患使用。 2. 每次使用以不超過 72 小時為原則。 3. 不得作為例行性使用。 <p>1.4.3. Vecuronium、rocuronium：(91/2/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 限住加護病房，使用人工呼吸器治療之血液動力學不穩定之重症病患，且具有下述情形者： (1)心臟功能不穩定者。 (2)心搏過速可能惡化者。 2. 每次使用以不超過 72 小時為原則。 3. 不得作為例行性使用。

註：藍色劃線部份為新修訂之規定。

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

1.行政院衛生署公告氫離子幫浦抑制劑成份藥品仿單加刊注意事項，公告事項如下：

- 一、由觀察性研究發現PPI類藥品高劑量或長時間使用時，會增加臀部脊椎或手腕等部位骨折之風險，惟因果關係尚未確立。
- 二、當處方該類藥品時應考量病人情況，使用較低有效劑量或較短治療時程。
- 三、PPI類藥品使用於具有骨質疏鬆風險之患者，宜監控病患骨質狀況並適當補充Vitamin D 與Calcium。

專題報導—藥物引起的Serotonin syndrome

文/藥品資訊組 簡志豪藥師

前言

抗憂鬱藥物及具類鴉片特性之止痛藥物使用與日俱增，不論是藥物相關副作用或交互作用發生的情形也相繼愈來愈多。

根據美國毒性曝露監測系統 (Toxic Exposure Surveillance System) 在 2004 年的統計，48,204 個使用 SSRIs (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) 的人中，有 8,187 人產生中度及重度結果的不良反應，有 103 個死亡案例。所謂中度結果 (moderate outcome) 指相對於輕度結果來說，藥物產生的不良反應症狀較明顯、時間較長且較屬全身性的反應，而且通常需要治療介入，症狀不具生命威脅性，也不會造成病人的殘疾或失能。而重度 (major) 則指不良反應的結果對生命造成威脅性，且會造成顯著的殘疾或失能(例如反覆發作的癲癇、呼吸衰竭需插管等)。在死亡案例中，大部分與併用有其他藥品或保健食品的 SSRI 使用有關。根據研究顯示，超過 85% 的醫師不知道 serotonin syndrome 的臨床症狀²。因此，這些案例中有些可能是 serotonin syndrome 而未被正確診斷出來。

血清素與血清素症候群 (serotonin syndrome)

Serotonin 在哺乳類中有 90% 存在於胃腸道上的腸黏膜細胞 (enterochromaffin cell)；其它則存在血小板及腦幹中的縫核 (raphe nuclei)。Serotonin 作用在中樞神經中具調節注意力、行為和溫度的功能；作用在週邊神經中則可以協助管理胃腸的活動、血管、子宮和支氣管的收縮。Serotonin 接受器目前共分為 7 大類 (5-HT1~5-HT7)。5-HT1 接受器一般常見於腦部、腸神經系統；5-HT2 接受器可在血小板、平滑肌、胃部基底 (stomach fundus)、眼球脈絡膜以及大腦皮質、海馬迴、黑質等；5-HT3 接受器則是在延髓、腸的感覺神經、中樞神經、腸肌神經、平滑肌；其他的則主要存在於腦部。

當突觸間 serotonin 大量堆積就可能產生 serotonin syndrome。一般來說 serotonin 濃度增高的原因可能有：1)攝取較多含 *l*-tryptophan 的食物，造成 serotonin 增加。2)MAOI (monoamine oxidase inhibitor)的使用，減少 serotonin 的代謝，造成節前神經中 5-HT 含量增加。3)SSRI (serotonin selective reuptake inhibitor)的使用，抑制節前神經元的 5-HT 的再吸收。4)amphetamines 的使用，刺激節前神經元小泡釋放 5-HT。5)節後神經元的 5-HT 接受器的活性增加。常見藥品如表一所示。

