

# 三總藥訊

一百零三年三月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事審議會 發行

(76) 國報字第〇〇1號

發行人：俞志誠

主 編：林石化

總編輯：李宜勳

編輯群：洪乃勻、王筱萍、簡志豪

本院近期藥品異動新增資訊 (10302~10303) .....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (103 年 04 月 01 日生效) .....	p.5
專題：靜脈輸注 amiodarone 引起的急性肝損傷.....	p.9

## 本院近期藥品異動新增資訊 10302~10303

### 藥品異動清單 10302~10303

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
1030314	DETANTOL RFC TAB 3 MG	005DET02	刪除		
1030313	CINOLONE IV INF 2 MG/ML 100 ML	005CIN04	刪除	CIPROXIN INF SOLN 2 MG/ML 100 ML	005CIP03
1030313	SPASLAX TAB 4 MG	005SPA06	刪除		
1030313	OCULOTECT EYE DROPS 20 AMP/BOX	005OCU02	刪除		
1030306	ACETAMOL INJ 1 G	005ACE10	停產		
1030226	CRAVIT IV INF 5 MG/ML 100 ML	005CRA02	刪除	CRAVIT IV SOLN 5 MG/ML 50 ML BACFLOCIN IV INF 5 MG/ML 100 ML LEVOFLOXACIN IV INF 5 MG/ML 150 ML	005CRA06 005BAC10 005LEV06
1030224	MUCOSOLVAN TAB 30 MG	005MUC06	停產		

## 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10302~10303

藥品名稱	院內碼 健保碼(藥證)	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
PROGESTON DEPOT INJ 125 MG 持續性普保胎注射液	005PRO54 衛署藥輸字第 011900 號	HYDROXYPROGESTERONE CAPROATE	無月經、機能性子宮出血、黃體機能不全之不妊症、切迫流產、習慣性流產	自費	
LACTATED RINGER'S B INJ 500 ML 乳酸林格氏乙注射液	005LAC03 A002801277	SODIUM LACTATE; CALCIUM CHLORIDE; POTASSIUM CHLORIDE; SODIUM CHLORIDE	循環血流量的減少所引起乏尿及腎機能不全、一般水份不足症、開刀前後之水份補給、小兒下痢症、高熱消耗性疾患、火傷、骨折時、酸中毒。	20.00	
LIPO-AB INJ 50 MG 立博徽微脂粒凍晶乾粉注射劑	005LIP21 A057992248	AMPHOTERICIN B	1. 骨髓移植後併發腎毒性出現侵入性黴菌感染。2. 腎功能不全之麴菌屬、念珠菌屬或囊球菌屬類的菌種感染病患。3. 治療感染囊球菌腦膜炎的 HIV 患者。4. 治療麴菌屬、念珠菌屬或是囊球菌屬類的菌種感染，或是無法用 Amphotericin B deoxycholate 治療的病患，或是腎功能不全或無法耐受 Amphotericin B deoxycholate 所產生的毒性之病患。5. 治療臟器的利時曼氏病。在免疫不全且患有臟器的利時曼氏病之患者使用 Amphotericin B Liposome for Injection 治療，在初期寄生蟲清除後仍有高復發率。6. 對發燒的重度嗜中性白血球缺乏症患者可能罹患黴菌感染症之經驗療法。	6641.00	註 1
URIEF CAP 4 MG 優列扶膠囊 4 毫克	005URI03 AC55118100	SILODOSIN	前列腺肥大症所伴隨的排尿障礙。	7.60	
CETAZONE INJ 1 G 喜達隆注射劑 (西華美達諾)	005CET05 AC35182209	CEFMETAZOLE (SODIUM)	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染。	131.00	
MEGATUS ORAL SUSP 40 MG/ML 120 ML 美佳特 口服懸液劑 40 毫克/毫升	005MEG05 A055267157	MEGESTROL ACETATE	後天免疫缺乏症候群患者的厭食症、惡病體質或原因不明的體重明顯減輕	1217.00	
OKPINE FC TAB 5 MG 思克明膜衣錠 5 毫克	005OKP01 AC55243100	OLANZAPINE	精神分裂症及其他明顯有正性及/或負性之精神病。雙極性疾患之躁期發作，預防雙極性疾患之復發。	65.00	註 2
CARISOMA TAB 250 MG 卡力舒錠 250 毫克	005CAR11 AC55961100	CARISOPRODOL	焦慮緊張症，經常緊張，肌炎，椎間神經痛，坐骨神經痛，頭痛，風濕性關節炎，骨關節炎，肌肉僵硬，肌肉痛。	4.12	

