

三總藥訊

一百零三年十二月號

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

總編輯：謝政智

主 編：林石化

編輯群：李宜勳、洪乃勻、王筱萍

黃文君、簡志豪

本院近期藥品異動新增資訊 (10310~10311)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (103 年 12 月 01 日生效)	p.6
行政院衛生福利部食品藥物管理署公告之藥物安全資訊.....	p.7
Statin 引起的肌病變：What do we know?	p.11

本院近期藥品異動新增資訊 10310~10311

藥品異動清單 10310~10311

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
1031115	ANTREX INJ 3 MG/ML 10 ML	005ANT09	刪除	FOLINA INJ 10 MG/ML 5 ML	005FOL07
1031101	BLOPRESS TAB 8 MG	005BLO01	刪除		
1031101	PLESTAR TAB 100 MG	005PLE05	刪除	PLEYA TAB 100 MG	005PLE04
1031021	OLMETEC FC TAB 20 MG	005OLM01	刪除	OLSAA FC TAB 20 MG	005OLS01

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10310~10311

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
FOLINA INJ 10 MG/ML 5 ML 芙琳亞 注射液 10 毫克/毫升	005FOL07 A048426221	LEUCOVORIN CALCIUM (ANHYDRIDE)	葉酸拮抗劑(如 Methotrexate)過量之 解毒劑。	109.00	
DEXILANT DR CAP 60 MG 得喜胃通 60 毫克緩釋膠囊	005DEX26 B025887100	DEXLANSOPRAZOLE	治療糜爛性逆流性食道炎；維持糜 爛性逆流性食道炎已治療後之療 效；非糜爛性胃食道逆流疾病之症 狀治療	25.90	註 1

KLARITH FC TAB 500 MG 克羅利黴素膜衣錠 500 公絲	005KLA04 AC46638100	CLARITHROMYCIN	上、下呼吸道有感受性細菌所引起之感染症。可與 OMEPRAZOLE 併用治療幽門螺旋桿菌	25.10	註 2
AETHOXYSKLEROL INJ 2% 2 ML	005AET01 專案進口	POLIDOCANOL	(FDA 核准適應症：Varicose veins of lower extremity)	自費	註 3
ROSULATOR FC TAB 10 MG 利降脂膜衣錠 10 毫克	005ROS06 AC57940100	ROSUVASTATIN CALCIUM	高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。	21.80	註 4
BROSYM INJ 1 G (0.5 G/0.5 G) 博益欣注射劑	005BRO06 AC58156209	CEFOPERAZONE; SULBACTAM (SODIUM)	適用於治療由感受性細菌所引起的下列感染：上、下呼吸道感染、上、下泌尿道感染、腹膜炎、膽囊炎、膽管炎及其他腹腔內感染、骨盆腔發炎、子宮內膜炎及其他生殖道感染、以及創傷燙傷、手術後之二次感染。	310.00	註 5
NOLBAXOL INJ 20 MG/ML 1 ML 活克癌注射液 20 毫克/毫升	005NOL02 AC57971209	DOCETAXEL	乳癌、非小細胞肺癌、前列腺癌、胃腺癌、頭頸癌。	3816.00	註 6
DIABECON FC TAB 15 MG/850 MG 糖泌康膜衣錠 15/850 毫克	005DIA57 AC57799100	METFORMIN HCL; PIOGLITAZONE HCL	適用於配合飲食和運動，以改善下列第二型糖尿病患者的血糖控制：已在接受 pioglitazone 和 metformin 合併治療者，或僅使用 metformin 但控制不佳者	16.20	
CO-DAIWEN CAP 80 MG/12.5 MG 可穩健膠囊 80/12.5 毫克	005COD04 AC57153100	VALSARTAN; HYDROCHLOROTHIA ZIDE	單一療法無法控制的高血壓，做為第二線用藥。	10.10	
UROSE CAP 300 MG 幽立平膠囊 300 公絲	005URO18 A044300100	URSODEOXYCHOLIC ACID	膽固醇系膽結石之溶解、原發性膽道肝硬化 (primary biliary cirrhosis, PBC) 之肝功能改善。	4.39	
CORALAN FC TAB 5 MG 康立來膜衣錠 5 毫克	005COR10 B026097100	IVABRADINE HYDROCHLORIDE	治療慢性心衰竭：Ivabradine 適用於治療紐約心臟協會(NYHA)分級第 II 到 III 級、收縮性功能不全、竇性心律且每分鐘心跳速率 ≥ 75 的慢性心衰竭患者，且須使用對 β -阻斷劑為禁忌症或不耐受時。	27.00	註 7
EDARBI TAB 40 MG 易得平錠 40 毫克	005EDA01 B025756100	AZILSARTAN MEDOXOMIL POTASSIUM (TAK- 491)	治療高血壓	19.30	

SOVALDI TAB 400 MG	005SOV02 專案進口	SOFOSBUVIR	Treatment of genotype 1, 2, 3, or 4 chronic hepatitis C (CHC) (in combination with ribavirin or with peginterferon alfa and ribavirin), including patients with hepatocellular carcinoma meeting Milan criteria (awaiting liver transplantation) and those with HCV/HIV-1 coinfection.	自費	註 3
PRILIGY FC TAB 30 MG 必利勁膜衣錠 30 毫克	005PRI06 衛署藥輸字第 025417 號	DAPOXETINE HYDROCHLORIDE	Priligy 用於治療年齡 18-64 歲且符合下列所有條件的早發性射精男性：1. 陰道內射精潛伏時間短於 2 分鐘。2. 難以控制射精，在性行為插入之前、當時或不久後經過輕微刺激，發生持續或復發性射精。3. 因為早發性射精而導致病人明顯沮喪。	自費	
PANE INJ 40 MG 胃適安靜脈注射劑	005PAN13 A048993245	PANTOPRAZOLE SODIUM	合併二種適當之抗微生物製劑治療與幽門螺旋桿菌相關之消化性潰瘍、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、中度及嚴重逆流性食道炎、Zollinger-Ellison Syndrome。	181.00	註 1
LEUPLIN DEPOT 3M INJ 11.25 MG (&) 柳菩林三個月持續性藥效皮下注射劑 11.25 毫	005LEU10 B0251932CN	LEUPRORELIN ACETATE	1) 前列腺癌紓解治療。 2) 子宮內膜異位症。 3) 因子宮肌瘤引起之經血過多及貧血而預計進行手術切除者。 4) 停經前乳癌，作為術後輔助療法。	10389.00	註 8
YERVOY INJ 5 MG/ML 10 ML 益伏注射劑 5 毫克/毫升	005YER01 衛部菌疫輸字第 000958 號	IPILIMUMAB	YERVOY(ipilimumab)適用於治療成人曾接受其他療法之無法切除或轉移性黑色素瘤。	自費	
SHECO GRANULES 8 MG/G 1 G 捨咳顆粒 (鹽酸溴克辛)	005SHE03 A012556109	BROMHEXINE	祛痰及減少呼吸道粘膜分泌物的粘稠性	6.00	
OLMETEC FC TAB 40 MG 雅脈 膜衣錠 40 毫克	005OLM02 B025005100	OLMESARTAN MEDOXOMIL	高血壓。	23.90	