表一、血清素作用劑(serotonergic drugs)引起 serotonin syndrome 之機轉^{1,3}

Increase in serotonin production	<i>l</i> -tryptophan (常見於健康食品)
Inhibition of metabolism of serotonin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MAO inhibitor, ex : linezolid (Zyvox[®]) ▪ MAO-A inhibitor, ex : moclobemide (Aurorix[®]) ▪ MAO-B inhibitor, ex : selegiline (Siltin[®])
Increase of serotonin release	<ul style="list-style-type: none"> ▪ amphetamine derivatives (Ritalin[®]; Concerta[®]), ▪ mirtazapine (Remeron[®]) ▪ Triptans : sumatriptan (Imigran[®]) ▪ Ergot alkaloid : dihydroergotamine (Seglor[®]) ▪ fentanyl
Serotonin reuptake inhibition	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SSRI: citalopram, fluoxetine (Prozac[®]), paroxetine (Seroxat[®]), sertraline (Zoloft[®]), venlafaxine (Efexor[®]) in low dosage ▪ NSRIs : venlafaxine in high dosage, trazodone (Cirzodone[®]), bupropion (Wellbutrin[®]), tramadol ▪ pethidine (Demerol[®]) ▪ dextromethorphan (Medicon[®]; Regrow SR[®]) ▪ TCAs : imipramine (Tofranil[®]) ▪ ondansetron (Zofran[®]; Vomiz[®]) ▪ granisetron (Kytril[®])
Stimulation of serotonin receptors	<ul style="list-style-type: none"> ▪ buspirone (Busron[®]) ▪ pethidine (Demerol[®]) ▪ lithium (Tae[®])

透過以上一種或多種的機轉造成 5-HT 增多，直接作用於節後神經元的 5-HT_{1A} 和 5-HT_{2A} 接受器而產生 serotonin syndrome，其中症狀包括：自發性或誘發性抽筋伴有焦慮不安、發汗、眼球陣攣、震顫和過度反射、肌張力亢進，而抽筋和肌張力亢進多發生在下肢部位，另外還有體溫超過 38°C 伴有眼球陣攣等。如表二所示。

表二、serotonine syndrome 臨床症狀²

發生部位	主要症狀	輕微症狀
Psychic (cognitive and behavioural)	Confusion (semi)coma	Hyperactivity Agitation Insomnia Restlessness
Autonomic	Fever or hyperthermia Hypertranspiration (diaphoresis)	Tachycardia Tachypnoea Dyspnoea Hypotension or hypertension Flushing Diarrhoea
Neuromuscular	(Myo)clonus (spontaneous /inducible/ocular) Hypertonia Tremor Shivering Hyperreflexia	Incoordination Mydriasis Akathisia Ataxia

目前並無確切可用以診斷的生化檢驗值，臨床上主要依靠理學檢查和病人的用藥情形來評估，所以病人的服藥情形，包括在本院、他院、成藥、健康食品，甚至藥品濫用病史都必須要詳細了解，對於服用相關藥品者，藥品劑量、品項的增加，更需特別注意。理學檢查上則以生命徵象、肌張力為觀察重點，而是否有發燒、肌肉抽筋以及發汗等情形，可以作為嚴重程度的主要指標。

雖然 serotonin syndrome 和其他疾病的症狀相似，但是肌肉僵直、抽筋、過度反射、潮紅皮膚、發汗、快速的腸蠕動音及顫抖，甚至眼球陣攣的情形為其特點。生化值檢查在嚴重 serotonin syndrome 的病人上是很重要的，主要是用來監測評估潛在的併發症。一般建議的檢查項目有：血球、電解質、肌酐酸值、BUN、CPK、肝指數、凝血、血液尿液培養、尿液分析，胸部 X 光，甚至頭部電腦斷層，腰脊的穿刺等。

目前常用的的評量表為 Hunter Criteria (亨特血清素毒性標準)，準確率最高，不過病人至少要有服用一種血清素作用藥物(serotonergic drugs)和符合以下六項症狀其中之一，就可以診斷是產生 serotonin syndrome：

1. 自發性抽筋。
2. 誘發性抽筋伴有焦慮不安或發汗。
3. 眼球陣攣伴有焦慮不安或發汗。
4. 震顫和過度反射。
5. 肌張力亢進。
6. 體溫高於 38°C 伴有眼球陣攣或誘發性抽筋。

治療(實證建議等級說明參考表三)