藥品名稱	院內碼 健保碼(藥證)	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
BININ-U INJ 5 MG/ML 1 ML 易寧優注射液 (哈羅哩利杜)	005BIN01 AC22272209	HALOPERIDOL	躁病、經神病狀態、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為障礙、舞蹈病	23.20	
REOSTEO FC TAB 35 MG 瑞骨卓 35 毫克膜衣錠	005REO03 B025845100	RISEDRONATE SODIUM	治療及預防停經後的骨質疏鬆症。	207.00	註 3
MELETIN CAP 100 MG 脈律循膠囊 100 公絲	005MEL10 AC43632100	MEXILETINE HCL	心室性不整律	3.36	
CURAM INJ 1.2 G (1000 MG/200 MG) 諾快寧靜脈乾粉注射劑 1000/200 毫克	005CUR02 BB24847297	AMOXICILLIN (SODIUM); CLAVULANATE POTASSIUM	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	178.00	
PREDNISOLONE TAB 5 MG (安星) 去氫羥化腎上腺皮質素錠	005PRE13 A004475100	PREDNISOLONE	風濕性樣關節炎、風濕骨髓炎、風濕熱、過敏性疾病結合織炎及關節炎樣疾病、重症皮膚疾病、炎症性眼科疾病、重感染症之肉芽腫。	0.56	
REVLIMID CAP 10 MG (& (**) 瑞復美膠囊 10 毫克	005REV07 B025216100	LENALIDOMIDE	Revlimid 與 dexamethasone 合併使用可治療先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者。	8922.00	註 4
YAZ FC TAB 0.02 MG/3 MG 悅姿錠	005YAZ01 衛署藥輸字第 024907 號	ESTRADIOL ETHINYL (=ETHINYLOESTRADI OL); ROSPIRENONE	避孕；治療有避孕需求且選擇使用口服避孕藥的婦女之中度痤瘡	自費	
LASYN FC TAB 6 MG (***) 樂壓定膜衣錠 6 毫克	005LAS07 AC55540100	LACIDIPINE	高血壓。	10.50	
METHOTREXATE INJ 100 MG/ML 10 ML 盈壽求得注射液 1 公克/10 公撮	005MET06 B022132229	METHOTREXATE	白血病、絨毛性腫瘍、自覺症狀及他覺症狀之緩解、抗腫瘍化學治療劑、胸(乳)癌、妊娠絨毛腺瘤水囊狀胎塊。	874.00	
CRAVIT IV SOLN 5 MG/ML 50 ML 可樂必妥靜脈輸液 5 毫克/毫升	005CRA06 AC57185248	LEVOFLOXACIN	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。	637.00	註 5

**備註**(健保給付規定及其他說明)：

註 1

10.6. 抗黴菌劑 Antifungal drugs

10.6.5.amphotericin B Injection colloidal dispersion 及 liposomal complex 劑型 (如 Amphocil Injection、AmBisome for Injection)：(91/8/1、93/2/1)

限用於侵入性黴菌感染 (invasive fungal infection)，且腎功能不全患者。

註 2

## 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 3

## 5.6. 骨質疏鬆症治療藥物(100/1/1)

## 5.6.1 抗骨質再吸收劑 (anti-resorptive) (101/3/1、101/5/1、102/2/1、102/8/1、103/2/1)

## 1. 藥品種類

(1) Bisphosphonates (雙磷酸鹽類)：alendronate (如 Fosamax)、zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Reoste)、ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)

(2) Selective estrogen receptor modulators (SERM，選擇性雌激素接受體調節劑)：raloxifene (如 Evista)、bazedoxifene (如 Viviant) (102/2/1)

(3) Human monoclonal antibody for RANKL (RANKL 單株抗體)：denosumab (如 Prolia) (101/3/1)

## 2. 使用規定

(1) 限用於停經後婦女 (alendronate 及 zoledronate 亦可使用於男性，zoledronate 亦可使用於持續接受全身性類固醇藥物之病患) 因骨質疏鬆症 (須經 DXA 檢測 BMD 之 T score  $\leq$  -2.5SD) 引起脊椎或髖部骨折，或因骨質疏少症 (osteopenia) (經 DXA 檢測 BMD 之 -2.5SD  $<$  T score  $<$  -1.0SD) 引起脊椎或髖部 2 處或 2 次 (含) 以上之骨折。(101/5/1、102/8/1)

