

三總藥訊

一百零四年二月號

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
主 編：蔡建松

總編輯：謝政智
編輯群：李宜勳、洪乃勻、王筱萍
黃文君、簡志豪、趙正宜

本院近期藥品異動新增資訊 (10312~10401)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (104 年 2 月 1 日生效)	p.7
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
肺囊蟲肺炎 (Pneumocystis pneumonia, PCP) 之治療	p.9

本院近期藥品異動新增資訊 10312~10401

藥品異動清單 10312~10401

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
1040119	GENTAMICIN INJ 40 MG/ML 2 ML	005GEN10	無法供貨	V-GENTA INJ 40 MG/ML 2 ML	005GEN02
1040112	GLIPID TAB 2 MG	005GLI07	停產	AMARYL TAB 2 MG	005AMA02
1040108	CYANOCOBALAMIN INJ 1000 MCG/ML 10 ML	005CYA02	停產	CYANOCOBALAMIN INJ 1000 MCG/ML 1 ML	005CYA03
1040108	BENZALKONIUM CL 10% 1-PT	005BEN04	刪除		
1040108	VIT B12 INJ 1000 MCG/ML 10 ML	005VIT21	刪除		
1040108	NAPTON SR TAB 750 MG	005NAP02	刪除		
1040108	NORGESIC TAB 35 MG/450 MG	005NOR03	刪除		
1040106	LEUKERAN TAB 2 MG	005LEU01	刪除		
1031230	Z-C TAB	005ZIC01	停產		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10312~10401

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
PAINKYL FENTANYL BUCCAL SOLUBLE FILMS 200 MCG 平舒疼口頰溶片 200 微公克	005PAI01 B025981100	FENTANYL CITRATE	癌症病患突發性疼痛(breakthrough pain)之處置，且適用對象僅限於 18 歲(含)以上且正在使用類鴉片藥物治療其潛在持續性癌疼痛並具耐受性者。	275.00	註 1
PEDIACEL INJ 0.5 ML/DOSE (CDC-健兒門診自 費) 五合一疫苗(白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺、b 型嗜血桿菌)	005PED16 衛署菌疫輸字第 000821 號	COMBINED DIPHTHERIA-TETANUS- ACELLULAR PERTUSSIS INACTIVATED	可使出生後二個月至七歲的孩童對白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺症及侵襲性 b 型流行性感胃嗜血桿菌感染症產生免疫力。	自費	註 2
TRANCOSU TAB 20 MG/8 MG 喘咳舒錠	005TRA25 A023789100	METAPROTERENOL SULFATE (= ORCIPRENALINE SULFATE), BROMHEXINE	急、慢性氣管炎、支氣管炎、支氣管性氣腫、支氣管疾患及感冒所導致之喀痰、呼吸困難、支氣管氣喘及氣喘性肺、支氣管疾患。	4.67	
V-GENTA INJ 40 MG/ML 2 ML 維健注射劑 40 毫克/毫升	005GEN02 (舊碼) AC38652212	GENTAMICIN (SULFATE)	革蘭氏陽性、陰性菌、立克次氏體及巨型濾過性病毒感染症。	15.00	
EYLEA INJ 40 MG/ML 0.1 ML (&) 采視明瓶裝注射液	005EYL01 KC00936248	AFLIBERCEPT	適用於治療非息肉狀脈絡膜血管病變(PCV)的血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變。	28359.00	註 3
SILVA-SULFA CREAM 1% 25 G 銀磺胺乳膏 1% (磺胺嘧啶銀)	005SIL13 A026703340	SULFADIAZINE SILVER	二級或三級燒傷所引起革蘭氏陽性菌、陰性菌之感染。	35.50	
CAPD/DPCA 19 PD SOLN 2 L "費森尤斯"腹膜透析液 19 號	005CAP35 BC24829212	DEXTROSE, SODIUM CHLORIDE, S-SODIUM LACTATE, CALCIUM CHLORIDE, MAGNESIUM CHLORIDE	腹膜透析	184.00	
BALANCE 1.5% GLU, 1.25 MMOL/L CAL, PD SOLN 2 L 均衡腹膜透析液 1.5%葡萄糖, 1.25mmol/L 鈣	005BAL05 BC24922212	DEXTROSE, SODIUM CHLORIDE, S-SODIUM LACTATE, CALCIUM CHLORIDE, MAGNESIUM CHLORIDE	腹膜透析	201.00	
BALANCE 2.3% GLUCOSE, 1.25 MMOL/L CALCIUM, SOLUTION FOR PERITONEAL DIALYSIS 均衡腹膜透析液 2.3%葡萄糖, 1.25MMOL/L 鈣	005BAL06 BC24920212	DEXTROSE, SODIUM CHLORIDE, S-SODIUM LACTATE, CALCIUM CHLORIDE, MAGNESIUM CHLORIDE	腹膜透析	201.00	
BALANCE 1.5% GLUCOSE, 1.75 MMOL/L CALCIUM, PERITONEAL DIALYSIS SOLUTION 均衡腹膜透析液 1.5%葡萄糖, 1.75MMOL/L 鈣	005BAL07 BC23901214	DEXTROSE, SODIUM CHLORIDE, S-SODIUM LACTATE, CALCIUM CHLORIDE, MAGNESIUM CHLORIDE	腹膜透析	226.00	

