

# 三總藥訊

一百零四年9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：蔡建松

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 (10306~10408) .....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (104年8月1日生效) .....	p.8
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.10
C型肝炎病毒治療新趨勢.....	p.15

## 本院近期藥品異動新增資訊 10406~10408

### 藥品異動清單 10405~10408

公佈日期	院內碼	藥品異動品項	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
1040817	005TRI15	TRITACE TAB 10 MG	刪除	RAMITACE CAP 2.5 MG	005RAM01
1040817	005ABI02	ABIPLATIN INJ 0.5 MG/ML 100 ML	刪除	KEMOPLAT INJ 0.5 MG/ML 100 ML	005KEM02
1040814	005HEM04	HEMODIALYSIS CONC NO.8	刪除	HEMODIALYSIS CONCENTRATE 309	005HEM09
1040814	005HEM03	HEMODIALYSIS CONC NO.7	刪除	HEMODIALYSIS CONCENTRATE 307	005HEM08
1040814	005HEM02	HEMODIALYSIS SOLN NO. 300GB	刪除	HEMODIALYSIS CONCENTRATE 300	005HEM07
1040812	005FEL04	FELINAMIN INJ 10 ML	停產	—	—
1040805	005GAS11	GASTER D TAB 20 MG	停產	FADIN LYO INJ 20 MG	005FAD01
1040805	005NOR10	NORVIR SOFT GELATIN CAP 100 MG	停產	—	—
1040805	005WEI01	WEIZIP TAB 500 MG	刪除	SCRAT SUSP 100 MG/ML 10 ML	005SCR01

1040804	005PEC02	PECOLIN SUSP 200 MG/10 MG/ML 120 ML	停產	—	—
1040804	005URS01	URSO TAB 100 MG	刪除	URSOLIC TAB 100 MG	005URS02
1040716	005SEG01	SEGLOR CAP 5 MG	刪除	LESITON CAP 5 MG	005LES04
1040716	005SPA05	SPASMONAL CAP 60 MG	刪除	—	—
1040716	005MOR03	MORPHINE TAB 10 MG	刪除	MORPHINE SR TAB 30 MG (***) MORPHINE TAB 15 MG MORPHINE INJ 10 MG/ML 1 ML	005MOR04 005MOR07 005MOR02
1040716	005ZIN05	ZINC OXIDE OINT 200 MG/GM 28.4 GM	刪除	ZIN OINT 200 MG/GM 28.4 GM	005ZIN09
1040713	005PRO37	PROGESTERONE INJ 25 MG/ML 1 ML	刪除	PROGESTERONE INJ 25 MG/ML 1 ML (濟生) UTROGESTAN SOFT CAP 100 MG CRINONE 8% PROGESTERONE VAGINAL GEL	005PRO55 005UTR01 005CRI03
1040625	005BYE01	BYETTA INJ 0.25 MG/ML 2.4 ML	刪除	BYDUREON INJ 2 MG	005BYD01
1040624	005FEI01	FEIBA INJ 500 U	刪除	FEIBA INJ 1000 U	005FEI02
1040525	005PRO43	PROVIGIL TAB 200 MG (&)	停產	—	—

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10406~10408

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
PARIET EFC TAB 20 MG 百抑潰腸溶膜衣錠 20 公絲	005PAR08 BC22782100	RABEPRAZOLE SODIUM	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、合併抗生 素治療與幽門螺旋桿菌 (HELICOBACTER PYLORI)相關的 消化性潰瘍、胃食道逆流疾病之治 療。	14.10	註 1
OZAPEX OD TAB 5 MG 悠悅平口溶錠 5 毫克	005OZA01 BA26264100	OLANZAPINE MICRONIZED	精神分裂症及其他明顯有正性及/ 或負性之精神病，雙極性疾患之躁 期發作，預防雙極性疾患之復發。	67.00	註 2
BOCA CALCIUM EMULSION 180 ML 立樂鈣乳劑	005BOC01 AC58037162	CALCIUM PHOSPHATE; VITAMIN A WATER MISCIBLE; VITAMIN A + VITAMIN D3	鈣及維生素 A、D 缺乏症之治療	172.00	
TIGELIN INJ 50 MG 虎霸凍晶注射劑 50 毫克	005TIG03 AB57783248	TIGECYCLINE	對 Tigecycline 具有感受性之細菌所 引起之複雜性皮膚及皮膚結構感 染、複雜性腹腔內感染症及社區感 染性肺炎。	1500.00	註 3
COPLAVIX FC TAB 75 MG/100 MG 可保栓通膜衣錠 75 毫克/100 毫克	005COP02 BC25326100	CLOPIDOGREL; ASPIRIN	目前正接受 Clopidogrel 及乙醯水楊 酸 (ASA) 治療以預防粥狀動脈栓 塞事件的成人病患可給予 CoPlavix。CoPlavix 是一種固定劑量 的組合藥物，它可作為下列病患之 持續治療藥物：1.非 ST 段上升之急 性冠心症 (不穩定性心絞痛或非 Q 波型心肌梗塞)，包括接受經皮冠 狀動脈介入性治療後放置支架的患 者。2.可接受血栓溶解劑治療之 ST	41.20	註 4

			段上升的急性心肌梗塞病人。		
HEMODIALYSIS CONCENTRATE 307 血液透析濃縮液 307	005HEM08	MAGNESIUM CHLORIDE HEXAHYDRATE; POTASSIUM CHLORIDE; SODIUM CHLORIDE; ACETIC ACID GLACIAL	配合洗腎機及人工腎臟用以清洗病人血中尿毒	—	
HEMODIALYSIS CONCENTRATE 309 血液透析濃縮液 309	005HEM09	CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE; MAGNESIUM CHLORIDE HEXAHYDRATE; POTASSIUM CHLORIDE; SODIUM CHLORIDE; ACETIC ACID; DEXTROSE MONOHYDRATE	配合洗腎機及人工腎臟用以清洗病人血中尿毒	—	
HEMODIALYSIS CONCENTRATE 300 血液透析濃縮液 300	005HEM07	SODIUM BICARBONATE; SODIUM CHLORIDE	配合洗腎機及人工腎臟用以清洗病人血中尿毒	—	
VANCOMYCIN INJ 1 G 萬克黴凍晶注射劑	005VAN08 BC25967209	VANCOMYCIN HCL	葡萄球菌感染所致之心內膜炎、骨髓炎、肺炎、敗血病、軟組織感染、腸炎、梭狀桿菌感染所致之假膜性結腸炎。	317.00	
MOSAPULIN FC TAB 5 MG 腸安寧 膜衣錠 5 毫克	005MOS02 AC55566100	MOSAPRIDE CITRATE DIHYDRATE	消化器官蠕動機能異常引起之不適應症狀，包括心窩灼熱、噁心、嘔吐。	2.50	
GIOTRIF FC TAB 30 MG (&) 妥復克膜衣錠 30 毫克	005GIO02 BC26032100	AFATINIB DIMALEATE	適用於具有 EGFR-TK 突變之局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者之第一線治療	1438.00	註 5
URSOLIC TAB 100 MG 膽速力錠 100 毫克 (吾膽利喜)	005URS02 AC37720100	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。	2.94	
MICAPINE FC TAB 10 MG 名佳平膜衣錠 10 毫克	005MIC08 AC56780100	LERCANIDIPINE HYDROCHLORIDE	高血壓。	7.50	
INVEGA INJ 150 MG/1.5 ML (***) 善思達持續性藥效肌肉注射懸浮劑 150 毫克	005INV04 BC25394210	PALIPERIDONE PALMITATE	精神分裂症。	11230.00	註 2
MYDRIN-P OPH SOLN 5 MG/5 MG/ML 10 ML 每瞳令一普益點眼液	005MYD04 BC05728429	PHENYLEPHRINE HCL; TROPICAMIDE	散瞳和睫狀肌麻痺	—	
OXACILLIN INJ 1 G (中化裕民) 歐斯力娜乾粉注射劑	005OXA04 AC57753209	OXACILLIN (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症。	38.60	
FRAMYCIN GAUZE DRESSING 10CM X 10CM 護樂黴素石臘紗布	005FRA04	FRAMYCETIN (SULFATE)	燙傷、燒傷、表面灼傷感染、割傷、擦傷、咬傷、靜脈曲張潰瘍、褥瘡、潰瘍傷、整形外科、皮膚移植後之敷療、結腸造口術之治療、濕疹皮炎、帶狀皰瘡	自費	