(2) 治療時，一次限用一項藥物，不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。

(3) 使用雙磷酸鹽類藥物，須先檢測病患之血清 creatinine 濃度，符合該項藥物仿單之建議規定。

註 4

## 9.43. Lenalidomide (如 Revlimid)：(101/12/1)

1. 與 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者。

(1) 每人以 12 個療程為上限 (每療程為 4 週)。

(2) 每天限使用 1 粒。

(3) 使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示對藥物有反應或為穩定狀態) 或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。

2. 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 4 個療程為限，每 4 個療程須再次申請。

3. 本品不得與 bortezomib 合併使用。

註 5

## 10.8.2. fluoroquinolone 類：(96/09/01、97/09/01)

限用於成人 (十八歲以上) 之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎。

## 10.8.2.3 Levofloxacin (如 Cravit) (97/09/01)

限用於成人 (18 歲以上) 之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染。

備註：口服 QUINOLONES 類抗生素請同時參考三軍總醫院特殊藥品管理辦法之四、抗微生物製劑使用規定之(四) 住院使用規定之 3. 口服 QUINOLONES 類抗生素之規範辦理。

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定（自103年4月1日生效）

### 第3節 代謝及營養劑

#### Metabolic & nutrient agents

修正後給付規定	原給付規定
3.3.2.Ketosteril tab：限 1. 限慢性腎衰竭病患行低蛋白飲食治療，連續三個月，每個月之血中肌酸酐均在6 mg%以上者，每日至多使用六顆。(98/11/1) 2. 使用時應每兩個月檢查一次，肌酸酐如降至5 mg%以下時，或病人不遵守低蛋白飲食時，應即停藥。 3. <u>本品不得用於透析及換腎病患，並不得做為一般營養補充劑。(103/4/1)</u> 4. 使用本品時不得與同類品製劑(例如 Amiyu··) 同時處方。(93/12/1)	3.3.2.Ketosteril tab：限 1. 限慢性腎衰竭病患行低蛋白飲食治療，連續三個月，每個月之血中肌酸酐均在6 mg%以上者，每日至多使用六顆。(98/11/1) 2. 使用時應每兩個月檢查一次，肌酸酐如降至5 mg%以下時，或病人不遵守低蛋白飲食時，應即停藥。 3. 本品不得用於 <u>血液</u> 透析及換腎病患，並不得做為一般營養補充劑。 4. 使用本品時不得與同類品製劑(例如 Amiyu··) 同時處方。(93/12/1)

### 第4節 血液治療藥物

#### Hematological drugs

修正後給付規定	原給付規定
4.2.2.繞徑治療藥物(活化的第七因子 rVIIa, 如 NovoSeven 和活化的凝血酶原複合物濃縮劑 APCC, 如Feiba)： (88/6/1、93/7/1、94/2/1、98/8/1、 <u>103/4/1</u> ) 1. <u>門診之血友病人得攜回二~三劑量繞徑治療藥物備用，繼續治療時，比照化療以「療程」方式處理，並查驗上次治療紀錄(如附表十八之二—全民健康保險血友病患者使用「繞徑治療藥物」在家治療紀錄)。醫療機構、醫師開立使用血液製劑時，應依血液製劑條例之規定辦理。(103/4/1)</u> 2. 缺乏第七凝血因子之病患：(略) 3. 發生第八因子抗體之A型血友病患者：(略) 4. 發生第九因子抗體之B型血友病患者：(略)。 5. (略)。 6. <u>A型或B型且有高反應抗體存在之血友病人：(103/4/1)</u> (1) <u>在六個月內同一關節發生四次以上出血且關節傷害輕微而認定為標的關節時，可給予1-3個月繞徑治療藥物。</u> (2) <u>接受重大手術後，可視術後傷口出血及復原狀況給予1-2週繞徑治療藥物，接受骨關節手術後，每次復健之前得視狀況使用。</u> (3) <u>發生顱內出血或後腹腔出血接受治療穩定後，可視臨床狀況給1-3個月的繞徑治療藥物治療。</u> (4) <u>血友病合併抗體患者，如不符合上述(1)至(3)項短期預防之規定，不可使用繞徑治療藥物進行預防性治療。</u> 備註：(略)	4.2.2.活化的第七因子 (rVIIa,如NovoSeven) 和活化的凝血酶原複合物濃縮劑 (Activated PCC, APCC, 如Feiba)： (88/6/1、93/7/1、94/2/1、98/8/1) 1. 缺乏第七凝血因子之病患：(略) 2. 發生第八因子抗體之A型血友病患者：(略) 3. 發生第九因子抗體之B型血友病患者。(略) 4. (略)。 備註：(略)
4.2.3.第八、第九凝血因子血液製劑 (103/4/1)：用於A型或B型無抗體存在之血友病人： 1. 門診之血友病人得攜回二~三劑量(至多攜回一個月)第	4.2.3.無