BALANCE 2.3% GLU, 1.75 MMOL/L CAL, PD SOLN 2.5 L 均衡腹膜透析液 2.3%葡萄糖, 1.75MMOL/L 鈣	005BAL08 BC23907214	DEXTROSE, SODIUM CHLORIDE, S-SODIUM LACTATE, CALCIUM CHLORIDE, MAGNESIUM CHLORIDE	腹膜透析	226.00	
CYANOCOBALAMIN INJ 1000 MCG/ML 1 ML 氰鈷胺明注射液 1000 微公克/毫升	005CYA03 NC06650209	CYANOCOBALAMIN (=VIT B12)	惡性、孕婦等之貧血	15.80	註 4
XELJANZ FC TAB 5 MG (&) 捷抑炎膜衣錠 5 毫克	005XEL03 BC26219100	TOFACITINIB CITRATE	適用於治療患有中至重度活動性類風濕性關節炎且對 methotrexate 無法產生適當治療反應或無法耐受 methotrexate 之成人患者。本品需與 methotrexate 或其他非生物性的疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)合併使用。本品不可與生物性 DMARDs 合併使用。	562.00	註 5
MORIAMIN-SN INJ 1000 ML (***) 蒙利安命賜源注射液	005MOR06 衛署藥製字第 024029 號	AMINO ACID	不能攝取適當食物之患者之補助治療劑、蛋白質消化吸收障礙及其合成利用障礙、嚴重創傷、火傷、骨折時蛋白質之補給、蛋白質攝取減少之營養失調症。	自費	
DEHIST LOTION 10MG/80MG/ML 100 ML 保膚洗液	005DEH01 A019144355	DIPHENHYDRAMINE HCL, CALAMINE	暫時緩解皮膚搔癢，緩解皮膚刺激及尿布疹。	26.20	
OPSUMIT FC TAB 10 MG (&) (專案進口，無中文名)	005OPS01 X000132100	MACITENTAN	(肺高壓)	3784.00	註 6
LEEVK FC TAB 100 MG 利伏抗膜衣錠 100 毫克	005LEE01 AC57915100	IMATINIB MESYLATE	治療正值急性轉化期(BLAST CRISIS)、加速期或經 ALPHA-干擾素治療無效之慢性期的慢性骨髓性白血病(CML)患者。治療成年人無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤。用於治療初診斷為慢性骨髓性白血病(CML)的病人。治療初診斷為費城染色體陽性急性淋巴性白血病 (Ph+ ALL)且併用化療之成年人。做為治療成人復發性或難治性費城染色體陽性急性淋巴性白血病(Ph+ ALL)之單一療法。治療患有與血小板衍生長因子受體 (PDGER)基因重組相關之骨髓發育不全症候群(MDS)/骨髓增生性疾病(MPD)之成人患者。治療患有系統性肥大細胞增生症(SM)，限具 FIP1L1-PDGFR 基因變異且不具有 c-Kit 基因 D816V 突變之成人患者。治療嗜伊紅性白血球增加症候群(HES)與或慢性嗜伊紅性白血病(CEL)且有血小板衍生長因子受體(PDGER)基因重組之成人患者。作為成人 KIT(CD 117)陽性胃腸道基質瘤完全切除 (complete	500.00	註 7

			gross resection) 後之術後輔助治療。治療患有無法手術切除、復發性或轉移性且有血小板衍生生長因子受體(PDGER)基因重組之隆突性皮膚纖維肉瘤(DFSP)之成人患者。		
ZINC OXIDE OINT 200 MG/GM 28.4 GM 氧化鋅軟膏	005ZIN05 A0142383AN	ZINC OXIDE	緩解皮膚刺激及尿布疹	41.80	

備註(健保給付規定及其他說明)：

註 1

1. 麻醉藥品出院帶回、門診用藥，一次處方以二日量為限；癌症病患不在此限。
2. 麻醉藥品處方箋必須單獨開立。

註 2

配合醫情勤室及社區護理中心提供資料建檔 CDC-健兒門診自費品項。

註 3

14.9 其他 Miscellaneous

14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) : Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、 aflibercept (Eylea) (100/1/1、101/5/1、102/2/1、103/8/1)(附表二十九)