MYFORTIC GR TAB 360 MG (***) 睦體康 360 公絲腸衣錠	005MYF02 BC23738100	SODIUM MYCOPHENOLATE	併用以 CYCLOSPORIN 的微乳劑型 (MICROEMULSION) 和皮質固醇以預防腎臟移植病患之急性排斥現象發生。	92.00	
ORIBIRA TAB 500 MG/0.5 MG 歐力彼樂錠	005ORI02 AC25224100	PROBENECID; COLCHICINE;	痛風	4.72	
NEOPROFEN INJ 10 MG/ML 2 ML	005NEO11	IBUPROFEN	專案進口(治療新生兒開放性動脈導管)	自費	
KETONA CREAM 20 MG/G 15 G 可妥那乳膏 20 公絲/公克(克多可那挫)	005KET04 AC38870335	KETOCONAZOLE	皮膚黴菌和酵母菌所引起的皮膚、頭髮及指甲感染症。	38.50	
NESP INJ 60 MCG/0.5 ML (***) 耐血比注射劑 60 微克/0.5 毫升	005NES04 KC00952206	DARBEPOETIN ALFA	治療與慢性腎臟功能失調有關的貧血症狀或因此而需要輸血的患者，治療與癌症化學治療有關的症狀性貧血。	3290.00	註 6
PROGESTERONE INJ 25 MG/ML 1 ML (濟生) 黃體素注射液	005PRO55 AC57889209	PROGESTERONE	習慣性流產、機能性子宮出血、月經異常等。	15.00	
ZYGRAF INJ 5 MG/ML 1 ML 適克復濃縮輸注液 5 毫克/毫升	005ZYG01 BC25812209	TACROLIMUS	肝、腎移植之第一線用藥或肝、腎移植 CYCLOSPORINE 無效之第二線用藥，心臟移植之第二線用藥，心臟移植之第一線用藥。	702.00	註 7
LESITON CAP 5 MG 樂息痛膠囊 5 毫克	005LES04 AC57356100	DIHYDROERGOTAMINE METHANESULPHONATE	偏頭痛	10.30	
MEDASON INJ 40 MG 命得生注射劑	005MED08 AC29085245	METHYLPREDNISOLONE (SODIUM SUCCINATE)	腎上腺機能不全、劇烈休克、支氣管性氣喘、膠原疾病、過敏反應、泛發性感染	56.00	
FLEET READY TO USE ENEMA 133 ML "佛利特" 樂利灌腸液	005FLE05	SODIUM PHOSPHATE DIBASIC; SODIUM PHOSPHATE MONOBASIC	便秘之緩解，大腸檢查前腸道內容物之排空，腹部手術前之緩下劑。	自費	
LACTATED RINGER'S INJ 500 ML (信東) "信東" 乳酸林格爾注射液	005LAC04 NC00577277	CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE; POTASSIUM CHLORIDE; SODIUM LACTATE; SODIUM CHLORIDE	火傷、手術、外傷失血過多、血漿之代用品等	25.00	
NATACYN 5% OPH SUSPENSION 15 ML 徽大清眼用懸浮液 5%	005NAT03 BC16894435	NATAMYCIN	治療因黴菌引起之驗角炎、結膜炎及角膜炎。	1800.00	

BYDUREON INJ 2 MG 穩爾糖注射劑 2 毫克	005BYD01	EXENATIDE	第 2 型糖尿病	自費	
FEIBA INJ 1000 U 威保 1000U 抗抑制子凝血複 合物	005FEI02 KC00746209	HUMAN PLASMA PROTEIN WITH FACTOR VIII INHIBITOR BY PASSING ACTIVITY	治療帶有抑制子之 A 型或 B 型血友 病患者的出血。治療有後天性第八 因子抗體之非血友病患者的出血。 預防曾有嚴重出血或具高度重大出 血風險之帶有抑制子 A 型血友病患 者的出血。	38249.00	註 8

**備註(健保給付規定及其他說明)：****註 1**

7.1. 消化性潰瘍用藥：

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 stage) 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) 005CYT04, 得免附胃鏡報告, 惟需事前報准後使用:

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。

(12) 經消化系專科醫師上消化道內視鏡檢查, 並經病理切片確診為 Barrett's esophagus 之病患, 可使用消化性潰瘍用藥一年, 一年內至少須經上消化道內視鏡檢查追蹤一次。(101/1/1)

備註：

1. The Los Angeles Classification of Esophagitis

Grade A: One or more mucosal break, each  $\leq$  5mm long, confined to the mucosal folds。

Grade B: One or more mucosal break &gt; 5mm long, confined to the mucosal folds but not continuous between the tops of two mucosal folds。

Grade C: One or more mucosal break continuous between the tops of two or more mucosal folds but which involve less than 75% of the esophageal circumference。

Grade D: Mucosal breaks which involve less than 75% of the esophageal circumference。

2. 醫療院所使用單價新台幣四元(含)以下之消化性潰瘍用藥時, 得由醫師

視病情決定是否需要上消化道內視鏡檢查。(92/10/1)

**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

※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。

10.8.5. Tigecycline (如 Tygacil)：(95/12/1、100/7/1)：

1.限下列條件之一使用：

(1)經細菌培養證實有意義之致病菌且對其他抗微生物製劑均具抗藥性或對其他具有感受性抗微生物製劑過敏，而對 tigecycline 具有感受性(sensitivity)之複雜性皮膚及皮膚結構感染或複雜性腹腔內感染症使用。

(2)其他經感染症專科醫師會診，認定需使用之下列感染症：複雜性皮膚及皮膚結構感染、複雜性腹腔內感染、社區感染性肺炎。(100/7/1)

2.申報費用時需檢附會診紀錄或相關之病歷資料。

### 註 4

2.1. 抗血小板劑 Antiplatelet agents

2.1.1. 血小板凝集抑制劑 Platelet aggregation inhibitors (100/7/1)

2.1.1.6 Clopidogrel (如 Plavix)：(90/1/1、93/4/1、94/8/1、96/10/1、100/7/1、101/12/1)

1.限近期發生中風、心肌梗塞或週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人，並符合下列條件之一者使用。(90/1/1、94/8/1、96/10/1)

(1)對 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)過敏。

(2)臨床診斷確定為 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)所導致之消化性潰瘍或上消化道出血、穿孔病史者。需於病歷註明發生時間。

(3)最近一年內臨床診斷確定為消化性潰瘍者。病歷上應有明確消化性潰瘍之典型症狀紀錄及發病時間。

(4)最近一年內經上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影檢查證實消化性潰瘍或發生上消化道出血、穿孔病史。需於病歷註明上消化道內視鏡或上消化道 X 光攝影檢查時間。但對 acetylsalicylic acid 無法耐受，且身體狀況無法忍受內視鏡或消化道 X 光攝影檢查者(如 75 歲(含)以上罹有中風、心肌梗塞、週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化或長期?床者)不在此限。(101/12/1)

2.置放金屬支架 3 個月內得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用；置放塗藥支架 6 個月內得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用。需於病歷註明支架置放手術之日期。(90/1/1、94/8/1、101/12/1)

3.置放金屬支架後發生支架內再狹窄而施行藥物釋放型冠狀動脈氣球導管者，1 個月內得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用；置放塗藥支架後發生支架內再狹窄而施行藥物釋放型冠狀動脈氣球導管者，與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用期間可再延長 1 個月。(101/12/1)

4.用於已發作之急性冠心症(不穩定性心絞痛和心肌梗塞)而住院的病人時，得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin) 合併治療，最長 9 個月。需於病歷註明住院時間。(93/4/1、94/8/1、96/10/1)

### 註 5

9.45.Afatinib (如 Giotrif)：(103/5/1)

1.限單獨使用於具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性(即第 III B 期或第 IV 期)之肺腺癌病患之第一線治療。

2.需經事前審查核准後使用，若經事前審查核准，因臨床治療需轉換同成分不同含量品項，得經報備後依臨床狀況轉換使用，惟總使用期限不得超過該次申請事前審查之療程期限。

(1)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。

(2)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 光或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 X 光或電腦斷層)

3.使用本藥品後，除因耐受性不良，否則不得轉換類似藥理機轉之其他酪胺酸激?阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI)。