八、第九凝血因子備用，繼續治療時，比照化療以「療程」方式處理，並查驗上次治療紀錄（如附表十八之一—全民健康保險血友病患者使用第八、第九凝血因子在家治療紀錄）。醫療機構、醫師開立使用血液製劑時，應依血液製劑條例之規定辦理。（103/4/1）

2. 需要時治療(on demand therapy)：適用一般型血友病病人，建議劑量如附表十八之三—全民健康保險一般型血友病患需要時治療之凝血因子建議劑量。
3. 預防性治療(primary prophylaxis)：限嚴重型(VIII:C小於1%)血友病病人。
  - (1) 嚴重A型血友病病人：每週注射1-3次，每一次劑量為15-25 IU/kg。
  - (2) 嚴重B型血友病病人：每週注射1-2次，每一次劑量為30-50 IU/kg。
  - (3) 接受預防性治療期間，其預防效果可以臨床觀察為之，如病人仍然出現突破性出血時，得檢測給藥前最低濃度(trough level)，其濃度低於1IU/dL，得再調整劑量。
  - (4) 如病患治療時產生凝血因子低反應性抗體，則暫時終止預防性治療，直到確定抗體消失始得重新治療；病人如產生凝血因子高反應性抗體時，則需停止預防性治療，在接受免疫耐受性療法確定成功且抗體消失後，則可重新使用「預防性」治療。

4.2.4.類血友病治療藥品，VWF/FVIII濃縮製劑(如 Haemate P, Alphanate等)、Desmopressin(DDAVP)等：(103/4/1)

1. 各分型類血友病治療規定：

- (1) 第一型類血友病(Type 1 von-Willebrand Disease)：
  - I. 以DDAVP治療為原則，如患者VWF:RCo < 10 IU/dL，則不建議使用DDAVP。
  - II. 輕度出血或小手術處置：使用DDAVP，治療目標為VWF:RCo及VIII:C都上升到30-50 IU/dL以上，維持1-5天，若DDAVP治療無效或有禁忌症時可使用VWF/FVIII濃縮製劑。
  - III. 嚴重出血治療或重大手術處置：使用VWF/FVIII濃縮製劑，治療目標為VWF:RCo及VIII:C起初濃度都上升到至少100 IU/dL以上，接下來劑量於7-10日內維持VWF:RCo及VIII:C最低濃度(trough level)都在50IU/dL以上。
  - IV. 如重複給予DDAVP使得藥物效果降低，或已知對DDAVP治療無效，應使用VWF/FVIII濃縮製劑。
- (2) 第二型類血友病(Type 2 von-Willebrand Disease)：
  - I. Type 2A 及 2M VWD
    - i. 輕度出血治療或小手術處置：如病人對於DDAVP治療有效，應以DDAVP治療為原則。如使用VWF/FVIII濃縮製劑，治療目標為VWF:RCo及VIII:C都上升到30-50 IU/dL以上，維持1-5天。
    - ii. 嚴重出血治療或重大手術處置：依Type 1 VWD之III規定處置。
  - II. Type 2B VWD
    - i. DDAVP不適合使用於Type 2B VWD。
    - ii. 輕度出血或小手術處置：使用VWF/FVIII濃縮製劑，治療目標為VWF:RCo及VIII:C都上升到30-50 IU/dL以上，維持1-5天。

4.2.4.無

iii. 嚴重出血治療或重大手術處置：依Type 1 VWD之III規定處置，並且應注意血小板濃度，必要時應給予血小板輸注。

### III. Type 2N VWD

i. 使用DDAVP治療可能提升VIII:C，但VIII:C半衰期會減短。

ii. 輕度出血或小手術處置：使用DDAVP或VWF/FVIII濃縮製劑，治療目標為VIII:C上升到30-50 IU/dL以上，維持1-5天。

iii. 嚴重出血治療或重大手術處置：使用VWF/FVIII濃縮製劑，治療目標為VIII:C起初濃度上升到至少100 IU/dL以上，接下來劑量於7-10日內維持VIII:C最低濃度在50 IU/dL以上。