本類藥品使用須符合下列條件:

1. 未曾申請給付本類藥品者。

2. 須經事前審查核准後使用:

(1) 第一次申請時需檢附一個月內之最佳矯正視力，眼底彩色照片及 FAG(fluorescein angiography) OCT(optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。

(2) 經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。

3. 限眼科專科醫師施行。

4. 病眼最佳矯正視力介於 0.05~0.5(含)之間。

5. 依疾病別另規定如下：

(1) 50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(wAMD)：(101/5/1)

I. Ranibizumab 及 aflibercept 僅能擇一申請。

II. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限，申請核准後有效期限為 2 年。

III. 若有需要排除多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 之疑慮時，須執行並於申請時檢附 ICG (indocyanone green angiography)。

IV. 必須排除下列情況：

i. 已產生黃斑部結痂者。

ii. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。

iii. 經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV)。

iv. 高度近視，類血管狀破裂症(angiod streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩 (fovea) 下之脈絡膜新生血管 (Choroidal neovascularization；CNV) (101/5/1)。

(2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變：限 ranibizumab (Lucentis) (102/2/1、103/8/1)

I. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu m$ 。

II. 近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於 10%。

III. 第一年每眼給付支數以 5 支為限，第二年給付支數以 3 支為限。

IV. 每次申請時另需檢附下列資料：

i. 近三個月內之糖化血色素(HbA1c) 數值。

ii. 第一年連續使用 3 支後，經評估視力或中央視網膜厚度有改善而需續用者，後續 2 支需重新申請。

iii. 第二年重新申請時，需檢附過去二次申請及與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送過去一年使用後有改善證明之相關資料。

V. 有下列情況不得申請使用：

i. 已產生中央窩下(subfoveal)結痂者。

ii. 血管新生型 AMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳或因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫。

註 4

全民健康保險藥品給付規定通則

四、注射藥品之使用原則：

(二) 因病情需要，經醫師指導使用方法由病人持回注射之藥品包括：

16. 罹患惡性貧血 (pernicious anemia) 及維他命 B12 缺乏病患，如不能口服者或口服不能吸收者，得攜回維他命 B12 注射劑，每次以一個月為限，且每三個月應追蹤一次。(91/4/1)

註 5

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、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、103/12/1)

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)

8.2.4.2.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、100/12/1、101/1/1、101/6/1、102/1/1、102/4/1、102/10/1、103/12/1)：成人治療部分

1.限內科專科醫師且具有風濕病專科醫師證書者使用於類風濕關節炎病患。

2.經事前審查核准後使用。

3.申報時須檢附使用 DMARD 藥物六個月以上後之 DAS28 積分，各種 DMARD 藥物使用之種類、劑量、治療時間、副作用、及關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告等資料。(99/2/1)

4.初次使用 tocilizumab 時，劑量應從 4mg/kg 開始，治療第 12 週，評估 DAS28 積分，未達療效者(療效之定義：DAS28 總積分下降程度 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分 < 3.2 者)，得調高劑量至 8mg/kg，繼續治療 12 週後，再評估 DAS28 總積分，必須下降程度 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分 < 3.2 ，方可續用。(102/10/1)

5.使用半年後，每三個月需再申報一次；內含 DAS28 積分，使用藥物後之療效、副作用或併發症。(93/8/1、93/9/1)

6.病患需同時符合下述(1)(2)(3)項條件，方可使用；若有第(4)項情形，不得使用；若有第(5)項情形，需停止使用。

(1)符合美國風濕病學院(American College of Rheumatology)類風濕關節炎分類標準的診斷條件。(102/10/1)

(2)連續活動性的類風濕關節炎

I.28 處關節疾病活動度積分 (Disease Activity Score, DAS 28) 必須大於 5.1。

II.此項評分需連續二次，其時間相隔至少一個月以上，並附當時關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告為輔証。

註 1：28 處關節部位記分如 (附表十三) 所示，其疾病活動度積分計算方式如下：

$$\text{DAS28} = 0.56 \times \sqrt{\text{TJC}} + 0.28 \times \sqrt{\text{SJC}} + 0.7 \times \ln \text{ESR} + 0.014 \times \text{GH}$$

註 2：TJC: 觸痛關節數，SJC: 腫脹關節數，ESR: 紅血球沉降速率 (單位為 mm/h)，GH: 在 100 mm 圖像模擬量表中呈現的整體健康狀態 (general health status)

(3)標準疾病修飾抗風濕病藥物 (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARD) 療法失敗：

病患曾經接受至少兩種 DMARDs (methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種) 之充分治療，而仍無明顯療效。(93/8/1)