備註(健保給付規定及其他說明)：

註 1

7.1. 消化性潰瘍用藥限制使用規定：

1. 藥品種類：

(1) 制酸懸浮劑：

各廠牌瓶裝、袋裝制酸懸浮劑及袋裝顆粒制酸劑。

(2) 乙型組織胺受體阻斷劑：

各廠牌乙型組織胺受體阻斷劑之口服製劑與針劑。

(3) 氫離子幫浦阻斷劑：

各廠牌氫離子幫浦阻斷劑。

(4) 細胞保護劑：如 gefarnate、cetraxate、carbenoxolone 等。

(5) 其他消化性潰瘍用藥：

Dibismuth trioxide、sucralfate、pirenzepine HCl、Gaspin、Caved-S、misoprostol、proglumide 及其他未列入之同類藥品，價格與其相當者比照辦理。

2. 使用規定：

- (1) 使用於治療活動性 (active) 或癒合中 (healing) 之消化性潰瘍及逆流性食道炎。(92/10/1)
- (2) 癒痕期 (scar state) 之消化性潰瘍復發預防，其劑量依照醫理減量使用。
- (3) 消化性潰瘍及逆流性食道炎符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis ※備註) Grade A 或 Grade B 者，欲使用消化性潰瘍用藥，其使用期間以四個月為限，申報費用時需檢附四個月內有效之上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告，其針劑限使用於消化道出血不能口服之病人急性期替代療法。(92/10/1)
- (4) 經上消化道內視鏡檢查，診斷為重度逆流性食道炎，且符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis ※備註) Grade C 或 Grade D 者，得經消化系專科醫師之確認後可長期使用消化性潰瘍用藥一年。另外，下列病患得比照辦理：(92/10/1)
 - I. 胃切除手術縫接處產生之潰瘍
 - II. 經消化系專科醫師重覆多次 (三次以上) 上消化道內視鏡檢查確認屬難治癒性之潰瘍。經診斷確定為 Zollinger-ellison 症候群之病患，得長期使用氫離子幫浦阻斷劑而不受一年之限制。
- (5) 需使用 NSAIDs 而曾經上消化道內視鏡或 X 光攝影證實有過潰瘍，得於使用 NSAIDs 期間內，經消化系專科醫師之確認後可使用消化性潰瘍用藥。(92/10/1)
- (6) 對於症狀疑似逆流性食道炎之患者，但其上消化道內視鏡檢查無異常，若欲使用消化性潰瘍用藥，則需檢附其他相關檢查 (如 24 小時 pH 監測) 的結果。(92/10/1)
- (7) 消化性潰瘍穿孔病人經手術證實者，且所施手術僅為單純縫合，未作胃酸抑制相關手術者，可檢附手術記錄或病理檢驗報告，申請使用消化性潰瘍用藥，但以四個月內為限，如須繼續使用，仍請檢附胃鏡檢查或上腸胃道 X 光檢查四個月內有效報告影本。(92/10/1)
- (8) 嚴重外傷、大手術、腦手術、嚴重燙傷、休克、嚴重胰臟炎及急性腦中風者為預防壓力性潰瘍，得使用消化性潰瘍藥品。此類藥物之針劑限使用於不能口服之前述病患短期替代療法。
- (9) 消化性潰瘍病患得進行初次幽門螺旋桿菌消除治療，使用時須檢附上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告並註明初次治療。(92/10/1)
- (10) 幽門螺旋桿菌之消除治療療程以二週為原則，特殊病例需延長治療或再次治療，須檢附相關檢驗報告說明理由。
- (11) 下列病患若因長期服用 NSAID 而需使用前列腺素劑 (如 misoprostol)，得免附胃鏡報告：
 - I. 紅斑性狼瘡。
 - II. 五十歲以上罹患類風濕性關節炎或僵直性脊椎炎之病患。

註 2

10.4. 巨環類 Macrolides (如 erythromycin、azithromycin、clarithromycin、roxithromycin)：(90/11/1、93/9/1、97/12/1、98/10/1、100/5/1)

1. 限用於經臨床診斷或實驗室診斷為黴漿菌(mycoplasma)或披衣菌(chlamydia)或退伍軍人桿菌(legionella)引起之感染、或經培養證實為 macrolides 有效之致病菌感染 (需於病歷記載診斷依據，俾利審查)。

2.(1)Azithromycin

a. 錠劑膠囊劑(如 Zithromax capsules)使用期間不得超過 3 日，每日最大劑量 500mg。對於「禽結核桿菌(Mycobacterium avium? intracellulare complex, MAC)」感染患者，使用期限及劑量則受上述之限制。(100/5/1)

b. 口服液劑(如 Zithromax Powder for Oral Suspension)使用期間不得超過 3 日，每日最大劑量 500mg。(100/5/1)

(2)Azithromycin 長效製劑(如 Zmax extended release powder for oral suspension)限單次投予，每次最大劑量為 2g；不受全民健康保險藥品給付規定通則八之限制。(97/12/1、100/5/1)

3.(1)Clarithromycin (如 Klaricid Tab、Klaricid Paediatric Suspension)使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500mg。對於「非結核分枝(耐酸)桿菌 (NTM)」感染患者，每日得使用 1000mg，且得持續使用 6 個月以上。(93/9/1、100/5/1)

(2)Clarithromycin (如 Klaricid Tab) 用於消化性潰瘍之胃幽門桿菌消除治療，使用總量以 28 顆 (每顆 250mg) 為限；依比例換算使用 clarithromycin 500mg 者，則使用總量以 14 顆為限。(98/10/1、100/5/1)

4.Roxithromycin (如 Rulid)使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500mg。(100/5/1)

5.本類製劑應儘量避免合併使用其他抗生素，用於治療「非結核分枝(耐酸)桿菌 (NTM)」者不在此限。(100/5/1)