### (3) 第三型類血友病(Type 3 von-Willebrand Disease)：

I. 原則應使用VWF/FVIII濃縮製劑，DDAVP則不應使用。

II. 輕度出血或小手術處置：使用VWF/FVIII濃縮製劑，治療目標為VWF:RCo及VIII:C都上升到30-50 IU/dL以上，維持1-5天。

III. 嚴重出血治療或重大手術處置：依Type 1 VWD之III規定處置，惟Alphanate不適用於Type 3 VWD病人進行重度手術。

### 2. VWD患者輔助治療及懷孕患者處置：

(1) 血小板輸注可以考慮使用於已使用足量VWF/FVIII濃縮製劑達成治療目標濃度但仍有出血之患者，尤其是腸胃道出血時。

(2) 冷凍沉澱品(Cryoprecipitate)可以考慮使用於已充分使用其他各種藥物治療但仍無法控制的頑固性出血。

(3) 抗纖維蛋白溶解製劑(如tranexamic acid)可以單獨使用於黏膜輕微出血(如月經量過多、口腔出血、流鼻血)，如果治療無效，應合併使用DDAVP或VWF/FVIII濃縮製劑治療。

(4) 拔牙時大多數病患可使用單次DDAVP加上tranexamic acid治療，不適合使用DDAVP患者則用單次VWF/FVIII濃縮製劑加上tranexamic acid治療。

(5) 月經量過多患者可單獨使用雌性激素/黃體素製劑或tranexamic acid治療，如果無效時則需合併使用DDAVP或VWF/FVIII濃縮製劑治療。

### (6) VWD患者懷孕生產治療建議：

I. DDAVP避免使用於子癲前症或體液增加(fluid retention)患者。

II. Type 1 VWD：分娩時大多數不需要預防性治療。

III. Type 2 VWD：剖腹生產或自然生產預期要進行episiotomy時，要給予藥物預防性治療。

IV. Type 3 VWD：各種生產方式都需要給予藥物預防性治療。

V. 對於Type 1及Type 2 VWD的懷孕婦女，應該要在懷孕第三期與生產前檢查VWF:RCo與VIII:C。如果VWF:RCo < 50IU/dL，產程期間則應該給予藥物預防治療。Type 2B懷孕婦女應特別注意血小板有無減少。

VI. 生產後至少應該維持VWF:RCo > 50IU/dL 3-5天。

## 第8節 免疫製劑

## Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>8.1.3.高單位免疫球蛋白(如Gamimune-N; Venoglobulin等):</p> <p>限符合下列適應症病患檢附病歷摘要(註明診斷,相關檢查報告及數據,體重、年齡、性別、病史、曾否使用同一藥品及其療效…等)</p> <p>1. 略</p> <p>2. 免疫血小板缺乏性紫斑症(ITP) <u>經傳統治療效果不佳,其血小板&lt;20,000/cumm且符合下列情況之一者:</u></p> <p>(1) <u>有嚴重出血危及生命者。</u></p> <p>(2) <u>需接受緊急手術治療者。(103/4/1)</u></p> <p>3. <u>緊急狀況下,免疫血小板缺乏性紫斑症(ITP)病例合併血小板嚴重低下(&lt;20,000/cumm),雖未經傳統治療,但合併有嚴重出血,而又必須接受緊急手術治療者。(103/4/1)</u></p> <p>4. ~7.略</p> <p>註1~註2(略)。</p>	<p>8.1.3.高單位免疫球蛋白(如Gamimune-N; Venoglobulin等):</p> <p>限符合下列適應症病患檢附病歷摘要(註明診斷,相關檢查報告及數據,體重、年齡、性別、病史、曾否使用同一藥品及其療效…等)</p> <p>1. 略</p> <p>2. 免疫血小板缺乏性紫斑症(ITP)病例經傳統治療無效且血小板嚴重低下(&lt;20,000/cumm)合併有嚴重出血危及生命者。</p> <p>3. 免疫血小板缺乏性紫斑(ITP)病例合併血小板嚴重低下。(&lt;20,000/cumm)或合併有嚴重出血而又必須接受緊急手術治療者。</p> <p>4.~7.略</p> <p>註1~註2(略)。</p>