I.充分治療的定義：(100/12/1)

i.DMARDs 藥物治療時間須符合下列條件之一：

(i)必須至少 6 個月以上，而其中至少 2 個月必須達到 (附表十四) 所示標準目標劑量 (standard target dose)。

(ii)DMARDs 藥物合併使用 prednisolone 15 mg/day 治療，須至少 3 個月以上，而其中至少 2 個月 DMARDs 藥物必須達到 (附表十四) 所示標準目標劑量 (standard target dose)。(100/12/1)

ii.若病患因 DMARDs 藥物毒性無法忍受，以致無法達到上項要求時，DMARDs 劑量仍需達 (附表十四) 所示治療劑量 (therapeutic doses) 連續 2 個月以上。

II.療效的定義：(93/8/1、98/3/1)

DAS28 總積分下降程度大於等於 (\geq) 1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。

(4)需排除使用的情形 (93/9/1)

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括 (以下未列者參照仿單所載)：

I.懷孕或正在授乳的婦女

II.活動性感染症之病患

III.具高度感染機會的病患，包括：

i.慢性腿部潰瘍之病患

ii.未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1)

iii.過去 12 個月內曾有感染性關節炎者

iv.有人工關節感染，若該人工關節未除去前，不可使用

v.頑固性或復發性的胸腔感染症

vi.具有留置導尿管者

IV.惡性腫瘤或癌前狀態之病患 (但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤)

V. 多發性硬化症 (multiple sclerosis)

(5) 需停止治療的情形 (93/8/1、93/9/1)

如果發生下列現象應停止治療：

I 療效不彰

II 不良事件，包括：

i. 惡性腫瘤

ii. 該藥物引起的嚴重毒性

iii. 懷孕 (暫時停藥即可)

iv. 嚴重的間發性感染症 (暫時停藥即可)

7. 轉用其他成分生物製劑之條件：

(1) 使用生物製劑治療後有療效，但因方便性欲改用給藥頻率較少者或無法忍受副作用者，可轉用相同藥理機轉之生物製劑。

(2) 使用生物製劑治療後療效不彰，不可轉用相同藥理機轉之其他成分生物製劑。

8. 減量及暫緩續用之相關規定：(102/4/1)

(1) 減量時機：

使用 2 年後符合以下條件之一者：

I. DAS28 總積分 ≤ 3.2 。II. ESR $\leq 25\text{mm/h}$ 且 CRP (C-reactive protein) $\leq 1\text{mg/dL}$ 。

(2) 減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，應依據患者個別狀況提出符合醫理之治療計畫，並敘明開始減量至 1 年後暫緩續用之減量方式。減量方式可為減少每次使用劑量或延長給藥間隔。

(3) 減量期間若符合以下所有條件，得申請回復減量前之使用量，下次再評估減量之時機為 1 年後：

I. 與減量前比較，DAS28 總積分上升程度 > 1.2 。II. ESR $> 25\text{mm/h}$ 。III. 與減量前比較，ESR 上升程度 $> 25\%$ 。

(4) 因使用一種生物製劑治療後療效不彰，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算 2 年後開始減量之時機。但因方便性考量或無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。

(5) 暫緩續用時機：開始減量 1 年後暫緩續用。

(6) 至 101 年 12 月 31 日止，已申請使用逾 2 年者，於下次申報時即須依規定評估是否需減量。

9. 暫緩續用後若疾病再復發，重新申請使用必須符合以下條件：(102/1/1)

(1) 生物製劑暫緩續用後，必須持續接受至少 2 種 DMARDs 藥物之治療 (methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種)，其中 methotrexate 至少 2 個月以上必須達到當初申請生物製劑時所使用之劑量。

(2) DAS28 總積分上升程度 > 1.2 。(102/4/1)註 6

專案進口

2.8. 其他 Miscellaneous

2.8.2. 肺動脈高血壓治療劑給付規定 (95/1/1、97/6/1、98/12/1、99/11/1、100/4/1、103/7/1)：

2.8.2.3. Bosentan (如 Tracleer)；ambrisentan (如 Volibris)；macitentan (如 Opsumit) (98/12/1、103/7/1)：

1. 限用於原發性肺動脈高血壓之治療。

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 每次限用 1 粒。

註 7

9.22. Imatinib (如 Glivec)：(91/5/1、93/7/1、97/8/1、99/6/1、100/2/1、102/9/1)

限用於

1. 治療正值急性轉化期 (blast crisis)、加速期或經 ALPHA-干擾素治療無效之慢性期的慢性骨髓性白血病 (CML) 患者使用。

2. 用於治療初期診斷為慢性骨髓性白血病 (CML) 的病人。

3. 惡性胃腸道基質瘤 (GIST)：

(1) 治療成年人無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤。

(2) 作為成人胃腸道基質瘤完全切除後之術後輔助治療，符合下列一項條件可使用 3 年，須事前審查核准後使用。

A. 腫瘤大於 10 公分。

B. 有絲分裂指數 $> 10/50$ HPF (high power field)。C. 腫瘤大於 5 公分且有絲分裂指數 $> 5/50$ HPF (high power field)。

D. 腫瘤破裂。

4. 治療初診斷為費城染色體陽性急性淋巴性白血病 (Ph+ ALL) 且併用化療之成年人。(99/6/1)