4.醫師每次開藥以 4 週為限。

5.本藥品與 gefitinib (如 Iressa) 及 erlotinib(如 Tarceva)不得併用。

## 註 6

### 4.1. 造血功能治療藥物 Hematopoietic agents

4.1.1.紅血球生成素(hu-erythropoietin 簡稱 EPO (如 Eprex、Recormon)、 darbepoetin alfa (如 Aranesp) 、methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (如 Mircera solution for injection in pre-filled syringe) : (93/5/1、95/11/01、96/10/01、98/1/1、98/9/1)

使用前應作體內鐵質貯存評估，以後三至六個月追蹤。

1.如 Hb 在 8 gm/dL 以下，ferritin 小於 100 mg/dL 之值仍可能貯存不適當。

2.transferrin saturation 正常是 20 - 45 % ; 如小於 20 % 有可能是鐵質缺乏。

(1)限慢性腎臟功能衰竭，接受透析病人，其 hematocrit (Hct)在 28 % (含) 以下之病患使用。

(2)限慢性腎臟功能衰竭引起之貧血，creatinine > 6 mg %，且 hematocrit 在 28 % (含) 以下病患使用。

(3)使用時，應從小劑量開始，Hct 目標依病人狀況及需要為 33 % - 36%之間，如超過 36%應暫停使用，俟降至 36%以下再投與。(95/11/01)

(4)如 Hct 值維持在目標值一段時間(一至二個月)，宜逐次減量，以求得最低維持劑量。

(5)每名病人所用劑量，一個月不超過 20000 u (如 Eprex、Recormon) 或 100mcg (如 Aranesp、Mircera solution for injection in pre-filled syringe) 為原則，如需超量使用，應附病人臨床資料(如年齡、前月 Hct 值、前月所用劑量、所定目標值....等等)及使用理由。(93/5/1、98/9/1)

(6)使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hct 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hct 值乙次。檢查費用包含於透析費用內，不另給付(未接受透析病人除外)。

(7)使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hct 值及原因。

3.治療與癌症化學治療有關的貧血，不含 Mircera solution for injection in pre-filled syringe : (95/11/1、96/10/01、98/1/1、98/9/1)

(1)限患有固態腫瘤且接受含鉑 (platinum) 化學藥物治療而引起之症狀性貧血，且 Hb < 8 gm/dL 之病人使用。對於癌症患者預期有合理且足夠的存活時間者 (含預期治療，無需輔助治療者)，不應使用 EPO 治療貧血。(98/1/1)。

(2)Epoetin beta (如 Recormon) 與 epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量為 150U/Kg 每週 3 次，最高劑量 300U/Kg 每週 3 次或 epoetin beta (如 Recormon) 初劑量 30,000 單位，epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量 40,000 單位，每週一次，最高劑量 60,000 單位，每週一次；Darbepoetin alfa (如 Aranesp) 初劑量 2.25mcg/kg，每週 1 次，最高劑量 4.5mcg/kg，每週 1 次。(96/10/01)

(3)符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品之：

I .Hb 超過 10 gm/dL(Hb > 10 gm/dL)。

II.於接受治療第 6 週到第 8 週內若 Hb 之上升值未達 1。

(4)每次療程最長 24 週。

## 全民健康保險藥品給付規定通則

### 四、注射藥品之使用原則：

(一)注射藥品使用時機，應以經醫師診斷後，判斷病情需要且病人不能口服，或口服仍不能期待其有治療效果，記明於病歷表者，方得為之。(86/1/1)

(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：

5. 慢性腎臟功能衰竭，使用紅血球生成素 (至多攜回二週，如因特殊病情需要，需敘明理由，得以臨床實際需要方式給藥，惟一個月不超過 20,000U (如 Eprex、Recormon) 或 100mcg (如 Aranesp 為原則)。

## 註 7

### 8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators

#### 8.2.2. Tacrolimus

8.2.2.2 Tacrolimus 注射劑及其他非持續性口服製劑(如 Prograf) : (88/8/1、93/12/1、98/8/1、102/7/1)

1.肝、腎移植之第一線用藥或肝、腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。

2.心臟移植之第一線、第二線用藥。

## 註 8

4.2.2.繞徑治療藥物(活化的第七因子 VIIa, 如 NovoSeven 和活化的凝血原複合物濃縮劑 APCC, 如 Feiba) : (88/6/1、93/7/1、94/2/1、98/8/1、103/4/1)

1.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)

2. 缺乏第七凝血因子之病患：  
可以使用 rVIIa 10~20  $\mu$ g/kg IV, q 2~3 hr, 1~3 劑至止血為止。
3. 發生第八因子抗體之 A 型血友病患者：  
(1) 低反應者(low responder) - 指第八(或第九)因子抗體力價平常 $\leq$ 5 BU/ml 以下, 再注射第八(或第九)因子後不會有記憶性反應。使用平常治療沒有抗體病人出血時兩倍劑量的第八因子, 可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑。如無效可以改用下述(2)之方法。  
(2) 高反應者(high responder) - 指第八(或第九)因子抗體力價平常 $>$ 5 BU/ml 以上, 即使降到 $<$ 5 BU/ml 以下, 如再注射第八(或第九)因子都會有記憶性反應。
- I. 出血時抗體 $\leq$ 5 BU/ml：  
i. 輕度出血時：使用 rVIIa 70~90  $\mu$ g/kg IV, q 2 hr, 1~3 劑或 rVIIa 270  $\mu$ g/kg IV 單次注射劑量或 APCC 50~100 U/kg IV, q6-12h, 1~4 劑量。  
無效時改用下述 ii 之方法。  
ii. 嚴重出血時：使用第八因子 100 U/kg IV bolus, 然後第八因子 5~10 U/kg/hr IV inf. 或第八因子 100 U/kg IV q8-12 hr, 至 5 天, 可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑。  
無效時可使用下述 II 之方法。
- II. 出血時抗體 $>$ 5 BU/ml：  
i. rVIIa 70~90  $\mu$ g/kg IV, q 2 hr, 3 劑量或至止血為止或 rVIIa 270  $\mu$ g/kg IV 單次注射劑量, 可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑或 APCC 50~100 U/kg IV, q6-12h, 3~4 劑量或至止血為止。  
如都無效則改用下述 ii。  
ii. 可改用體外吸收抗體的方式(如 protein A)或 Plasmaphoresis, 去除大部分抗體後, 再大量使用第八因子。
- (3) 手術時：  
I 術前開始, 術中及術後兩天 rVIIa 70~90  $\mu$ g/kg IV, q2~3 hr。  
II 術後第三天至傷口癒合, rVIIa 70~90  $\mu$ g/kg IV, q 3~6 hr。  
III. 或術前, 術中及術後至傷口癒合 APCC 50~100 U/kg IV, q6-12hr, 需留心病人有無過高凝血現象發生。
4. 發生第九因子抗體之 B 型血友病患者。  
(1) 對第九因子沒有過敏反應者：  
I. 低反應者( $\leq$ 5BU/ml)：使用平常劑量兩倍的第九因子。  
II. 高反應者, 出血時抗體在 $\leq$ 5BU/ml：使用第九因子 200U/kg IV q12-24hr, 2-3 天或至止血為止。  
I. II. 無效時可使用下述 III。  
III. 高反應者出血時抗體 $>$ 5BU/ml：使用 rVIIa 70-90  $\mu$ g/kg IV q2h, 3 劑量或至止血為止或 rVIIa 270  $\mu$ g/kg IV 單次注射劑量或 APCC 50-100U/kg IV q6-12hr, 4 劑量或至止血為止, 需留心記憶性反應。(98/8/1)。
- (2) 對第九因子有過敏反應者：  
I. 不能使用第九因子或 APCC。  
II. 只能使用 rVIIa 70-90  $\mu$ g/kg IV q2h, 3 劑量或至止血為止或 rVIIa 270  $\mu$ g/kg IV 單次注射劑量。(98/8/1)。
5. 凡使用 rVIIa、APCC 之申請給付案件, 均需由醫療機構詳細填寫事後申報表(附表五), 俾利本局以電腦勾稽方式事後逐案審查。
6. A 型或 B 型且有高反應抗體存在之友病病人：(103/4/1)  
(1) 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為標的關節時, 可給予 1-3 個月繞經治療藥物。  
(2) 接受重大手術後, 可視術後傷口出血及復原狀況給予 1-2 週繞經治療藥物, 接受骨關節手術後, 每次復健之前得視狀況使用。  
(3) 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 個月的繞經治療藥物治療。  
(4) 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, 不可使用繞經治療藥物進行預防性治療。  
備註：APCC, 如 Feiba, 應依藥品仿單記載, 每次使用劑量勿超過 100U/kg, 每日劑量勿超過 200U/kg。(94/2/1)