## 第9節 抗癌藥物

## Antineoplastic drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.26.Pemetrexed(如Alimta):(95/3/1、95/7/1、97/11/1、98/9/1、<u>103/4/1</u>)附表八之三</p> <p>1. 限用於</p> <p>(1) 與cisplatin併用於惡性肋膜間質細胞瘤。</p> <p>(2) 以含鉑之化學療法治療或70歲(含)以上接受過第一線化學治療,但仍失敗之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病患(顯著鱗狀細胞組織型除外)之單一藥物治療。(95/7/1、97/11/1、98/9/1)</p> <p>(3) 與含鉑類之化學療法併用,作為治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥,且限用於ECOG performance status為0~1之病患。(98/9/1)</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用, <u>用藥期間應每4個療程評估一次,如有發現病情惡化,應即停止使用。(103/4/1)</u></p>	<p>9.26.Pemetrexed(如Alimta):(95/3/1、95/7/1、97/11/1、98/9/1)附表八之三</p> <p>1. 限用於</p> <p>(1) 與cisplatin併用於惡性肋膜間質細胞瘤。</p> <p>(2) 以含鉑之化學療法治療或70歲(含)以上接受過第一線化學治療,但仍失敗之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病患(顯著鱗狀細胞組織型除外)之單一藥物治療。(95/7/1、97/11/1、98/9/1)</p> <p>(3) 與含鉑類之化學療法併用,作為治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥,且限用於ECOG performance status為0~1之病患。(98/9/1)</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用。</p>

## 第14節 眼科製劑

## Ophthalmic preparations

修正後給付規定	原給付規定
<p>14.9.3 Cyclosporine(如Restasis)(100/08/1、<u>103/04/1</u>)(附表二十七)</p> <p><u>限乾眼症嚴重程度為Level 4或乾眼症嚴重程度為Level 3且符合修格蘭氏症候群診斷標準之下列病患使用:(103/04/1)</u></p> <p>1. 淚液分泌測試(Schirmer's test without anesthesia):嚴重乾眼症少於2mm/5min,修格蘭氏症候群少於5mm/5min,需附檢查試紙。</p>	<p>14.9.3.Cyclosporine(如Restasis)(100/08/1)(附表二十七)</p> <p>限符合下列條件,乾眼症嚴重程度為Level 4之病患使用:</p> <p>1. 嚴重乾眼症〔淚液分泌測試(Schirmer's test without anesthesia)少於2mm/5min〕,需附檢查試紙。</p> <p>2. 淚膜崩裂時間(Tear Film Break-Up Time)為</p>



<p>2. 淚膜崩裂時間 (Tear Film Break-Up Time) :嚴重乾眼症為immediate, <u>修格蘭氏症候群為小於或等於5秒。</u></p> <p>3. 送審時需檢附彩色外眼照片及螢光染色之照片(顯示有嚴重角膜點狀上皮缺損, 結膜充血染色且有絲狀角膜炎, 角膜潰瘍, 或眼瞼結膜粘連, 角膜結膜角質化之情形)。</p> <p>4. 曾使用局部抗發炎藥物或淚點塞未見改善。</p> <p>5. 視力功能檢查結果<math>&lt;0.6</math>。</p> <p>6. 須經事前審查核准後使用, 六個月審查一次, 若未改善則需停藥。</p>	<p>immediate。</p> <p>3. 螢光染色之照片, 顯示有嚴重角膜點狀上皮缺損, 結膜充血染色且有絲狀角膜炎, 角膜潰瘍, 或眼瞼結膜粘連, 角膜結膜角質化之情形。</p> <p>4. 曾使用局部抗發炎藥物或淚點塞未見改善。</p> <p>5. 視力功能檢查結果<math>&lt;0.6</math>。</p> <p>6. 須經事前審查核准後使用, 六個月審查一次, 若未改善則需停藥。</p>
---	---

備註：劃線部份為新修訂之規定

## 靜脈輸注amiodarone引起的急性肝損傷

### 前言：

Amiodarone 為合成的 benzofuran 類藥品, 1960 年代使用於心絞痛的治療, 研究發現有抗心律不整的作用後, 便廣泛被使用於抗心律不整的治療上, 可以有效地治療心衰竭的病人的上室心律不整 (supraventricular arrhythmia) 及心室心律不整, 與其他心律不整治療藥物相比, amiodarone 有較小的負向肌性作用 (negative inotropic activity)、較低的致心室心律失常 (proarrhythmia) 發生率等優點。不過, 臨床上因副作用的發生率較高, 而有使用上的限制。Amiodarone 屬於 class III 的抗心律不整藥, 但它的電生理特質複雜且尚未被完全了解。已知除了 class III 的抑制鉀離子向外通道作用, amiodarone 也有 class I 的鈉離子通道阻斷作用、class II 的抗腎上腺素作用, 以及 class IV 的鈣離子通道阻斷作用。