1. **立即停用所有的血清素作用藥物**：由於 serotonin syndrome 可能和抗憂鬱藥物產生的戒斷現象混淆，所以了解病人的用藥方式非常重要。突然停止 SSRI 使用的病人，可能產生恐懼、昏昏沉沉、無精打采、皮膚感覺異常、噁心、夢境真實、失眠、易受刺激及憂鬱症狀，尤其是半衰期長的藥品，務必注意可能產生戒斷症狀，並告知病人周遭的親友，必要時協助病人就醫。
2. **給予支持療法**：維持生命徵象 (grade 2C)。對於符合 Hunter Criteria 的所有病人，支持性療法为主要治療方式：①氧氣分壓維持在 $SpO_2 \geq 94\%$ 。②當體液不足或體溫過高時，需補充體液。③持續心臟功能監測。④維持正常的生命徵象。一旦病人發生自律神經不穩定，臨床上治療會比較困難，因為這類病人容易出現血壓驟升和心跳過快的情形，治療上建議以 esmolol (Brevibloc®) 或 nitroprusside 短效藥物來治療，另外效果較長的 beta-blockers 則不適用，如：propranolol；而對於由 MAOI 引起的低血壓則考慮以低劑量的直接交感作用劑來治療，如：epinephrine 或是 norepinephrine (grade 2C)。而間接作用劑 dopamine 不建議使用 (grade 1C)，因為要代謝成 epinephrine 和 norepinephrine 才有作用，但若 MAOI 持續使用則無法確定療效。
3. **給予 benzodiazepines 來鎮靜**：以 benzodiazepines 鎮靜緩解焦慮不安的情形，同時可矯正輕度的心跳變快及血壓增高的情形 (grade 2C)。
4. **高燒的治療**：Serotonin syndrome 造成病人體溫過高的原因是因為 serotonin 過多導致肌肉過度活動，造成持續抽筋、肌張力亢進等而引起高燒，並非因為下視丘溫度調節出了問題，所以一般的止痛退燒是沒有幫助的。當病人體溫超過 41°C 時，建議立即採用鎮靜、麻痺及氣管插管治療 (grade 1C)。治療的方式為立刻給予氣管插管，並於插管後給於較長效的神經骨骼肌阻斷劑，如 vecuronium，並同時給予鎮靜 (benzodiazepines，如 diazepam)。另照護上可以使用蒸氣散熱法來讓病人核心溫度降到 39.4°C 以下。

5. **必要時給予血清素拮抗劑 (serotonin antagonists)**。如果支持療法和 benzodiazepines 效果不好的時候，目前僅 cyproheptadine 可以來協助治療 (grade 2C)，cyproheptadine 具有抗組織胺及非特異性 5-HT_{1A} 和 5-HT_{2A} 接受體拮抗的特性。起始劑量成人為 12 mg，隨後 2 mg q2h 直到臨床效果出現。當兒童年齡>2 歲時劑量為：0.06 mg/kg q6h prn (Max：0.25 mg/kg/day)；年齡 2~6 歲時，則為：2 mg q6h prn；年齡 7~14 歲時，則為：4 mg q6h prn。

以上原則適用於各種程度的病人；輕度症狀者一般只要停用血清素作用藥物並給予支持療法和給予 benzodiazepines；而中度症狀者則可能要更積極治療自律神經不穩定狀態，必要時可能需要使用血清素作用拮抗劑來治療。此外，體溫過熱，危急的重度病人，則可能需給予插管和神經骨骼肌阻斷劑等治療。

表三、實證建議等級說明

Recommendation grades	
1	Strong recommendation : Benefits clearly outweigh the risks and burdens (or vice versa) for most, if not all, patients.
2	Weak recommendation: Benefits and risks closely balanced and/or uncertain.
Evidence grades	
A	High-quality evidence : Consistent evidence from randomized trials, or overwhelming evidence of some other form.
B	Moderate-quality evidence : Evidence from randomized trials with important limitations, or very strong evidence of some other form.
C	Low-quality evidence : Evidence from observational studies, unsystematic clinical observations, or from randomized trials with serious flaws.

©2011 UpToDate®

預防：

Serotonin syndrome 是可以預防的，儘可能避免併用會造成 serotonin syndrome 的藥品，藥物交互作用警戒系統的建立和醫療人員的再教育都可以加強達到預防的效果。以下為常見併用及單獨使用會產生嚴重 serotonin syndrome 的藥品，如表四所示，希望可以提供臨床上 serotonin syndrome 的預防與及早發現的可能。

表四、與嚴重 serotonin syndrome 相關的合併使用藥物及單獨使用藥物³

合併使用藥物	單獨使用藥物
All SSRIs in combination with each other	Clomipramine *
Bromocriptine and levodopa and carbidopa	Dihydroergotamine
Clomipramine and MAOI *	Naratriptan *
Clomipramine and trazodone*	Paroxetine
Dextromethorphan and paroxetine	Rinatriptan *
Fluoxetine and sertraline	Sumatriptan
Fluoxetine and tramadol	Zolmitriptan *
Trazodone and buspirone	
Moclobemide and dextromethorphan *	
Moclobemide and venlafaxine *	
Venlafaxine and fluoxetine	
Venlafaxine and lithium	
Venlafaxine and mirtazapine	

*目前本院沒有的藥物。

參考資料：

1. UpToDate online 18.3 : serotonin syndrome. Available from : http://www.uptodate.com/contents/serotonin-syndrome?source=search_result&selectedTitle=1%7E150
2. Mackay FJ, Dunn NR, Mann RD Antidepressants and the serotonin syndrome in general practice. Br J Gen Pract. 1999;49(448):871
3. Bijl D. The serotonin syndrome: The Netherlands Journal Of Medicine , 2004;62 (9):309-13.