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 104 年 8 月 1 日生效)

### 第 2 節 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

修正後給付規定	原給付規定
2.8.2. 肺動脈高血壓治療劑(95/1/1、97/6/1、98/12/1、99/11/1、100/4/1、103/7/1、104/6/1、 <u>104/8/1</u> )： 此類藥物原則上不得併用, 惟符合下列之一情況者, 得經事前審查核准通過接受合併治療： 1. WHO Functional Class III 及 IV 嚴重且危及生命之原發性肺動脈高血壓患者, 使用單一藥物治療成效不佳時。 2. <u>WHO Functional Class III 之先天性心臟病續發肺動脈高血壓患者, 使用單一藥物治療三個月後成效不佳時。(104/8/1)</u>	2.8.2. 肺動脈高血壓治療劑(95/1/1、97/6/1、98/12/1、99/11/1、100/4/1、103/7/1、104/6/1)： 此類藥物原則上不得併用, 惟 WHO Functional Class III 及 IV 嚴重且危及生命之原發性肺動脈高血壓患者, 使用單一藥物治療成效不佳時, 得經事前審查核准通過接受合併治療。



<p>2.8.2.1.Iloprost (如 Ventavis、Ilomedin-20) : (略)</p> <p>2.8.2.2.Sildenafil (如 Revatio) : (略)</p> <p>2.8.2.3.Ambrisentan (如 Volibris) ; macitentan (如 Opsumit) (98/12/1、103/7/1、<a href="#">104/8/1</a>) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>限用於原發性肺動脈高血壓之治療。</li> <li>需經事前審查核准後使用。</li> <li>每次限用1粒。</li> </ol> <p>2.8.2.4.Riociguat (如 Adempas) (104/6/1) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>限用於       <ol style="list-style-type: none"> <li>原發性肺動脈高血壓之治療。</li> <li>無法手術或術後仍持續發生或復發、肺功能分級為 WHO 第 II 級到第 III 級的慢性血栓栓塞性肺高壓 (CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension) 之成年患者。</li> </ol> </li> <li>需經事前審查核准後使用。</li> <li>每次限用1粒。</li> </ol> <p><a href="#">2.8.2.5.Bosentan (如 Tracleer) (98/12/1、103/7/1、104/8/1) :</a></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>用於原發性肺動脈高血壓。</li> <li>用於因先天性心臟病續發 WHO Functional Class III 肺動脈高血壓(伴隨先天性 Systemic-to-pulmonary shunts 與 Eisenmenger physiology)。</li> <li>需經事前審查核准後使用。</li> <li>每次限用1粒。</li> </ol>	<p>2.8.2.1.Iloprost (如 Ventavis、Ilomedin-20) : (略)</p> <p>2.8.2.2.Sildenafil (如 Revatio) : (略)</p> <p>2.8.2.3.Bosentan (如 Tracleer) ; ambrisentan (如 Volibris) ; macitentan (如 Opsumit) (98/12/1、103/7/1) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>限用於原發性肺動脈高血壓之治療。</li> <li>需經事前審查核准後使用。</li> <li>每次限用1粒。</li> </ol> <p>2.8.2.4.Riociguat (如 Adempas) (104/6/1) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>限用於       <ol style="list-style-type: none"> <li>原發性肺動脈高血壓之治療。</li> <li>無法手術或術後仍持續發生或復發、肺功能分級為 WHO 第 II 級到第 III 級的慢性血栓栓塞性肺高壓 (CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension) 之成年患者。</li> </ol> </li> <li>需經事前審查核准後使用。</li> <li>每次限用1粒。</li> </ol>
--	--

### 第 5 節 激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

修正後給付規定	原給付規定
<p>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、103/10/1、<a href="#">104/8/1</a>)</p> <p>1. 藥品種類</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Bisphosphonates (雙磷酸鹽類) : alendronate (如 Fosamax)、zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Reosteol)、ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)</li> <li>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)</li> <li>Human monoclonal antibody for RANKL (RANKL 單株抗體) : denosumab (如 Prolia) (101/3/1)</li> </ol> <p>2. 使用規定</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>限用於停經後婦女 (alendronate、zoledronate、denosumab <a href="#">及 risedronate</a> 亦可使用於男性) 因骨質疏鬆症 (須經 DXA 檢測 BMD 之 T score <math>\leq</math> -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 &lt; T score &lt; -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、103/10/1、<a href="#">104/8/1</a>)</li> </ol>	<p>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、103/10/1)</p> <p>1. 藥品種類</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Bisphosphonates (雙磷酸鹽類) : alendronate (如 Fosamax)、zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Reosteol)、ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)</li> <li>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)</li> <li>Human monoclonal antibody for RANKL (RANKL 單株抗體) : denosumab (如 Prolia) (101/3/1)</li> </ol> <p>2. 使用規定</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>限用於停經後婦女 (alendronate、zoledronate 及 denosumab 亦可使用於男性) 因骨質疏鬆症 (須經 DXA 檢測 BMD 之 T score <math>\leq</math> -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 &lt; T score &lt; -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、103/10/1)</li> <li>治療時, 一次限用一項藥物, 不得併用其他骨質</li> </ol>

<p>(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。</p> <p>(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。</p>	<p>疏鬆症治療藥物。</p> <p>(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。</p>
--	--

### 第8節 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p><u>8.2.12.Canakinumab (如 Ilaris) : (104/8/1)</u></p> <p><u>1.限具有風濕或免疫專長之醫師處方。</u></p> <p><u>2.臨床診斷為 Cryopyrin 相關週期性症候群(CAPS)，包括：嚴重型的家族性冷因性自體發炎症候群(FCAS)/家族性寒冷蕁麻疹(FCU)、Muckle-Wells 症候群(MWS)、新生兒多重系統發炎症候群(NOMID)/慢性嬰兒神經學、皮膚、關節症候群(CINCA)，並符合下列所有條件：</u></p> <p><u>(1)具有 NLRP3 基因突變。</u></p> <p><u>(2)有下列兩個以上之併發症：</u></p> <p><u>I.中樞神經系統併發症。</u></p> <p><u>II.葡萄膜炎。</u></p> <p><u>III.感覺神經性聽損。</u></p> <p><u>IV.腎臟類澱粉沉積症。</u></p> <p><u>(3)hsCRP (high sensitivity CRP) &gt; 1mg/dL 及 ESR &gt; 25mm/h。</u></p> <p><u>(4)經一般藥物及類固醇治療3個月以上無效。</u></p> <p><u>3.需經事前審查核准後使用：</u></p> <p><u>(1)初次申請需於給藥兩週後進行療效評估，達療效者方可繼續使用，自初次起計使用期間為1年，療效之定義為符合下列條件之一：</u></p> <p><u>I.治療後 hsCRP ≤ 1mg/dL 及 ESR ≤ 25mm/h。</u></p> <p><u>II.治療後 hsCRP 及 ESR 改善程度 ≥ 50%。</u></p> <p><u>(2)使用1年期間後須暫緩續用，倘 hsCRP 及 ESR 較暫緩續用前上升程度 ≥ 50%，則可申請續用，續用期間為1年。hsCRP 檢驗結果上升應排除其他非 CAPS 之情況所引起。</u></p>	<p>無</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

**轉知公告(一)：**含 norgestimate、desogestrel、gestodene、drospirenone 等成分之風險管理計畫書相關事宜【發布日期：2015-07-20】

**公告事項內容：**

含norgestimate、desogestrel、gestodene、drospirenone等成分之口服避孕藥已知具有有可能發生嚴重血栓不良反應之風險，惟考量民眾如未充分了解使用該藥品之潛在風險，可能有發生嚴重不良反應之情形。為保障民眾用藥安全，凡持有含該類藥品許可證之藥商應執行風險管理計畫書，計畫書內容包括：