### 藥物動力學：

臨床上, 口服劑型與注射劑型的使用略有差異。口服的 amiodarone 親脂性相當高, 因此有極大的分佈體積 ( $V_d = 66 \text{ L/kg}$ ), 需要很長時間才能達到體內穩定狀態。口服後約 35~65% 被吸收且廣泛地進入組織, 但個體差異極大。半衰期的長短, 因測定方式及投藥途徑而不同, 由靜脈單次投藥或短期使用後, amiodarone 很快由血漿消失, 血漿半衰期很短, 此為 amiodarone 由血管內再分佈至組織中, 而非實際上由身體排除的半衰期。經過長期口服使用 (如: 大於 4 個月), 測得實際上的排除半衰期 ( $t_{1/2}$ ) 為 26-107 天, 其活性代謝物半衰期則為 61 天<sup>1</sup>。由於 amiodarone 廣泛的分佈在組織中 (脂肪、肌肉、高灌注器官), 若要加速藥物起始作用, 需要拉長負載時間 (loading periods); 所以即使有給予 loading 劑量, 如果在治療的最初一個月內心律不整復發, 也不能作為日後長期療效的預測。

靜脈給予 amiodarone 治療心房心律不整通常在一小時內就開始作用, 若 IV bolus 投藥, 甚至幾分鐘後就開始作用。臨床上常用於恢復及維持血液動力學不穩定心房顫動重症病人的竇性心律、心房顫動伴有快速心室反應重症病人的心跳控制、以及預防心臟手術後的心房顫動。給予時應先訂定給藥劑量表, 由於個體差異性大, 每個病人反應時間不同, 應小心觀察病人, 必要時調整劑量, 以減少靜脈給藥的副作用發生。

通常需使用靜脈給予 amiodarone 的狀況，在最初的 24 小時內共給予 1050 mg 的劑量，給藥方式如下（為一般給藥方式，不適用於病人脈搏停止時的急救給予）：

- 1) 起始劑量：150 mg (IV bolus)，注射時間應大於 10 分鐘以上，投予速度若是更快，會增加低血壓副作用發生的機會；IV bolus 150 mg 必要時可以追加，但一日用量超過 2000 mg 時，低血壓更易發生，因此，在 24 小時內，bolus 的劑量不可超過 6-8 次。
- 2) 其次：以 1 mg/min 的給藥速率連續輸注 6 小時（總劑量 360 mg）；
- 3) 之後：以 0.5 mg/min 的給藥速率連續輸注 18 小時（總劑量 540 mg）。

### Amiodarone 造成肝損傷可能的機轉：

大約有 25% 的人在口服使用 amiodarone 後 AST 及 ALT 短暫升高。在一個 104 人的 amiodarone 造成肝損傷的小型研究中，有症狀的肝炎、肝硬化、肝衰竭等罕見的併發症約佔 3%<sup>2</sup>。建議長期使用 amiodarone 的患者應於使用前與使用後每 6 個月檢查一次肝功能指數<sup>3</sup>。若肝功能指數大於正常值的 2 倍時，則建議停藥<sup>3</sup>。此外，有若干案例為肝臟內膽汁鬱積而先出現黃疸的情形，也有在停藥後才出現黃疸，這與口服劑型的長半衰期及較大的分佈體積有關，通常會出現類似酒精性肝炎的症狀，在電子顯微鏡下的組織檢查可用以鑑別，不過並非一般常規檢查方式。

Amiodarone 引起的肝細胞損傷主要由直接的肝毒性及代謝特質所造成。一般認為 amiodarone 會與磷脂質產生複合體，阻止了磷脂質的降解 (degradation)，而使細胞內的溶酶體 (lysosome) 充滿磷脂質，造成磷脂質病變 (phospholipidosis)；而代謝特質造成的肝毒性則被認為可能是 amiodarone 代謝產物與細胞上的脂質、蛋白質、甚至是 DNA 共價鍵結，產生局部的毒性代謝物蓄積，進一步產生氧化壓力 (oxidative stress) 而造成氧化還原作用的改變，以及脂質的過氧化，最後造成細胞壞死。然而，不論膽汁鬱積、或是細胞毒性的肝損傷，通常都發生於數週或數月之後，與口服劑型的長期使用有關。

至於在 amiodarone 中文仿單上的警語及注意事項提到：「在注射 amiodarone 24 小時內可能發生嚴重肝衰竭或慢性肝臟異常，有時會致死。…若肝指數超過正常範圍的三倍以上，應降低 amiodarone 的劑量或停藥。」，又是什麼原因造成靜脈注射 amiodarone 後會產生急性的肝功能指數上升呢？