5. 未曾使用 imatinib 治療之成人復發性或難治性費城染色體陽性急性淋巴性白血病(Ph+ ALL)之單一療法。(99/6/1)
6. 下列適應症患者必須在第一線的藥物如 hydroxyurea;corticosteroid 等無效後，經事前審查核准才可使用，且每6個月需重新申請審查。(99/6/1)
- (1) 治療患有與血小板衍生長因子受體 (PDGFR)基因重組相關之骨髓發育不全症候群(MDS)/骨髓增生性疾病(MPD)之成人。
- (2) 治療嗜伊紅性白血球增加症候群(HES)與/或慢性嗜伊紅性白血病(CEL)且有血小板衍生長因子受體(PDGFR)基因重組之成人患者，且存在器官侵犯證據者。
7. 治療患有無法手術切除、復發性或轉移性且有血小板衍生長因子受體(PDGFR)基因重組之隆突性皮膚纖維肉瘤(DFSP)之成人患者。(99/6/1)

全民健康保險藥品給付規定修正規定（自104年2月1日生效）

第5節 激素及影響內分泌機轉藥物

Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

(自104年2月1日生效)

修正後給付規定	原給付規定
1.6.3. Tolterodine L-tartrate (如 Detrusitol) ; solifenacin succinate (如 Vesicare) ; mirabegron (如 Betmiga):(90/7/1、93/10/1、96/4/1、104/2/1)	1.6.3. Tolterodine L-tartrate (如 Detrusitol F.C Tablets、Detrusitol SR Prolonged-release cap) ; solifenacin succinate (如 Vesicare Film Coated Tab) :(90/7/1、93/10/1、96/4/1)
1.~2.(略)	1.~2.(略)
3. Solifenacin succinate (如 Vesicare) 及 mirabegron (如 Betmiga)藥品每天限使用1錠。(104/2/1)	3. Solifenacin succinate (如 Vesicare Film Coated Tab) 藥品每天限使用1錠。

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：公告修訂「Rosiglitazone成分藥品之風險評估暨管控計畫書」及仿單修訂相關事宜【發布日期：2015-01-13】

公告事項內容：

依據：藥事法第48條、行政院衛生署（現為衛生福利部）99年10月14日署授食字第0991412652號公告及100年7月27日署授食字第1001403661號公告。

一、含rosiglitazone成分藥品，依據國外最新研究顯示，該藥品與其他治療糖尿病藥品相較，並未有較高發生心血管疾病與死亡之風險，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) Rosiglitazone成分藥品之風險評估暨管控計畫書：

1. 刪除執行「用藥評估暨篩檢表 (Physician evaluation and checking list)」、「病人知情同意書」、「指導病人用藥與諮詢服務訓練計畫手冊」及建立「與使用該藥品相關之醫師、藥師資料庫」。
2. 維持執行「病人用藥須知」，相關內容詳如附件。

(二) 含rosiglitazone「單方」成分藥品適應症：修訂為「Rosiglitazone是一種thiazolidinedione類之抗糖尿病藥品，適用於與飲食控制及運動配合治療，以改善第二

型糖尿病成人患者的血糖控制效果」。

(三) 含rosiglitazone成分藥品仿單：

1. 「粗體字加框警語」：刪除「不建議該成分藥品使用於缺血性心臟病之病人」，其相關警語及注意事項自行配合一併修訂。
2. 「禁忌」新增：
 - (1) 禁止心臟衰竭狀態第3級或第4級（紐約心臟協會『NYHA』class III或IV cardiac status）的病人使用rosiglitazone。
 - (2) 禁用於先前曾對rosiglitazone或製劑中之任何其它成分發生過敏反應的患者。
3. 「重要的使用限制」新增：
 - (1) 因為其作用機制的關係，rosiglitazone只有在內生性胰島素存在的情況下才會產生作用。因此，rosiglitazone不可用於第一型糖尿病的患者，或用於治療糖尿病酮酸症。
 - (2) 不建議合併使用rosiglitazone和胰島素。
4. 「警語及注意事項」：略。