註 3

專案進口。

註 4

2.6. 降血脂藥物 Drugs used for dyslipidemia

2.6.1. 全民健康保險降血脂藥物給付規定表 (86/1/1、87/4/1、87/7/1、91/9/1、93/9/1、97/7/1、102/8/1)

(詳細內容請參考網路藥典健保給付規定或全民健康保險降膽固醇藥物給付規定表及全民健康保險降三酸甘油酯藥物給付規定表)

註 5

※請依據三軍總醫院特殊藥品作業規定之抗微生物製劑使用規定辦理。

並請依健保署 10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則使用。

10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則：

- 1.凡醫師診斷為感染症，確有臨床需要者得適當使用抗微生物製劑。
- 2.門診使用抗微生物製劑以不超過三日份用量為原則。如有必要，每次以七日為限；慢性骨髓炎病患得視病情需要延長抗微生物製劑給藥日數，惟每次門診處方仍以兩週為上限(87/7/1)。
- 3.「上呼吸道感染病患」如屬一般感冒 (common cold) 或病毒性感染者，不應使用抗生素。如需使用，應有細菌性感染之臨床佐證，例如診斷為細菌性中耳炎、細菌性鼻竇炎、細菌性咽喉炎，始得使用抗生素治療 (90/2/1)。
- 4.使用抗微生物製劑，宜以同療效、價廉為原則。使用三種抗微生物製劑(含)以上，需附微生物培養及藥物敏感試驗報告，藥物敏感試驗報告應包括第一線及第二線抗微生物製劑及各類常用藥物；同類同抗菌範疇之抗微生物製劑，若未能都進行藥物敏感性試驗時，得以其中之一種藥物的敏感性試驗結果做為使用其他同類同抗菌範疇藥物合理性之判定參考。(87/4/1)
- 5.使用抗微生物製劑應以本保險規定之第一線抗微生物製劑優先使用，如欲使用第一線以外之抗微生物製劑，需依規定第 6、7 項辦理。
- 6.醫師得按下列病情及診斷於進行微生物培養及藥物敏感試驗後直接使用第一線以外抗微生物製劑，惟若微生物培養證明第一線抗微生物製劑有效，應考慮改用第一線抗微生物製劑。(91/4/1)
 - (1)感染病情嚴重者，包括：
 - I.敗血症(sepsis)或敗血性休克(septic shock)
 - II.中樞神經感染
 - III.使用呼吸器者。
 - (2)免疫狀態不良併發感染者：
 - I.接受免疫抑制劑。
 - II.接受抗癌化學療法。
 - III.白血球數在 1000/cumm 以下或多核白血球數在 500/cumm 以下。
 - (3)經感染症專科醫師會診，確認有感染症需使用者 (申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料) (86/10/1、92/9/1)。
 - (4)手術中發現有明顯感染病灶者。
 - (5)脾臟切除病人有不明原因發熱者。
 - (6)臟器穿孔。
 - (7)嚴重污染傷口病人。
 - (8)患疑似感染之早產兒及新生兒 (出生二個月以內)。
 - (9)發生明確嚴重院內感染症者。
 - (10)常有厭氧菌與非厭氧菌混合感染之組織部位感染時(如糖尿病足部壞疽併感染、骨盆腔內感染)，得直接使用可同時治療厭氧菌與非厭氧菌多重感染之單一非第一線抗微生物製劑。
- 7.醫師得按下列病情改用第一線以外抗微生物製劑：
 - (1)使用第一線抗微生物製劑超過 72 小時，經微生物培養及藥物敏感試驗證實對第一線抗微生物製劑具抗藥性，確有需使用者，並請檢附該檢驗報告。
 - (2)每 72 小時更換第一線抗微生物製劑一次，歷經 7 日以上仍無效，由其他醫療機構轉送至有微生物培養室醫院病人者。
 - (3)嬰幼兒 (出生二個月以上至滿五足歲) 患疑似感染疾病，在使用第一線抗微生物製劑 72 小時仍無明顯療效者。

註 6

9.3.Docetaxel：(87/7/1、92/11/1、93/8/1、95/8/1、96/1/1、99/6/1、100/1/1、101/9/1)

1. 乳癌：

- (1)局部晚期或轉移性乳癌。
- (2)與 anthracycline 合併使用於腋下淋巴結轉移之早期乳癌之術後輔助性化學治療。(99/6/1)
- (3)早期乳癌手術後，經診斷為三陰性反應且無淋巴轉移的病人，得作為與 cyclophosphamide 併用 doxorubicin 的化學輔助療法。(101/9/1)
2. 非小細胞肺癌：局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。
3. 前列腺癌：於荷爾蒙治療失敗之轉移性前列腺癌。
4. 頭頸癌：限局部晚期且無遠端轉移之頭頸部鱗狀細胞癌且無法手術切除者，與 cisplatin 及 5-fluorouracil 併用，作為放射治療前的引導治療，限使用 4 個療程。(100/1/1)

註 7

2.12. Ivabradine(如 Coralan) (103/5/1)

1.限符合下列各項條件之慢性心衰竭患者使用：

- (1)依紐約心臟協會(NYHA)衰竭功能分級為第二級或第三級。
- (2)心臟收縮性功能不全，且 Ejection Fraction $\leq 35\%$ 。
- (3)竇性心率且每分鐘心跳速率 ≥ 75 。

- (4)對使用 β -阻斷劑為禁忌症或不耐受時。
2.每日使用二次，每次用量限不超過一粒。

註 8

5.5.1.Gn-RH analogue (如 Buserelin ; Goserelin ; Leuprorelin ; Triptorelin ; Nafarelin(acetate)等製劑) (92/1/1、93/4/1、95/4/1、98/5/1、99/2/1、99/10/1、100/2/1)

1.本類藥品限用於前列腺癌、中樞性早熟、子宮內膜異位症及停經前(或更年期前)之嚴重乳癌病例。(85/1/1)(98/5/1)

2.本類製劑用於中樞性早熟、乳癌及子宮內膜異位症病例需經事前審查核准後依下列規範使用(98/5/1、99/10/1)：
(1)中樞性早熟

I.診斷：中樞性早熟 (central precocious puberty, CPP) LHRH 測驗呈 LH 反應最高值 ≥ 10 mIU/mL 且合併第二性徵。包括特發性 (Idiopathic CPP, ICPP) 和病理性 (Pathologic CPP, PCPP)