造成急性肝功能指數上升，目前的原因仍不明，Nasser 等人在一篇 2013 年的案例報告中回顧了從 1986 年起發生的 33 個（其中有 6 個死亡案例）因 IV amiodarone 造成急性肝炎的案例<sup>4</sup>，分析結果發現這一類需要 IV amiodarone 的病人經常因為不穩定心律不整，而導致心輸出量減少、低血壓，及缺血的情形，有證據顯示其中大部分的病人有心輸出量不良、肝臟靜脈充血 (venous congestion)、循環不良及急性腎損傷的情形，這些狀況會加重 IV amiodarone 造成的缺血性肝炎。另外，注射劑型會添加安定劑 polysorbate 80，也可能會造成腎衰竭、肝脾腫大以及黃疸的情形。急性肝衰竭造成的全身性發炎、神經激素壓力 (neurohormonal stress) 及微血管循環不良等影響可能會引起繼發性的左心室衰竭，甚至可能造成病人死亡。

### 預防方式：

Amiodarone 靜脈注射造成的急性肝功能指數上升原因仍不明，根據 Gluck 等人的假說，認為靜脈製劑造成的急性肝損傷應與肝臟缺血較有關係，而非直接由藥物引起肝臟毒性。由於臨床上注

射劑型常用於急重症病人，建議醫療人員：

- 1) 用於老年病人應特別留意。
- 2) 放慢輸注速度，尤其起始劑量的 150 mg，給藥時間至少應 10 分鐘，並小心監測，防止產生低血壓的副作用。
- 3) Amiodarone 靜脈給藥的稀釋液應使用 5% 的葡萄糖注射液（D5W），周邊靜脈給藥的稀釋濃度應小於 2 mg/mL，以避免造成靜脈炎發生，較高的濃度則必須經由中央靜脈導管給藥。給藥期間若發生低血壓，通常可用調慢輸注速度來緩解症狀。
- 3) Nasser 等人的案例回顧中，急性肝損傷的病人多半在 24 小時內發生，建議密切監測病人的肝功能，若是肝功能指數大於正常值的 2 倍（仿單建議超過 3 倍時降低劑量或停藥），應考慮停藥。
- 4) 矯正電解質不平衡。尤其是低血鉀、低血鎂，使用前及治療中應小心監測。

### 結論：

Nasser 的案例發表及文獻回顧中，所有 34 個急性肝損傷案例中有 7 人死亡，致死率頗高，文獻結論中也提到，在肝臟充血的狀況下，若發生急性肝損傷，幾乎可以預測病人會在給藥後數天到數個月後可能死亡。不過，由於使用 amiodarone 注射劑型的病人多是重症病人，不易區別是疾病還是藥物不良反應造成的結果，且案例數不多，有待臨床人員細心觀察並踴躍通報相關的不良反應，以期日後能對 IV amiodarone 造成的急性肝損傷更了解並預防。

### 參考資料：

1. Amiodarone hydrochloride. Micromedex® Home Page. [updated 2014 Mar 21; cited 2014 Mar 22]. Available from:  
[http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND\\_T/evidencexpert/ND\\_PR/evidencexpert/CS/99D488/ND\\_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/214A48/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DisplayDrugpointDocument?docId=025645&contentSetId=100&title=Amiodarone+Hydrochloride&servicesTitle=Amiodarone+Hydrochloride&topicId=mechanismOfActionPharmacokineticsSection&subtopicId=null](http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/99D488/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/214A48/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DisplayDrugpointDocument?docId=025645&contentSetId=100&title=Amiodarone+Hydrochloride&servicesTitle=Amiodarone+Hydrochloride&topicId=mechanismOfActionPharmacokineticsSection&subtopicId=null)
2. Lewis JH, Ranard RC, Caruso A, et al. Amiodarone hepatotoxicity: prevalence and clinicopathologic correlations among 104 patients. *Hepatology* 1989; 9:679.
3. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli G, et al. Practical guidelines for clinicians who treat patients with amiodarone. Practice Guidelines Subcommittee, North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Arch Intern Med* 2000; 160:1741.
4. Nasser, M., T. R. Larsen, et al. (2013). Hyperacute drug-induced hepatitis with intravenous amiodarone: case report and review of the literature. *Drug, Healthcare And Patient Safety* 5: 191-198.