二、略。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

二、轉知公告：含 Galantamine hydrobromide 成分藥品安全資訊風險溝通【發布日期：2015-01-13】

公告事項內容：

加拿大衛生部發布醫療人員溝通信函提醒：

1. 曾接獲使用含galantamine hydrobromide 成分藥品後發生罕見嚴重皮膚反應之通報案例，包括史蒂文生氏-強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)、急性廣泛性發疹性膿皰症(acute generalized exanthematous pustulosis)及多形性紅斑(erythema multiforme)。
2. 醫療人員應告知病人及照護者上述嚴重皮膚反應之相關徵兆，並提醒病人治療期間若出現皮膚疹，應立即停藥。
3. 相關安全資訊已加刊於含galantamine hydrobromide 成分藥品仿單。

醫療人員應注意事項：

1. 注意病人使用含galantamine hydrobromide 成分藥品後可能發生嚴重皮膚反應。當發現病人使用該藥品後發生皮膚反應時，應立即停藥並採取適當的治療措施。
2. 提醒病人及照護者上述嚴重皮膚反應之相關徵兆，一旦出現任何皮膚反應，應立即停藥並就醫。

本院相關藥品：REMINYL PR CAP 16 MG，REMINYL PR CAP 8 MG

資料來源：

[Http://www.fda.gov.tw/tc/includes/SiteListGetFile.ashx?mid=133&id=10523&chk=d3581fc0-156a-4132-a91d-b76a1123df31](http://www.fda.gov.tw/tc/includes/SiteListGetFile.ashx?mid=133&id=10523&chk=d3581fc0-156a-4132-a91d-b76a1123df31)

肺囊蟲肺炎 (Pneumocystis pneumonia, PCP) 之治療

文/王筱萍 藥師

前言

1909 年 Dr. Carlos Chagas 研究錐蟲 (trypanosome) 時發現肺囊蟲 (pneumocystis)，因為形態學上的類似，一開始被歸類為原蟲，後來因其核醣體 RNA、基因序列的同源性，細胞壁組成及主要酵素構造，發現肺囊蟲更類似黴菌，最終被歸為黴菌，但是因為無法在黴菌培養基上生長，對於抗寄生蟲藥又有反應，且細胞壁含膽固醇量多於麥角固醇，其型態仍有別於黴菌，所以又稱為非典型黴菌，治療藥物和傳統黴菌的治療差異甚大。

肺囊蟲主要病灶發生在肺部，稱為肺囊蟲肺炎 (Pneumocystis pneumonia, PCP)。肺囊蟲在人類及許多哺乳動物的肺部都可發現，但不同種類在不同物種有高度的宿主專一性，為了區別感染對象為老鼠的肺囊蟲，將感染對象為人類的肺囊蟲由 *Pneumocystis carinii* (*P. carinii*) 更名為 *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*)，因此 *Pneumocystis pneumonia* 又稱為 *Pneumocystis jirovecii pneumonia*。以往 *P. jirovecii* 感染常見於後天免疫缺乏症候群 (Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 患者，近年來，非 AIDS 之免疫低下患者，例如接受化療或接受免疫抑制劑之器官移植的病人，罹患 *Pneumocystis jirovecii pneumonia* 比例亦逐年上升。PCP 為一種伺機性感染疾病，未接受預防性抗生素治療之危險族群，其死亡率高達 90-100%，反之，若接受適當預防性抗生素治療，HIV 及非 HIV 患者因 PCP 造成的死亡率則分別降至 10-20% 及 35-50%。

肺囊蟲之生命史

肺囊蟲在宿主的肺部具有多相的生命週期，依序分別為營養體期 (trophic form)，前囊體期 (precystic form) 及囊體期 (cystic form)。營養體在整個週期內最為活躍，同時具有無性及有性生殖等繁殖方式，其細胞膜會增厚形成囊壁而進入前囊體期。前囊體經減數分裂及有絲分裂形成 8 個子囊孢子 (ascospores)，每個子囊孢子之囊壁繼續增厚形成囊體 (cyst 或 spore case)，再返回生命週期的起點。⁵

病因

無論是健康者、人類免疫缺陷病毒 (Human immunodeficiency virus, HIV) 感染者、潛在肺疾患或免疫受抑制者，儘管沒有任何跡象或症狀，肺囊蟲仍可能藏於呼吸道中。肺囊蟲於營養體期時，會黏附於肺泡上皮細胞，以肺泡內滲液為營養，同時，肺囊蟲的主要表面醣蛋白 (major surface glycoprotein, MSG) 會與宿主細胞表面受體結合，進入細胞內，欺騙肺泡巨噬細胞，以逃避宿主的免疫反應，並開始增生繁殖。