II.治療條件：

i.年齡：開始發育的年齡，女孩 \leq 七歲，男孩 \leq 八歲。

ii.骨齡加速：較年齡至少超前二年。

iii.預估成人身高需兼具下列 3 條件：(95/4/1)

a.女 \leq 一五三公分，男 \leq 一六五公分

b.比標的身高 (target height, TH) 至少相同或較矮；TH=【父親身高+母親身高+11 (男) - 11 (女)】 $\div 2$ 。

c.在追蹤六至十二個月期間，骨齡增加與年齡增加比率 ≥ 2.0 ，且預估身高 (PAH) 減少至少五公分。

iv.PCPP 中合併中樞神經疾病者，不受 ii、iii 之限制。

III.治療劑量及使用法：

GnRH analogue 最高 3.75 mg，每三至四週注射一次 (途徑依藥廠規定)

IV.治療監測：

身高和體重至少每三個月測量一次，骨齡至少每六至十二個月測定一次。

V.繼續治療條件：

i.生長速率 ≥ 2 公分/年，

ii.骨齡：女小於十四歲，男小於十五歲。

VI.使用醫師：限小兒內分泌或新陳代謝專科醫師。

VII.限區域醫院以上層級之醫院使用。

(2)停經前 (或更年期前) 之嚴重乳癌，須完全符合以下二點：(86/9/1、99/2/1)

I.荷爾蒙接受體陽性。

II.無法忍受其他荷爾蒙製劑 (tamoxifen、megestrol 等)，且為停經前婦女有轉移性乳癌者。

(3)停經前(或更年期前)之早期乳癌，且須完全符合以下六點：(100/2/1)

I.與 tamoxifen 合併使用，作為手術後取代化學治療之輔助療法。

II.荷爾蒙接受體為強陽性：ER/PR 為 2+ 或 3+。

III.Her-2 Fish 檢測為陰性或 IHC 為 1+。

IV.淋巴結轉移數目須 ≤ 3 個。

V.使用期限：goserelin 使用 3 年，tamoxifen 使用 5 年。

VI.須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療之原因。

(4)本品使用於子宮內膜異位症之規定：(87/10/1、98/5/1)

I.經客觀診斷之第二期(含)以上子宮內膜異位症 (AFS 修訂之評分標準 (以下簡稱 rAFS)，需附手術紀錄及病理報告證明)；且符合下列各項條件之一者，需經事前審查核准後使用 GnRH analogue。

i.肝機能不全 (ALT 或 AST 大於正常值三倍)、腎功能不全 (creatinine > 2 mg %)、鬱血性心臟病，不適用各種荷爾蒙藥物治療者。

ii.曾使用各種荷爾蒙藥物治療，引起藥物過敏或不可逆之藥物不良反應者。

II.前項藥物治療以連續六個月為上限。

全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 103 年 12 月 1 日生效)

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
8.2.4.Etanercept(如 Enbrel);adalimumab (如 Humira) ;golimumab (如 Simponi) ; abatacept (如 Orencia) ; tocilizumab (如 Actemra) ; tofacitinib (如 Xeljanz) : (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、	8.2.4.Etanercept(如 Enbrel);adalimumab (如 Humira) ;golimumab (如 Simponi) ; abatacept (如 Orencia) ; tocilizumab (如 Actemra) : (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、

<p>100/12/1、101/1/1、101/6/1、101/10/1、102/1/1、102/2/1、102/4/1、102/10/1、103/9/1、<u>103/12/1</u>) 使用本類藥品之醫事機構應注意監測病患用藥後之不良反應及可能發生的重大安全事件(如肺結核及病毒性肝炎)。(103/9/1)</p> <p>8.2.4.1.(略)</p> <p>8.2.4.2.Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab (如 Humira)；golimumab (如 Simponi)；abatacept (如 Orencia)；tocilizumab (如 Actemra)；<u>tofacitinib (如 Xeljanz)</u> (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、102/1/1、102/4/1、102/10/1、<u>103/12/1</u>)：成人治療部分 1~9.(略)</p> <p>◎附表十三及附表十四(略)</p> <p>◎附表十五：全民健康保險類風濕關節炎使用 etanercept/adalimumab/golimumab/abatacept/tocilizumab/<u>tofacitinib</u> 申請表</p> <p>8.2.4.3~8.2.4.8.(略)</p>	<p>101/10/1、102/1/1、102/2/1、102/4/1、102/10/1、103/9/1) 使用本類藥品之醫事機構應注意監測病患用藥後之不良反應及可能發生的重大安全事件(如肺結核及病毒性肝炎)。(103/9/1)</p> <p>8.2.4.1.(略)</p> <p>8.2.4.2.Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab (如 Humira)；golimumab (如 Simponi)；abatacept (如 Orencia)；tocilizumab (如 Actemra) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、102/1/1、102/4/1、102/10/1)：成人治療部分 1~9.(略)</p> <p>◎附表十三及附表十四(略)</p> <p>◎附表十五：全民健康保險類風濕關節炎使用 etanercept/adalimumab/golimumab/abatacept/tocilizumab 申請表</p> <p>8.2.4.3~8.2.4.8.(略)</p>
--	---

第 9 節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>1. <u>9.48. Eribulin (如 Halaven)：</u></p> <p>2. <u>(103/12/1)</u></p> <p>3. <u>1.用於治療轉移性乳癌患者且先前曾接受過 anthracycline 和 taxane 兩種針對轉移性乳癌之化學治療輔助性治療。</u></p> <p>4. <u>2.需經事前審查核准後使用，每次申請療程以三個月為限，如發現病情惡化應停止使用。再申請應檢附前次治療結果評估資料。</u></p>	無
<p><u>9.49.Abiraterone (如 Zytiga) (103/12/1)</u></p> <p>5. <u>治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (ECOG 分數須\leq2) 且已使用過 docetaxel 2 個療程以上且治療無效者。</u></p> <p>6. <u>需與 prednisone 或 prednisolone 併用。須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。</u></p>	

備註：劃線部份為新修訂之規定

藥物安全資訊—行政院衛生福利部食品藥物管理署公告

一、轉知公告：歐洲醫藥管理局 (EMA) 發布 agomelatine 成分藥品之評估結果及風險管控措施建議 (2014-11-06 發布)

公告事項內容：

EMA 已完成抗憂鬱藥品 agomelatine 之評估，認為其效益仍高於風險。然而因不斷接獲使用 agomelatine 成分藥品引發肝臟相關之不良反應通報，且觀察性研究指出目前有顯著比例患者未