1. 「病人用藥須知」：應以淺顯易懂之文字告知病人血栓之風險，並提供病人自我檢核表，以利病人自我檢核是否具有發生血栓之危險因子。
2. 「醫療人員溝通計畫」：應針對婦產科醫師進行教育訓練，並宣導藥局不應於無醫師處方下販售此類口服避孕藥予一般民眾，且亦應告知藥局將相關紀錄予以留存備查。

**本院相關產品：** MERCILON<sup>®</sup> TAB、YAZ FC<sup>®</sup> TAB

**資料來源：** <http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=13867&chk=408950fa-01ad-4c76-b2b5-7970d3cd355a&param=pn#.Vc1k5OIWefc>

**轉知公告(二)：** 氫離子幫浦抑制劑類藥品安全資訊風險溝通【發布日期：2015-07-20】

### 公告事項內容：

國內學者以健保資料庫進行研究發現，一年內有使用口服氫離子幫浦抑制劑者，有較高感染沙門氏桿菌的風險（校正後勝算比：2.09；95%信賴區間：1.95-2.24），而正在使用者的感染風險又更高（校正後勝算比：5.39；95%信賴區間：4.79-6.06）。

1. 經查氫離子幫浦阻斷劑（PPI）類藥品之原廠中文仿單，已有胃腸道感染相關風險之敘述，如於「警語及注意事項」處記載「使用質子幫浦抑制劑治療可能會使發生腸胃道感染的風險略微增加，例如沙門桿菌（Salmonella）和彎曲桿菌（Campylobacter），在住院病人，可能還有困難梭狀芽孢桿菌（Clostridium difficile）」。
2. PPI 類藥品與胃腸道感染為臨床已知且仿單已刊載之風險，本署將持續監控國內外安全警訊，如有新增風險，將立即啟動再評估機制。

### 醫療人員應注意事項：

1. 醫師於處方氫離子幫浦抑制劑藥品前，應謹慎評估病人使用該藥品之臨床效益與風險。
2. 注意病人使用氫離子幫浦抑制劑治療時可能增加腸胃道感染風險，並提醒病人治療期間若出現相關徵兆，應儘速回診就醫。

### 病人應注意事項：

1. 就診時，應主動告知身體不適情形、相關病史、過敏史及目前服用之藥品等，以利醫療人員評估。
2. 平時應注意飲食衛生，倘若於服藥期間出現不適症狀如嚴重水瀉、腹痛或發燒等情形，應儘速回診就醫。
3. 用藥如有任何疑問，應諮詢專業醫療人員，勿自行停藥。

**本院相關產品：** DEXILANT<sup>®</sup> DR CAP 60 MG、NEXIUM<sup>®</sup> TAB 40 MG、NEXIUM<sup>®</sup> INJ AND INFUSION 40 MG、OMEZOL<sup>®</sup> IV INFUSION 40 MG、PANTOLOC<sup>®</sup> EFC TAB 40 MG、PANTOLOC<sup>®</sup> INJ 40 MG、PANHO<sup>®</sup> EFC TAB 40 MG、PANE<sup>®</sup> INJ 40 MG、PANOLE<sup>®</sup> INJ 40 MG、PARIET<sup>®</sup> EFC TAB 20 MG、TAKEPRON<sup>®</sup> OD TAB 30 MG

**資料來源：** <http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?pn=2&sid=1571>

**轉知公告 (三)：Clopidogrel 成分藥品安全資訊風險溝通【發布日期：2015-07-31】****公告事項內容：**

全國藥物不良反應通報中心近年接獲數件疑似因使用含clopidogrel成分藥Stevens-Johnson syndrome (SJS) 起、toxic epidermal necrolysis (TEN)、drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)之案例，且部分嚴重個案後果為死亡。

**醫療人員應注意事項：**

1. 使用含clopidogrel成分藥品可能發生罕見但嚴重之皮膚不良反應(SJS/TEN/DRESS)，初期可能有以下癥兆：喉嚨疼痛伴隨發燒情形、口腔/黏膜潰爛、皮膚紅疹、丘疹、廣泛性表皮脫落、眼睛癢、水泡、出血、黃疸、腹痛等，如及早發現並經適當處置，可避免或降低嚴重皮膚不良反應之風險及嚴重度。
2. 如病人使用藥品後出現前述症狀時，應瞭解病人是否處方可疑藥品，切勿僅以為是上呼吸道或一般過敏症狀，並考慮是否為服用藥品後發生之不良反應，宜考慮立即停藥並採取適當處置。
3. 醫療人員應告知病人，使用含clopidogrel成分藥品可能發生皮膚黏膜相關之不良反應，並提醒病人注意，如出現皮膚水疱紅疹或黏膜潰瘍等初期症狀時，應立即停藥並回診就醫；經停藥症狀改善後，亦不可再重複投予含clopidogrel成分藥品，以避免發展至SJS/TEN/DRESS等嚴重皮膚不良反應。

**病人應注意事項：**

1. 使用含clopidogrel成分藥品可能發生罕見但嚴重之皮膚不良/過敏反應，如用藥後發生喉痛、口腔/黏膜潰爛、皮疹等症狀，應考慮可能為藥品不良反應，宜立即就醫並考慮停藥。
2. 曾使用含clopidogrel或其他成分藥品而發生過敏相關不良反應者，請主動告知您的醫師。

**本院相關產品：** CLOPIDOGREL<sup>®</sup> FC TAB 75 MG、PLAVIX<sup>®</sup> FC TAB 75 MG、THROMBIFREE<sup>®</sup> FC TAB 75 MG

**資料來源：** <http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?pn=2&sid=1571>

**轉知公告 (四)：Clozapine 成分藥品安全資訊風險溝通【發布日期：2015-07-31】****公告事項內容：**

含clozapine成分藥品因具有抗膽鹼作用，可能引發便秘等問題為大部分醫療人員所熟知，然部分個案卻可能發生嚴重腸道併發症，故提醒醫師處方含clozapine成分藥品時，應注意劑量調整幅度不宜過快，並留意腸胃道相關症狀，以即早因應可能出現腸阻塞或缺血性腸症等嚴重不良反應之發生。

**醫療人員應注意事項：**

醫師處方含clozapine成分藥品時，應注意劑量調整幅度不宜過快，並留意病人是否有嚴重便秘、麻痺性腸阻塞、缺血性腸症、腹膜炎等相關症狀，以即早因應嚴重不良反應之發生。

**病人應注意事項：**

於用藥期間，如出現劇烈腹痛、嘔吐、食慾不振、全身無力等症狀，應立即回診處方醫師。

**本院相關產品：** CLOZARIL<sup>®</sup> TAB 100 MG、CLOZARIL<sup>®</sup> TAB 25 MG、MEZAPIN<sup>®</sup> TAB 25 MG

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?pn=2&sid=1571>

**轉知公告 (五)：**含 bromocriptine 成分藥品安全性再評估結果【發布日期：2015-08-03】

**公告事項內容：**

國外資料顯示，含bromocriptine成分藥品用於產後抑制泌乳之嚴重或致命之不良反應報告增加，尤其是心血管、神經和精神相關副作用，為確保病人用藥安全，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後認為，含bromocriptine成分藥品仿單應依下列內容修訂：

(一)適應症：

1. 「乳漏症：產後原發性腫瘤、藥物引起」、「乳漏症」、「乳漏」、「產後、原發性腫瘤、藥物引起之乳漏症」等相關適應症統一修訂為：「原發性腫瘤及藥物引起之乳漏症」。
2. 「抑制泌乳」、「抑制乳汁分泌」等相關適應症統一修訂為：「限用於因不得已之醫學理由須預防或抑制產後生理性泌乳之情形，例如：死胎、新生兒死亡或HIV感染之母親…等。本品不建議用於常規性抑制泌乳或緩解產後乳房疼痛及腫脹之症狀，此類症狀以非藥物方式（例如：支撐乳房、冰敷）及/或簡單之止痛藥即可充分緩解。」。

(二)禁忌症：

本品禁用於未控制之高血壓、懷孕期高血壓（包括：子癇-Eclampsia、妊娠毒血症-Pre-eclampsia、妊娠高血壓-pregnancy-induced hypertension）、分娩後及產褥期高血壓患者、具冠狀動脈疾病或其他嚴重心血管疾病病史，或具嚴重精神疾病之症狀或病史者。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=13927&chk=a25e7f96-2635-4bcc-bc27-4ec8b783a811&param=pn#.Vc2o1OIWefc>