研究顯示，肺囊蟲細胞壁之 β -聚葡萄糖 (β -glucan) 分子可誘發 PCP 感染初期之發炎症狀，而駐紮在肺泡內負責調節器官清除功能的巨噬細胞和上皮細胞，亦會引發一連串趨化素 (chemokines) 和發炎細胞激素 (inflammatory cytokines) 的細胞反應，並對宿主的肺造成嚴重傷害。發炎反應及吞噬作用是人體免疫系統摧毀外來物質的免疫反應，屬非專一性防禦作用。

臨床特徵

罹患 PCP 患者之確診，臨床上多從病人的痰、支氣管沖洗液、甚至是肺組織切片取得檢體，經適當染色後，於顯微鏡下找出肺囊蟲。其臨床特徵就臨床表現、實驗室檢查和影像學檢查，分述如下：

臨床表現：

病患主要的症狀表現是漸進性的呼吸短促、發燒 (80%-100%)、無痰性乾咳 (95%)、呼吸困

難 (95%)、高血鉀症。有些患者抱怨從事先前並無困難的爬樓梯，或打電話等日常活動，於肺囊蟲感染期間會有疲倦及困難感，此外，可能有胸痛或極少數有咳血現象。幼童重症者，還可能產生發紺、鼻翼煽動 (nasal flaring) 和肋間凹陷等症狀。

實驗室檢查：

低 CD4 淋巴球數目計數：HIV 患者之 CD4 淋巴球數目計數低於 200 cells/mm³ 時，PCP 發生率隨之增加，同樣情形也見於 CD4 淋巴球數目百分比低於 14% 時。

氧合作用 (oxygenation)：隨著 PCP 的進程，病人會發生缺氧狀態，於室溫下呼吸之動脈氧分壓 (partial pressure of arterial oxygen) 低於 70 mmHg，或肺泡和動脈的氧梯度 (alveolar-arterial gradient) 超過 35 mmHg，嚴重時甚至超過 45 mmHg。

乳酸脫氫酶濃度 (lactate dehydrogenase level)：肺囊蟲肺炎病人血清中乳酸脫氫酶濃度增加，反應了病人的肺部正在發炎，若經過治療，乳酸脫氫酶濃度仍無法下降，則可推測病人的預後不佳。

1-3 beta-d- 聚葡萄糖濃度 (1-3 beta-d- glucan level)：是 *P. jiroveci* 細胞壁富含的物質，相較於無 PCP 感染者，受到 PCP 感染者血漿中有較高的 1-3 beta-d- 聚葡萄糖值。

一氧化碳擴散量檢查 (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, DLCO)：利用紅血球血紅蛋白對一氧化碳 (CO) 的強親和力，測定 CO 擴散量來檢查肺泡與微血管膜間氣體交換功能。如果肺間質受到損傷，則 CO 擴散量會降低，藉此可評估病人肺受損程度。若懷疑 PCP 感染，但接受此檢查後結果正常，可排除患者可能感染 PCP。

放射線影像學表現：

胸部 X 光檢查：PCP 病人肺部會有囉音出現，常見的異常 X 光影像報告包括瀰漫性、雙側、間質或肺泡浸潤。由於 50% 患者 X 光影像學檢查表現正常的，因此目前以顯微鏡檢查為確診依據。高解像度的電腦斷層掃描 (High resolution computed tomography, HRCT)：可有效偵測是否有肺間質或是瀰漫性等肺部疾病。

同位素製劑 (Ga-67 citrate) 掃描：用於無法使用 HRCT 或 X 光檢查之 PCP 疑似患者。靈敏度高，但目前仍鮮少用於 PCP 診斷。

治療

預防性抗生素治療：

PCP 的主要危險因子是免疫系統受到抑制，如接受移植患者，接受幹細胞移植之罹癌者、服用其他免疫抑制藥物者，或惡性血液疾病且每日服用 ≥ 20 mg prednisone 之類固醇連續達一個月以上者。此外，具其他危險因子，包括 CD4 淋巴球計數低於 200 cells/mm³ 者，CD4 淋巴球百分比低於 14% 者，曾罹患肺囊蟲肺炎者，鵝口瘡者，復發性細菌性肺炎者，血漿中的 HIV 病毒 RNA 量較高之 HIV 患者等，均需接受 PCP 初級預防，建議投予預防性抗生素使用。無論是 HIV 或非 HIV 患者，PCP 初級或次級預防性抗生素首選為 trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)。建議用法用量為每日服用一劑 TMP 160 mg + SMX 800 mg (double strength, DS) 或 TMP 80 mg + SMX 400 mg (single strength, SS)，倘若擔心病人因服用 TMP-SMX 造成骨髓抑制，建議給藥頻次改成每週三次，每次 1 劑 DS。除非 PCP 感染的危險因子消除，免疫系統重建 (reconstitution)，否則需持續給予預防性抗生素治療。人類免疫不全病毒感染患者，接受高度活動性抗反轉錄病毒藥物治療，若反應良好 (例如 CD4 淋巴球數目高於 200/mm³ 達 3 個月以上)，方可考慮停止初級或次級預防治療，當 CD4 淋巴球數目低於 200/mm³ 時，需再次服用預防藥物。