遵從建議進行肝功能監測，因此，EMA 認為有必要重申肝功能監測之重要性，並建議採取進一步的措施以降低藥品之肝毒性風險，包括：1. 發送用藥小冊給每位使用 agomelatine 成分藥品之病人，使病人了解藥品之肝毒性風險並留意肝臟疾病之相關症狀。2. 藥品仿單之警語處將加強警示關於病人開始用藥前及用藥期間須定期檢測肝功能，一旦懷疑病人有肝臟損傷（例如：肝臟轉氨酶指數高於正常值上限 3 倍），即不應開始用藥或應停止用藥。

醫療人員應注意事項：

1. 每位病人皆須接受基礎肝功能檢測，肝臟轉氨酶指數高於正常值上限 3 倍的病人不應開始用藥。
2. 治療期間須定期監測肝功能，應於開始治療後第 3, 6, 12, 24 週檢測肝功能，之後則依臨床需要定期檢測。
3. 一旦病人的肝臟轉氨酶指數高於正常值上限 3 倍或出現肝臟損傷之可能症狀，應立即停止治療。
4. 應告知病人肝臟損傷之可能症狀以及肝功能檢測之重要性，並提醒病人一旦出現相關症狀須立即停藥就醫。

本院相關藥品：Valdoxan[®] FC tab 250 mg

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/tc/includes/SiteListGetFile.ashx?mid=133&id=10005&chk=f3bf6842-7852-4b4b-a42d-d11e594672d2>

二、轉知公告：美國FDA 說明 omalizumab 成分藥品具有略增之嚴重心血管和腦血管事件風險，另亦無法排除其具潛在致癌風險。（2014-11-06 發布）

公告事項內容：

美國 FDA 曾於 2009 年發布用藥安全資訊，說明依據 omalizumab 臨床研究的期中分析結果，發現相較於未用藥之對照組，使用 omalizumab 之試驗組發生心血管及腦血管不良事件的比例較高，但尚未能根據這些數據做出結論。

醫療人員應注意事項：

1. 依據病人疾病嚴重度及氣喘控制的程度，定期評估病人是否需要繼續接受 omalizumab 治療。
2. 提醒病人勿自行降低劑量或停用包括 omalizumab 在內的所有氣喘用藥。
3. 在病人最初使用 omalizumab 前與每次開始新處方時，應提供並引導患者詳細閱讀藥品仿單內之「病患用藥資訊」部份。

本院相關藥品：Xolair[®] inj 150 mg

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/tc/includes/SiteListGetFile.ashx?mid=133&id=9962&chk=a9dd4aaa-bcbd-4d0a-a558-b945ed8341e1>

三、轉知公告：歐洲醫藥管理局（EMA）之歐盟協調小組（CMDh）同意其藥物安全監視風險評估委員會（PRAC）建議限縮使用含 bromocriptine 成分藥品用於抑制泌乳之適應症（2014-11-12 發布）

公告事項內容：

1. 因法國關注含 bromocriptine 成分藥品導致罕見但潛在性嚴重或致命的副作用之通報過度增加，特別是心血管的副作用（例如：心臟病發作及中風）、神經系統的副作用（例如：癲癇發作）及精神方面的副作用（如幻覺及躁症發作），故要求歐盟 EMA 進行再評估。
2. 歐盟 EMA 之 PRAC 評估現有安全性及有效性資料後提出：
 - (1) 依現有有效性資料，可支持含 bromocriptine 成分藥品用於預防及抑制泌乳之療效；惟其用於乳腺炎、乳房腫脹及疼痛之療效尚無法確認。
 - (2) 依現有安全性資料，無法排除服用含 bromocriptine 成分藥品與嚴重心血管、神經或精神方面不良反應之因果關係，惟通報案例少，發生率估計為0.005%~0.04%。
3. 歐盟 EMA 之 CMDh 同意 PRAC 建議限縮使用含 bromocriptine 成分藥品用於抑制泌乳之適應症：
 - (1) 2.5 mg 以下之含 bromocriptine 成分藥品僅應使用於有不得已的醫療理由必須停止哺乳時，例如：避免分娩時或分娩後即失去嬰兒的母親更加悲傷或因 HIV 感染而不宜哺乳的母親。
 - (2) 含 bromocriptine 成分藥品不應常規性使用於預防或抑制產後乳汁分泌，尤其不能用於高風險的婦女，包括：患有導致血壓升高的各種疾病者、患有或曾有心臟疾病或嚴重精神疾病者。
 - (3) 服用含 bromocriptine 成分藥品者應監測血壓，以便偵測早期徵兆並即時停藥。

醫療人員應注意事項：

處方含 bromocriptine 成分藥品用於預防或抑制泌乳時，應注意下列事項：

1. 2.5 mg 以下之含 bromocriptine 成分藥品僅建議口服使用於有醫療需求必須抑制泌乳時，例如：分娩時失去嬰兒、新生兒死亡或 HIV 感染的母親。
2. 含 bromocriptine 成分藥品不建議使用於常規地抑制泌乳，亦不建議用於緩解產後乳房疼痛及腫脹之症狀，此類症狀以非藥物治療（例如：支撐乳房、冰敷）或簡單的止痛藥即可充分緩解。
3. 含 bromocriptine 成分藥品禁用於：未受控制的高血壓患者、妊娠期高血壓者（包括：子癇-Eclampsia、妊娠毒血症-Pre-eclampsia、妊娠型高血壓-pregnancy-induced hypertension）、產褥期及產後高血壓者、有冠狀動脈疾病或其他嚴重心血管病史者或有嚴重精神疾病史者。
4. 服用含 bromocriptine 成分藥品期間應嚴密地監控患者的血壓，特別是在治療的第一天。若病人出現高血壓、胸痛、嚴重、惡化或無法緩解的頭痛（不論是否伴隨視覺障礙）或產生中樞神經系統中毒的症狀，應立即停藥並評估病人的狀況。

本院目前無相關藥品

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/tc/includes/SiteListGetFile.ashx?mid=133&id=10005&chk=f3bf6842-7852-4b4b-a42d-d11e594672d2>

四、轉知公告：含 domperidone 成分藥品之安全性及療效再評估結果相關事宜（2014-11-12 發布）

含 domperidone 成分之藥品，經本部彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行整體性評

估，評估結果為：

(一) 口服劑型藥品之「用法用量」修訂為：

1. 「成人」及「12歲以上體重大於35 kg之青少年」：1次10 mg，每日最多3次。
2. 「12歲以下兒童」及「12歲以上體重小於35 kg之青少年」：1次0.25 mg/kg，每日最多3次。