**轉知公告 (六)：**含 midazolam 成分針劑藥品用藥安全相關事項【發布日期：2015-08-06】

**公告事項內容：**

全國藥物不良反應通報中心接獲疑似因使用含midazolam成分針劑藥品發生呼吸抑制之死亡通報案例，為避免類似不幸事件再次發生，惠請貴學會轉知所屬會員：「使用含midazolam成分針劑藥品時，應備有適當之復甦設備及受過急救相關訓練之醫療人員，並確實依仿單所列不同適應症之建議用法用量給藥；病人用藥後應密切監視其有無發生不良反應，以確保病人之用藥安全。」

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=1571&id=13844&chk=576fb46e-54aa-47d3-816f-b01fa71f78a2&param=pn%3d1%26sid%3d1571#.Vc2o7ulWefc>

**轉知公告 (七)：**含 cyproterone acetate 及 ethinyloestradiol 成分複方藥品風險管理【發布日期：2015-08-06】

**公告事項內容：**

含 cyproterone acetate 及 ethinyloestradiol 成分複方藥品已知具有可能發生嚴重血栓不良反應之風險，為確保病人用藥安全，經本部彙整國內外相關資料進行整體性評估，決定該成分藥品應執行「含 cyproterone acetate 及 ethinyloestradiol 複方成分藥品風險管理計畫。」

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=1571&id=13844&chk=576fb46e-54aa-47d3-816f-b01fa71f78a2&param=pn%3d1%26sid%3d1571#.Vc2o7ulWEfc>

**轉知公告(八)：**含 mefenamic acid 成分藥品中文仿單變更【發布日期：2015-08-06】

**公告事項內容：**

含 mefenamic acid 成分藥品，其中文仿單應增列下列內容：

1. 警語及注意事項：「對肝臟之影響：服用 NSAID 類藥品（包括：mefenamic acid）之患者中，最高有 15% 可能發生單一或多項肝功能指數略為增加之情形。繼續治療後，這些檢查值異常現象可能會惡化、保持不變，或只是短暫現象。在 NSAID 類藥品之臨床試驗中，約有 1% 之患者通報 ALT 或 AST 顯著升高（約為正常值上限之 3 倍以上）。此外，曾被通報之罕見嚴重肝臟不良反應案例，包括：黃疸及致命之猛爆性肝炎、肝壞死、肝衰竭，其中一些為死亡案例。在 mefenamic acid 治療期間，若患者出現肝功能異常之病徵及/或症狀，或肝功能指數異常時，應評估是否發展成更嚴重之肝臟不良反應。若出現肝病之臨床病徵及症狀，或全身性症狀（例如：嗜伊紅性白血球增加、皮疹等），應立即停藥。」
2. 副作用：「肝膽副作用：單一或多項肝功能指數略為增加、膽汁鬱滯性黃疸、輕度肝毒害、肝炎、肝腎症候群。」

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=13946&chk=4d60add-11de-4c2b-b44f-8e55706f7f53&param=pn#.Vc2pQelWEfc>

**轉知公告(九)：**含 Gadolinium 類成分之顯影劑藥品安全資訊風險溝通【發布日期：2015-08-06】

**公告事項內容：**

近期發表的醫學文獻指出，部分接受 4 次或更多次 GBCAs 磁振造影的病人，於最後一次用藥一段時間後，仍發現有 GBCAs 蓄積於腦部之情形。因此美國 FDA 正在對重複使用 GBCAs 於磁振造影導致 GBCAs 蓄積於腦部之風險進行評估。目前尚未知這些 gadolinium 蓄積物是否對人體有害或有不良反應，此仍有待更多的資訊評估其安全性。

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

**轉知公告(十)：**非類固醇類抗發炎劑類藥品安全資訊風險溝通【發布日期：2015-08-06】

**公告事項內容：**

美國 FDA 評估新安全資訊後，為加強警示 aspirin 以外之非類固醇類抗發炎劑可能增加心臟病發作或中風之風險，要求該類成分之處方藥品及非處方藥品(over-the-counter, OTC)應於仿單中更新下列訊息

1. 心臟病發作或中風之風險，在使用該類藥品的第一週可能就會產生，且使用時間越長風險越高。
2. 使用劑量越高，心臟病發作或中風之風險也越高。
3. 雖然先前認為該類藥品之心血管風險皆相似，但新的研究資料無法明確證實該理論，惟亦不足以證明是否有特定非類固醇類抗發炎劑的風險較高或較低。
4. 已有許多研究支持，不論使用者是否有心臟疾病或是具相關危險因子，使用該類藥品都可能

會增加心臟病發作或中風的風險，但因研究設計選用的藥品與劑量不同，所以對風險增加多寡的估計不一。

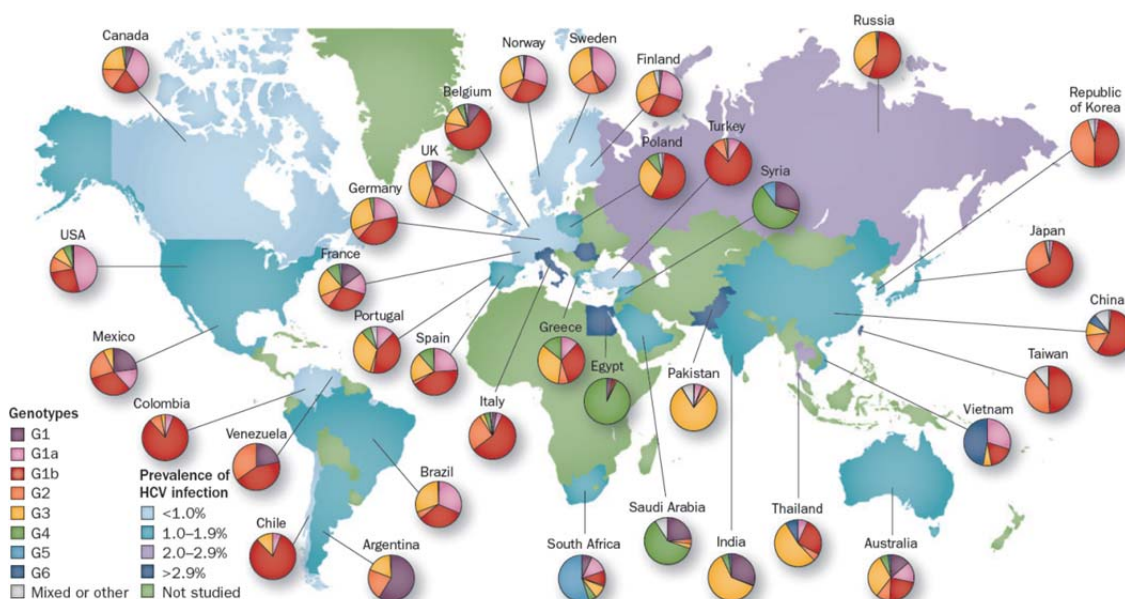
5. 一般來說，有心臟疾病或具相關危險因子者，因本身心臟病發作或中風的風險較高，所以使用該類藥品後發生心臟病發作或中風的風險較未有相關危險因子者高。
6. 初次心臟病發作後曾使用該類藥品者相較於未使用者，發病第一年內的死亡率較高。
7. 使用該類藥品也可能增加心臟衰竭的風險。

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

## C 型肝炎病毒治療新趨勢

文/王筱萍 藥師

世界衛生組織根據近期流行病學資料，估計全球約有超過一億八千多萬人曾受到 C 型肝炎病毒（hepatitis C virus, HCV）感染，而每年約有 35 萬人因此而死亡。<sup>1</sup> C 型肝炎（以下簡稱 C 肝）各病毒亞型分佈狀況及 C 肝盛行率如（圖一），<sup>2</sup> 其中以中亞、東亞、北非及中東為高盛行率的地區，台灣盛行率約為 4.4%。<sup>3</sup>



圖一、C 型肝炎各病毒亞型分佈狀況及 C 肝盛行率（摘自 Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 2013;10(9):553-62）

HCV 突變機率高且基因型變異大，尚未有效疫苗可預防使用，目前仍以抗病毒藥物治療為主，但傳統以干擾素為基礎的治療，由於其療效不佳，且副作用大易導致病人對其耐受性差，使得許多病人畏懼接受治療而延誤病情。臨床上治療 C 肝主要的目的在於希望能夠清除病毒，進而減少未來肝硬化及肝癌的發生。