愛滋病患或其它原因使用免疫抑制劑者，應接受預防性抗生素藥物治療以對抗肺囊蟲肺炎發生。抗生素治療：

TMP-SMX：無論是 HIV 或非 HIV 患者，PCP 首選抗生素是 TMP-SMX。患者屬輕微感染或中、重度感染但呼吸狀況穩定，則建議口服 TMP 320mg + SMX 1600 mg Q8H。副作用包括發疹、發燒、胃腸不適（嘔吐），若上述反應輕微，則建議繼續使用 TMP-SMX，並以抗組織胺藥物、退燒藥和止吐藥緩解藥物不良反應症狀。除上述副作用外，可能的副作用包括轉氨酶（transaminase, S-GOT）升高、嗜中性粒細胞減少症、血小板降低、貧血等。若 S-GOT 升高至正常值上限的 3-5 倍範圍，必要時需考慮停藥；嗜中性粒細胞減少症則可使用 G-CSF 來提升白血球數。至於肺泡和動脈的氧梯度超過 35 mmHg、動脈氧分壓低於 60 mmHg、呼吸衰竭等狀況，則需以注射劑型的 TMP-SMX 來治療，待病人好轉，則盡快改成口服劑型治療。HIV 患者之 PCP 治療目前建議 21 天療程，非 HIV 患者之 PCP 療程則尚未有適當的研究，一般建議治療 14 天，但考量復發及病情惡化，儘管缺乏明確的研究，或許 21 天的治療療程是較恰當的。

替換治療：當病人對 TMP-SMX 無法耐受或治療失敗，須考慮其他替換治療，但文獻上所建議之藥物非本院用藥，故不在此討論。

類固醇：

PCP 患者於接受治療後 2~3 天，由於死亡的肺囊蟲有機體會增加肺部發炎反應，通常會有症狀惡化的現象，此時，可以投予類固醇藥物來預防或緩解發炎症狀發生。建議病人第 1~第 5 天，每天給予 prednisone 二次，每次 40 mg，接著第 6~第 11 天，一天一次，每次 40 mg，第 12~第 21 天，一天一次，每次 20 mg。類固醇配合抗肺囊蟲治療會減少症狀嚴重度、死亡以及與 PCP 感染有關的呼吸衰竭發生率。7

預後

在 HIV 患者接受 PCP 治療後約第 5 天，非 HIV 患者於治療後約第 7 天，通常可以觀察到病人症狀獲得改善，若超出這些天數範圍，甚至到第 8 天症狀仍無改善，則可視為治療失敗。大部分治療失敗最大的可能因素還是與確診時間及接受治療前疾病嚴重度有關。另外，高血氧分壓、併發菌血症、高 BUN 值等因素也與不良預後有關。7-8

結論

肺囊蟲肺炎因症狀不明顯、診斷困難、病程進展迅速，死亡率相當高，因此對於高風險患者應給予藥物積極預防感染。由於藥物副作用甚多，初期需積極監控患者相關生化值的變化，並監督病人之服藥配合度。若病人於門診期間治療效果不佳，則建議住院接受治療。

參考資料：

1. Patricia AT, Paul ES. Clinical presentation and diagnosis of Pneumocystis pulmonary infection in HIV-infected patients. [cited 2015 Feb 2]. Available from www.uptodate.
2. Paul ES. Treatment of Pneumocystis infection in HIV-infected patients. [cited 2015 Feb 2]. Available from www.uptodate.
3. Charles FT, Andrew HL. Treatment and prevention of Pneumocystis pneumonia in non-HIV-infected patients . [cited 2015 Feb 2]. Available from www.uptodate.

4. Charles FT, Andrew HL. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of Pneumocystis pneumonia in non-HIV infected patients. [cited 2015 Feb 2]. Available from www.uptodate.
5. Eddens T, Kolls JK. Pathological and protective immunity to Pneumocystis infection. Semin Immunopathol. 2015 ;37(2):153-62.
6. Imrie KR et al. Effect of antimicrobial prophylaxis on hematopoietic recovery following autologous bone marrow transplantation: ciprofloxacin versus co-trimoxazole. Bone Marrow Transplant.1995; 15(2): 267-270.
7. Ming CL et al. Pneumocystis jiroveci pneumonia in immunocompromised patients: Delayed diagnosis and poor outcomes in non-HIV infected individuals. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2014; 47: 42- 47.
8. Soo JK et al. Prognostic factors of Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients without HIV infection. Journal of infection. 2014; 69:88-95.