(二) 栓劑型藥品之「用法用量」修訂為：

1. 「成人」及「12歲以上體重大於35 kg之青少年」：1次10-30 mg，每日最多2次。
2. 「12歲以下兒童」及「12歲以上體重小於35 kg之青少年」：1次10 mg，每日最多3次。

(三) 仿單「禁忌」欄位增列：

1. 中度至嚴重肝功能障礙者。
2. 已知存在延長心臟傳導間隔，特別是QTc，有顯著電解質異常或原有心臟疾病（如鬱血性心衰竭）者。
3. 併用可能引起QT延長之藥品。
4. 併用強力CYP3A4抑制劑（不管是否有QT延長之作用）。

(四) 於仿單「特殊警語及注意事項」處加刊：

1. 腎功能受損者：於嚴重腎功能受損者，domperidone 排除半衰期可能延長。多次給藥時，其給藥頻次應依腎功能受損程度減少至每日1或2次，亦可能需降低給藥劑量。
2. 心臟血管作用：
 - (1) Domperidone 已被證實與心電圖QT間隔的延長有關聯。
 - (2) 上市後經驗中，服用 domperidone 的病人有極少數案例發生QT延長及 torsades de pointes。這些個案同時有其他危險因子、電解質異常及併用其他治療等，可能增加不良反應發生的風險。
 - (3) 流行病學研究顯示，domperidone 與嚴重心室心律不整或突發性心因性死亡風險的增加有關聯。其中年齡大於60歲、每日劑量超過30mg以及正在服用會使QT延長之藥品或CYP3A4抑制劑之病人，被發現有較高的風險。
 - (4) 於成人及孩童，domperidone 應使用最低有效劑量治療。禁忌用於已知有心臟傳導問題，特別是QTc，有顯著電解質異常（低血鉀、高血鉀、低血鎂），或心搏徐緩，或有心臟疾病，如鬱血性心衰竭者，可能會增加心室心律不整的風險。
 - (5) 電解質異常（低血鉀、高血鉀、低血鎂）或心搏徐緩，已知會增加心律不整之風險。如出現心律不整之徵兆或症狀，應停止使用 domperidone，並向原處方醫師諮詢。醫療人員應告知病人如出現任何心臟不適症狀應立即反應。

本院相關藥品：Wempty[®] susp 1 mg/mL 60mL、Domtoo[®] C tab 10mg、Domper[®] supp 10 mg

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=11783&chk=d3f75874-f373-400b-95ab-a4b53be9850f¶m=pn#.VHKjo-IWEfc>

五、轉知公告：2014/10/21 加拿大衛生部（Health Canada）發布 azithromycin 與 DRESS 風險之安全性評估摘要。（2014-11-12 發布）

1. 加拿大衛生部接獲 1 例與使用抗生素 azithromycin 有關的伴隨嗜伊紅性白血球增加及全身性症狀的藥物反應（drug reaction/rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS）案

件，經評估後認為，依目前現有的證據顯示使用 azithromycin 可能引發 DRESS，故要求廠商須新增 DRESS 相關風險內容於該成分藥品仿單。

2. 加拿大衛生部檢視境內與國際間通報使用 azithromycin 後發生 DRESS 之案件，經評估後認為有3例可能與 azithromycin 相關。
3. 除了 DRESS 外，使用 azithromycin 亦可能引發其他罕見嚴重的皮膚過敏反應，例如史蒂文氏-強生症候群（Stevens-Johnson syndrome, SJS）與毒性表皮壞死溶解症（toxic epidermal necrolysis, TEN），由於 DRESS 與 SJS/TEN 的症狀相似但其治療方式並不相同，醫療人員與病人應注意發生此罕見嚴重不良反應的可能性，以正確診斷並採取適當的治療措施。

醫療人員應注意事項：

應注意病人使用 azithromycin 後發生上述風險之可能，當發現病人可能因藥品引起嚴重皮膚反應時，應立即停藥並採取適當的治療措施。

本院相關藥品：Zithromax[®] susp 40 mg/mL 15 mL、Zithromax[®] tab 250 mg

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/tc/includes/SiteListGetFile.ashx?mid=133&id=9991&chk=bf10acd8-8dfe-488c-be17-03aed3d19f96>

六、轉知公告：含 ketoconazole 成分口服劑型藥品之安全性及療效再評估結果相關事（2014-11-21 發布）

1. 含 ketoconazole 成分口服劑型藥品之臨床效益與風險，經本部食品藥物管理署彙整國內、外相關資料，審慎評估該藥品之臨床效益及風險，評估結果未獲通過，理由如下：
 - (1) 本藥品肝毒性之嚴重程度及發生率較其他同類抗黴菌藥品為高，即便是在安全劑量下使用，仍可能有引起肝損傷之風險。
 - (2) 該藥品具有嚴重且複雜之藥物交互作用風險，目前用於治療真菌感染已有其他更安全之藥品可供替代。
2. 請醫師儘速替正在使用含該成分藥品之病人更換其他適當之替代藥品。

本院相關藥品：Ketazole[®] tab 200 mg

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=11819&chk=61d89d8e-9c76-490a-89d5-7b38f6933862¶m=pn>

Statins 引起的肌病變：what do we know?

王筱萍 藥師

前言

降血脂藥物包括 statins 類藥品，又稱為 HMG-CoA 還原酶抑制劑（HMG-CoA reductase inhibitors）、纖維酸鹽衍生物（fibric acid derivatives）、膽酸結合樹脂（bile acid sequestrants resin）、膽固醇吸收抑制劑（cholesterol absorption inhibitor）及菸鹼酸（nicotinic acid）。其中，statins 類藥品是體內脂肪，包含了膽固醇、三酸甘油酯數值異常之患者在治療及預防心血管疾

病罹患率及死亡率的主要降血脂藥物，又因服用 statins 引發嚴重藥物不良反應較為罕見，所以 statins 目前被認為是安全又有效的藥物。然而，有一定比例的人服用這些藥物仍會經歷某種程度的不耐受性而拒絕繼續治療，其中因 statins 引起肌病變 (statins induced myopathy, SIM) 是 statins 最常見的副作用；而被視為藥物引起肝毒性徵兆的血清轉胺酶 (aminotransferases, ALT) 數值增加則較少見。其他副作用還有出血性中風、認知能力下降、周邊神經病變、糖尿病、失眠、肌腱炎、關節痛、關節炎、白內障等。

Statins 肌病變可能機轉

Statins 目前已知可產生兩種不同型式的肌病變：毒性肌病變和免疫性肌病變。²

一、毒性肌病變 (toxic myopathy)