近年來有許多療效好，副作用相對較低，且直接作用於病毒的藥物（direct acting antivirals, DAAs）陸續上市，在慢性 HCV 感染的治療上樹立了新的里程碑，謹以本文簡介此類藥品於 C 肝治療上的發展及應用。

### C型肝炎病毒（Hepatitis C virus, HCV）

HCV 屬單股 RNA 病毒，具有外套膜（envelope），基因組（genome）長度約為 9.6 kb，會緊密的與宿主的脂蛋白（lipoproteins）結合，並利用多種細胞表現接受體進入肝細胞內，當病毒進入細胞內，病毒會轉譯成多蛋白前驅物（polyprotein precursor），此蛋白前驅物在蛋白水解酶的作用下，切割成多段特有的病毒蛋白，包括 3 個結構蛋白（core、E1 和 E2）及 7 個非結構蛋白（P7、NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A 和 NS5B）。

### HCV 感染症狀及進程

大部分病人在 HCV 急性感染期間並無特殊症狀，有臨床症狀之感染者，在症狀發生前可能有血清轉氨酶（serum aminotransferase, SGPT）中度至高度上升的現象，上升幅度為正常值上限的 10-20 倍。但這個數值是波動的，也可能很快恢復正常。症狀通常於暴露於 HCV 感染後 2-26 週內發生，平均值為 7~8 週。HCV 感染臨床症狀包括黃疸（68%）、噁心（34%）、深色尿（39%）和右上腹部疼痛（25%）等，其他非典型症狀包括疲倦、低度發燒、寒顫、食慾不振、搔癢、情緒不穩、關節疼痛等。急性感染患者，15-40% 可自行痊癒，感染時間超過 6 個月，60-85% 病人會形成慢性感染，感染持續多年者，10-15% 的感染者會發生肝硬化及罹患肝細胞癌。所以慢性 HCV 感染的病人應考量接受抗病毒藥物治療，抗病毒藥物是慢性 HCV 感染治療的基石。慢性 HCV 感染患者抗病毒藥物治療之目標為持續性病毒學反應（sustained virologic response, SVR）：病人治療結束後 24 週，於患者血中的 HCV RNA 能維持陰性反應（即低於檢測極限 50 IU/mL）。

### 傳統標準療法的困境

按照 C 肝病毒基因的序列，現行 C 肝病毒可分成 6 個基因型（genotypes, gts），而主要分型序列位在 C 肝病毒之 E1、NS5B 與 core 基因內。C 肝病毒基因型第一型（genotypes 1, gt-1）是全世界最常見的基因型，其中亞型 1b 主要分布於歐洲，而亞型 1a 分布於美國；地中海區域則以 gt-2 居多；靜脈注射毒品者易感染 gt-3a，特別是在歐洲；gt-4 臨床上不常見，但在埃及，罹患 gt-4 者相較其他區域來的高；其餘 gt-5、gt-6 則屬罕見。傳統標準療法對不同基因型感染，效果也有



所不同。

每週皮下注射長效型干擾素 (pegylated interferon  $\alpha$ , pINF- $\alpha$ ) 使用24-48週，加上每天口服 ribavirin (RBV) 800-1200 mg 之合併療法是慢性 C 肝 (chronic hepatitis C, CHC) 的傳統標準療法，pINF- $\alpha$  在治療感染 gt-1 或 gt-4 的病人約 42-46 % 可達到 SVR，在 gt-2 或 gt-3 則約為 76-82%。<sup>2</sup> 不同的基因型對於抗病毒藥物的感受性也不盡相同，感染 gt-1 的非裔美國人達到 SVR 的比例則較其他族群低，其他基因型的感染則無差異。年齡、性別及種族也會影響病毒學反應 (virological response)，年輕族群達到 SVR 的比例較高，另外，肝纖維化或肝硬化者，達到 SVR 的比例也較低。傳統標準療法其療效低，副作用多，病人對其耐受性差。

### 直接作用於病毒藥物 (direct acting antivirals, DAAs)

目前發展中的新藥乃根據 HCV 的複製生命週期加以研發，稱為直接作用於病毒藥物 (direct acting antivirals, DAAs)。

#### 1. C 肝病毒 NS3/4A 蛋白酶抑制劑 (HCV NS3/4A protease inhibitors)

2009年，二個 DAAs，NS3/4A 蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PIs)：boceprevir (BOC) 及 telaprevir (TPV) 首先上市。這些藥物藉由阻斷病毒複製時所需的蛋白酶，抑制病毒增生，需與 pINF- $\alpha$  和 RBV 併用，併用可提高 SVR 比例，適用於感染 HCVgt-1 之 CHC 病人，可用於肝硬化、未經治療或傳統治療失敗的病人。BOC 及 TPV 的病毒抗藥門檻 (barrier to resistance) 低，也就是病毒容易對藥物產生抗藥性，且 TPV 因副作用大，藥廠已主動停止生產。新一代 NS3/4A PIs：simeprevir (SMV)、danoprevir (DNV)、vaniprevir (MK-7009)、asunaprevir (ASV) 已於國外上市。這些第二、三代 NS3/4A PIs 具有較佳的耐受性，在各種病毒基因型中有較廣泛的作用範圍，且半衰期長，適合每日使用一次的給藥頻率。對大多數的 NS3/4A PIs 而言，使用期間最主要的問題就是交互作用及易與其他 PIs 產生交叉抗藥作用，NS3/4A PIs 易與經 CYP3A4 酵素代謝的藥物產生藥物交互作用，這些藥物包括 tacrolimus、cyclosporine、antiretroviral、statins 及 antifungals，如圖二。因此，對於肝移植或合併有 HIV 感染者，這類型藥物並不適合使用。

圖二、CYP450 3A4 抑制劑和誘導劑<sup>4</sup>

Strong inhibitors	Moderate inhibitors	Strong inducers	Moderate inducers
Atazanavir	Amiodarone <sup>¶</sup>	Carbamazepine	Bexarotene
Boceprevir	Aprepitant	Dexamethasone <sup>¶</sup>	Bosentan
Ceritinib	Cimetidine <sup>¶</sup>	Enzalutamide	Dabrafenib
Clarithromycin	Ciprofloxacin <sup>¶</sup>	Fosphenytoin	Efavirenz
Cobicistat and cobicistat containing coformulations	Conivaptan	Lumacaftor	Eslicarbazepine
Darunavir	Crizotinib	Mitotane	Etravirine
Idelalisib	Cyclosporine	Pentobarbital	Modafinil
Indinavir	Delavirdine	Phenobarbital	Nafcillin
Itraconazole	Desipramine	Phenytoin	
Ketoconazole	Diltiazem	Primidone	
Lopinavir	Dronedarone	Rifabutin	
Nefazodone	Erythromycin	Rifampin (rifampicin)	
Nelfinavir	Fluconazole	Rifapentine	
Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir	Fosaprepitant	St. John's wort <sup>¶</sup>	
Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir plus dasabuvir	Grapefruit juice		
Posaconazole	Isavuconazole (isavuconazonium sulfate)		
Ritonavir and ritonavir containing coformulations	Mifepristone		
Saquinavir	Netupitant		
Telaprevir	Nilotinib		
Telithromycin	Tibolone		
	Verapamil		

## 2. C 型肝炎病毒 NS5B 聚合酶抑制劑 (HCV NS5B polymerase inhibitors)

這類型藥物可以分成兩類：一類是核苷酸類似物抑制劑 (nucleoside/nucleotide analogue inhibitors, NIs)，另一類是非核苷酸類似物抑制劑 (Non-Nucleoside inhibitors, NNIs)，主要都是作用在 HCV RNA dependant RNA polymerase (RdRp) 上，阻斷 C 肝病毒 RNA 的合成，進而抑制 C 肝病毒的複製，作用機轉如圖三。NIs 藥物包括 mericitabine、sofosbuvir (SOF)，由於結構類似聚合酶的受質，會融入生長中的 RNA 鏈，藉由干擾 NS5B 的活性位置，中斷 RNA 鏈形成。此區域是 HCV 基因組 (genome) 的保留區域 (conserved region)，亦即變異性不高的區域，因此，NIs 可有效對抗所有 HCV gts，同時抗藥性門檻很高，不易產生抗藥性病毒。NNIs 是 HCV NS5B PIs 的異構物 (heterogeneous)，NS5B 的結構特色是其模體 (right hand motif) 具有至少 4 個與 NNI 結合的位置，當 NNIs 與其中一個保留區域結合，即造成 NS5B 發生變構性抑制 (allosteric inhibition)，也就是讓酵素產生構型變化，使得酵素進行催化作用的活性位置因而失效。NNIs 包括 tegobuvir、filibuvir、setrobuvir、deleobuvir。比起 NIs，NNIs 產生抗藥性門檻是較低的。