1. **基因因素**：SEARCH 研究 (The study of the effectiveness of additional reductions in cholesterol and homocysteine) 透過全基因體掃描 (genome wide scan) 發現 SIM 與第 12 對染色體上之 *SLCO1B1* 內的 rs4363656 單核苷酸多型性有關³。當此單核苷酸基因座上的等位基因為純合子 (homozygous) 時，相較於雜合型 (heterozygous) 等位基因，SIM 發生風險是比較高的，比值 (odds ratio, OR) 為 16.9 與 4.5。*SLCO1B1* 可編碼 organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B1 生成，而後者可調節肝臟吸收 statins。在 SEARCH 裡一相對較小的研究結果顯示 *SLCO1B1* 基因型的重要性與 statins 的種類有關，親水性的 statins 似乎是經 OATP 主動運輸到肝細胞，而親脂性 statins 則是非選擇性的以擴散方式進入肌肉等肝臟以外的組織內。近期一個體外模式研究顯示，使用腺病毒表現的人類 OATP2B1 載體，於人類骨骼肌肉內的成肌細胞 (myoblast) 會增加 statins 在細胞內的堆積量及毒性。在 PRIMO (Prediction of Muscular Risk in Observational Conditions Study) 研究結果也顯示親水性最高的 paravastatin 與 fluvastatin 最少發生肌痛的副作用，而親脂性最高的 simvastatin 似乎與肌肉方面的副作用關聯性最大。其它基因因素還有編碼在不同 cytochrome P450 isoenzymes、coenzyme Q、myophosphorylase 等基因的多型性或變性會影響 statins 引發的肌病變。
2. **代謝影響**：
 - (1)**粒線體功能受損及 coenzyme Q10 耗盡**：由四個罹患 SIM 但 CK (creatinine kinase) 值正常之患者的肌肉活體組織檢查 (biopsy) 證明其肌病變與病人粒線體功能障礙具一致性。Statins 會抑制 HMG-CoA 還原酶活性，讓膽固醇無法合成，理論上膽固醇合成過程的最終產物如 ubiquinone (coenzyme Q10, CoQ10) 也相對受到影響而減少。CoQ10 是粒線體電子傳遞系統的元件，發生於粒線體內的氧化磷酸化反應，理論上當 CoQ10 量減少可造成粒線體呼吸功能不正常，導致粒線體功能障礙和肌病變，但許多研究顯示，儘管血中 CoQ10 量減少，但包括產生肌病變症狀的病人在內，肌肉內的 CoQ10 量並未減少。
 - (2)**Farnesy P-P 與 geranylgeranyl P-P 形成減少**：Farnesy P-P (Farnesy pyrophosphate) 和 geranylgeranyl P-P (geranylgeranyl pyrophosphate) 是膽固醇合成中的另一產物，可活化調節 guanosine 5'-triphosphate (GTP)，促進及維護細胞生長，降低細胞凋亡，所以當其量減低，被認為是造成 SIM 另一可能的機轉。

- (3) **骨骼肌細胞之細胞膜膽固醇含量降低**：膽固醇是細胞膜構造及功能的關鍵組成元件。當骨骼肌細胞之細胞膜膽固醇含量降低也許會使細胞膜變得較不穩定。當細胞膜流動性產生變化，可能影響不同離子通道，如鈉、鉀和氯離子通道，繼而改變了肌細胞膜的興奮性。
- (4) **細胞內鈣信號受損**：Statins 會使肌漿質內質網 (sarcoplasmic reticulum) 的鈣離子透過 ryanodine 接受體大量釋出，而粒線體需要一定量的鈣離子才能發揮功能，如果鈣離子數值過低或者過高，都會導致粒線體無法正常工作，肌肉組織細胞中存在有大量粒線體，一旦粒線體功能發生異常，就可能導致相關疾病發生，如肌無力、運動障礙等。

二、免疫性肌病變 (immune myopathy)

1. 發炎性肌病變：有許多 statins 引起發炎性肌病變 (如多發性肌炎和皮膚炎) 之案例曾被報導，這些案例除 CK 值大幅升高外，在肌電圖上所呈現的肌病變型態和肌肉的活體組織檢查，顯示組織受到炎性浸潤，然目前仍缺少發炎物質存在的直接證據。
2. 非發炎性肌病變：近期，有 25 例使用 statins 藥物者，於其肌肉活體組織檢查中證實有壞死性肌病變但並無明顯發炎現象。這些案例儘管已停止使用 statins，但其近端肌肉無力及 CK 值升高並無改善，但病人對免疫抑制劑的治療則有反應。²

Statins 引起肌病變的表徵

肌病變的症狀包括肌痛、虛弱、抽筋、僵硬或沉重，以及類似流感症狀。無症狀的肌病變，指的是僅有 CK 值升高，但停藥後即獲改善。服用 statin 後所引發的肌痛，一般以對稱性方式，在較大和近端肌肉群中，特別是在腿部發生。肌炎則指的是肌痛合併高 CK 值。當肌肉纖維受到破壞，肌肉內含物釋放至血流中，則發生橫紋肌溶解症。SIM 通常於服用 statins 後 6 個月內開始出現，但也可能於服藥期間內任何時間點內發生。停藥可以改善症狀，但症狀仍可能持續達 3 個月之久。^{4,5}

Statins 不耐受症患者的治療策略

首先，找出病人是否有其他增加 SIM 發生或 ALT 上升風險的因素，並做適當矯正 (表一)。

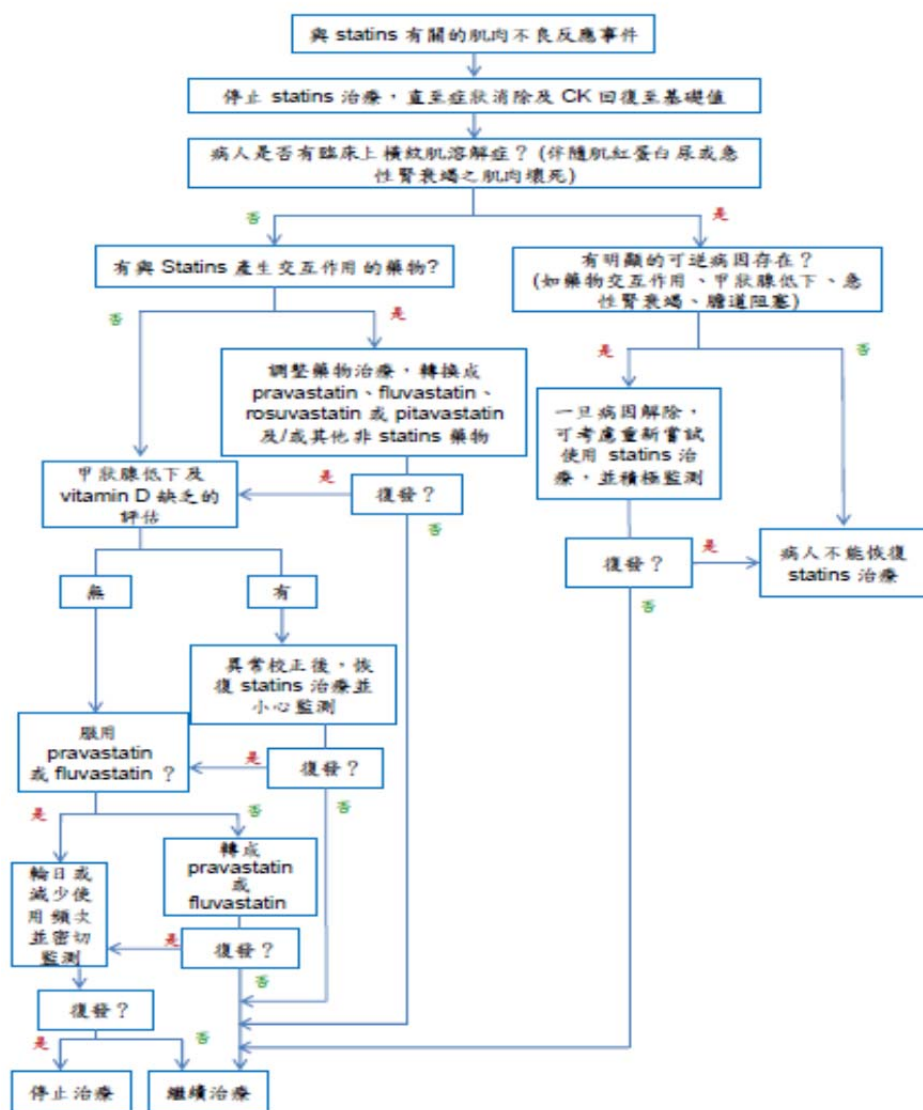
表一、Statins 引起的肌病變 / 肝不良反應之危險因子⁶

Statins 引起的肌病變 (SIM) 之危險因子	Statins 引起的肝毒性之危險因子
低身體質量數 (BMI)	急性病毒感染
老年人 (> 80 歲)	酒精性肝病
高度體能活動	進行性慢性肝疾病
酗酒	親脂性低之 statins
同時併用影響 statins 代謝的藥物	基因 (CYP450 isoenzyme)
甲狀腺低下症	
風濕性疾病	
代謝性肌肉疾患	
重大手術	
基因	

摘自: Arca M1, Pigna G. Treating statin-intolerant patients (2011).

根據病人的症狀及生化數值等來決定治療策略，治療建議如圖一，包括：

- 一、減低劑量或以其他 statins 藥物替換治療：除橫紋肌溶解症外，病人發生肌病變，或許可考量替換其他 statin 藥物治療。Statins 血中濃度越高，引起肌病變的發生率也相繼增加。影響血中濃度的因素，除藥物使用劑量外，藥物交互作用也是一重要因素，除直接毒性外，pravastatin、fluvastatin 和 pitavastatin 因不完全由 CYP3A4 代謝，所以較少有藥物交互作用存在，lovastatin、simvastatin 及 atorvastatin 則完全由 CYP3A4 代謝，應盡量避免與其他強力抑制 CYP3A4 酵素作用的藥物同時服用。不同的 statins 在造成肌肉損傷的能力上有所不同。肌病變發生率最低的是 pravastatin 和 fluvastatin。親水性 statins，如 pravastatin 和 rosuvastatin，與其他親脂性 statins 相比，較少肌病變發生。
- 二、減少 statin 給藥頻次：對服用頻次為每日一次的 statins 藥物有不耐受性的病人，以 rosuvastatin 及 atorvastatin 為例，其半衰期頗長，隔日或每周服用一次，也許可以改善肌病變患者對藥品的耐受度，但在降低 LDL 水平的效果可能也會同時降低。
- 三、合併其他藥物治療：statins 併用其他非 statins 藥物之治療可以做為必須使用高劑量 statin 藥物的替代性治療方式，例如合併使用 ezetimibe 等。



圖一、Statins 肌病變之處理流程⁷

Statins 引起肌病變的確切機轉仍不清楚，似乎與 HMG-CoA 還原酶受抑制有直接的關係，與甲羥戊酸途徑（mevalonate pathway）中的最終產物如 CoQ10、Farnesy P-P 和 geranylgeranyl P-P 合成受到抑制也有關。此藥物不良反應可能是多重因素所致，但也尚未有定論，目前已知肌病變發生與所使用的 statins 劑量有關，治療期間若同時併用會增加 statin 血中濃度的藥物、有其他共病症（如甲狀腺機能低下症）及病人符合身材瘦小、女性、年長等條件者，易提高肌病變發生的機會。Statins 引起之肌病變，於治療期間內任何時間點都可能發生，當病人有相關抱怨時，需有所警覺並透過病史及用藥史的評估、生理檢查和理學檢查來確診，並做出適當的處理。

參考資料：

1. Silva MA, Swanson AC, Gandhi PJ, et al. Statin related adverse events: a meta-analysis. *Clin Ther.* 2006; 28(1) :26-35.
2. Bitzur R, Cohen H, Kamari Y, Harats D. Intolerance to statins: mechanisms and management. *Diabetes Care.* 2013;36 Suppl 2:S325-30.
3. Link E, Parish S, Armitage J, et al. SLCO1B1 variants and statin induced myopathy- a genomewide study. *N Engl J Med.* 2008;359:789-799.
4. Mancini GB, Tashakkor AY, Baker S, et al. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Working Group Consensus update. *Can J Cardiol.* 2013;29(12):1553-68.
5. Hansen KE, Hildebrand JP, Ferguson EE, Stein JH. Outcomes in 45 patients with statin-associated myopathy. *Arch Intern Med.* 2005-26;165(22):2671-6.
6. Arca M1, Pigna G. Treating statin-intolerant patients. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:155-66.
7. Robert S.R., Steven K.B. Statin myopathy. [cited 2014 Dec 12]. Available from www.uptodate.