## 3. C 肝病毒 NS5A 蛋白 (HCV NS5A inhibitor) 抑制劑

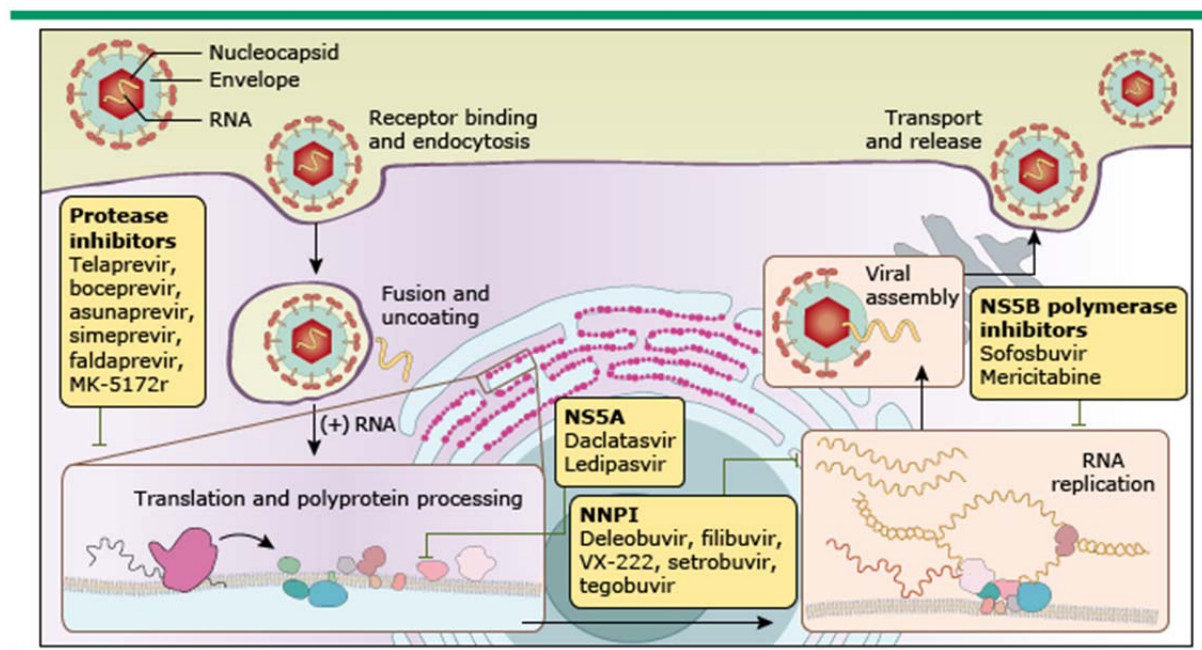
HCV 的 NS5A 蛋白在病毒複製、組合和釋出上扮演重要角色，藥理性的抑制 NS5A 能在這幾個步驟上有效終止 HCV 病毒生命週期。機轉如圖三。這類藥物包括 daclatasvir (DCV)、

ledipasvir (LDV)、ombitasvir (OMV)，都能夠有效的治療 HCV gt-1 及 4，但是無法用來治療 gt-2 及 3，且因為產生抗藥性的門檻低，必須與其他適當的藥物併用。

### 宿主標的抗病毒劑 (Host-targeting antivirals, HTAs)

利用 HCV 生命週期的複製階段需要的宿主因子當成標的發展出抑制劑，可與 DAAs 併用治療 HCV 感染。HTAs 對於所有 gts 都有效且具有不容易產生抗藥性的好處。目前此類藥物有親環素抑制劑 (cyclophilin inhibitors) 和微型核糖核酸 122 拮抗劑 (miroRNA-122 antagonists)。cyclophilin inhibitor 經由抑制宿主細胞中的 cyclophilin，阻斷 C 肝病毒蛋白 NS5A 及 NS5B 形成複製複合體而干擾其後續病毒之複製，研發中的藥物如 alisporivir，但在第三期臨床試驗中，alisporivir 併用 INF/RBV 組，曾發生過胰臟炎案例，其中包括一死亡案例。第二類 microRNA 122 拮抗劑，研發中的藥物有 miravirsen。MicroRNA 為長度約 20 個核苷酸 (nucleotide) 的小型 RNA，會與訊息核糖核酸 (mRNA) 產生交互作用，在轉錄後階段 (post-transcriptional level) 調節宿主的基因表現，而 microRNA -122 (miR-122) 是一個肝臟專一性的微型核糖核酸，HCV 利用宿主的 miR-122 在病毒非轉錄區進行互補序列結合，進而提高病毒轉錄及複製效率。所有 HCV 基因型皆具有 miR-122 結合位置，而 miR-122 拮抗劑尚未觀察到抗藥性且對廣泛的 gts 都有作用。

圖三、HCV 直接作用於病毒藥物的作用機轉<sup>4</sup>



## 治療方案選擇

決定慢性 C 肝患者使用何種治療方案需考慮許多因素，包括病人所感染的基因型態、罹病持續時間、預期治療效果、接受治療前的病史和治療史、肝臟纖維化的程度以及潛在藥物副作用等。治療方案和治療時機的長短乃依所感染到的 HCV 基因型態來決定，因此，基因型的確立對治療決策而言是絕對必要的。開始接受治療前，需先釐清病人過去是否接受過 HCV 抗病毒治療及治療後的反應，過去的治療經驗會影響未來治療的決策，對治療僅部分或完全無反應族群而言，若仍採相同治療方案，預期達到 SVR 的比例相較於從未接受治療族群會是較低的。病人肝臟纖維化程度的評估則是決定緊急治療的關鍵因子。其他可能影響治療的因子包括：腎功能、全血血球計數和分類數（Complete blood count and differential count）、合併飲酒或用藥狀況、肝以外的症狀、是否同時罹患愛滋病、潛在藥物交互作用、精神病史、自體免疫疾病等。

慢性 C 肝病毒感染可能會造成患者日後罹患肝硬化或肝癌，由於病毒具高度變異性，目前尚未發展出預防感染的疫苗。在 2014 年以前很長一段時間，C 肝治療以干擾素和 ribavirin (RBV) 為主，2011 年後，DAAs 陸續研發後上市後，與 p- $\text{INF-}\alpha$  和 RBV 形成三合一治療，使 gt-1 C 肝治療獲得明顯改變，但早期的 DAAs 藥物副作用發生較頻繁且嚴重，2013 年末及 2014 年初，於美國及歐洲有二個 DAAs (simeprevir 和 sofosbuvir) 上市，新一代 DAAs 具有針對病毒複製的特性，降低病毒複製及釋出，新開發出來的藥品單獨或配合  $\text{INF/RBV}$  同時使用，可有效提高 SVR 比例，副作用也較干擾素少。2015 年以後含 p- $\text{INF-}\alpha$  的治療策略逐漸式微，以不含 p- $\text{INF-}\alpha$  治療方案之口服治療藥物取而代之，SVR 高達 95% 以上，但是，以這些藥物進行治療所需的花費是非常昂貴。

## 參考資料

1. World Health Organization. (2014). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. World Health Organization.
2. Chen, C. H., Yang, P. M., Huang, G. T., Lee, H. S., Sung, J. L., & Sheu, J. C. (2007). Estimation of seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Taiwan from a large-scale survey of free hepatitis screening participants. *Journal of the Formosan Medical Association*, 106(2), 148-155.
3. Hajarizadeh, B., Grebely, J., & Dore, G. J. (2013). Epidemiology and natural history of HCV infection. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 10(9), 553-562.
4. Paul J Pockros, Aug 13, 2015. 20150908. Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C

virus infection

5. Conteduca, V., Sansonno, D., Russi, S., Pavone, F., & Dammacco, F. (2014). Therapy of chronic hepatitis C virus infection in the era of direct-acting and host-targeting antiviral agents. *Journal of Infection*, 68(1), 1-20.