

三總藥訊

一百零五年7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：林石化

總編輯：謝政智

主 編：萬芳榮

編輯群：黃志偉、洪乃勻、王筱萍

本院近期藥品異動新增資訊 (10504~10507)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (105 年 7 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.12
心衰竭之新型治療藥物 Entresto® (Sacubitril/Valsartan) 介紹	p.18

本院近期藥品異動新增資訊 10504~10507

藥品異動清單 10504~10507

公佈日期	院內碼	藥品異動品項	異動原因	本院同成分(同途徑)其他品項	院內碼
1050704	006ROC04	麻醉科-ROCURIN INJ 10 MG/ML 5 ML	刪除	麻醉科-ROCURONIUM KABI INJ 10 MG/ML 5 ML	006ROC05
1050704	005ROC04	ROCURIN INJ 10 MG/ML 5 ML	刪除	ROCURONIUM KABI INJ 10 MG/ML 5 ML	005ROC05
1050614	005PRO54	PROGESTON DEPOT INJ 125 MG	刪除	PROGESTERONE INJ 25 MG/ML 1 ML (濟生)	005PRO55
1050614	005AET01	AETHOXYSKLEROL INJ 2% 2 ML	刪除	—	—
1050614	005OZU01	OZURDEX INTRAVITREAL IMPLANT 0.7 MG (&)	刪除	—	—
1050614	005ROS06	ROSULATOR FC TAB 10 MG	刪除	CRESTOR FC TAB 10 MG ROTY FC TAB 10 MG	005CRE02 005ROT03
1050614	005FLA05	FLAMAZINE CREAM 1% 500 G	刪除	—	—
1050614	005NEU01	NEUQUINON SC TAB 10 MG	刪除	UBIHEART CAP 10 MG	005UBI010
1050614	005KAI02	KAI-HO CHEWABLE TAB 950 MG	刪除(停產)	—	—
1050614	005ZEL01	ZELBORAF FC TAB 240 MG (&)	刪除	—	—

1050614	005CAR12	CARDIZEM UNOTARD PR TAB 180 MG	刪除	DILTELAN SR CAP 120 MG (NEW) HERBESSER TAB 30 MG	005DIL06 005HER01
1050526	005SPA06	SPASLAX TAB 4 MG	停產	—	—
1050524	005OPT03	OPTIVE ADVANCED LUBRICANT EYE DROPS 10 ML (###)	刪除	OPTIVE ADVANCED LUBRICANT EYE DROPS (單支裝) (###)	005OPT04
1050517	005CAL18	CALCIUM GLUCONATE INJ 10% 200 ML	停產	—	—
1050514	005ALL08	ALLERCORT NASAL SPRAY 50 MCG/DOSE 200 DOSES	刪除	—	—
1050510	005FOL05	FOLSMYCIN INJ 2 G	刪除	FOSFOMYCIN SODIUM	005UFO01
1050510	005MEC07	MECOMIN CAP 500 MCG	刪除	METHYCOBAL CAP 500 MCG	005MET29
1050510	005CUT02	CUTIVATE CREAM 0.05% 5 G	刪除	—	—
1050510	005PHA05	PHAROXIFENE FC TAB 60 MG	刪除	EVISTA FC TAB 60 MG	005EVI02
1050510	005DOP05	DOPAVATE INJ 40 MG/ML 5 ML	刪除	EASYDOPA 400 MG IN 5% DEXTROSE 250 ML (###)	005EAS01
1050510	005DOG02	DOGMATYL FC TAB 200 MG (***)	刪除	SURIDE FC TAB 200 MG	005SUR03
1050510	005NAT03	NATACYN 5% OPH SUSPENSION 15 ML	刪除	—	—
1050506	005VIA02	VIAGRA FC TAB 50 MG	刪除	VIAGRA OD TAB 50 MG (口溶錠) VIAGRA FC TAB 100 MG (***)	005VIA04 005VIA03
1050503	005MOR04	MORPHINE SR TAB 30 MG (***)	刪除	MORPHINE TAB 15 MG MXL PR CAP 60 MG	005MOR07 005MXL01
1050422	005EST04	ESTROMON FC TAB 0.625 MG	排裝停產	PREMARIN TAB 0.625 MG	005PRE19

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10504~10507

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
1	ROCURONIUM KABI INJ 10 MG/ML 5 ML 羅庫諾林注射液 10 毫克/毫 升	005ROC05	ROCURONIUM BROMIDE	全身麻醉的輔佐藥，以幫助支氣 管內插管、提供手術需快速麻醉 誘導時骨骼肌肉鬆弛狀態，加護 病房中須插管及使用人工呼吸器 時。	自費	
2	5-FU INJ 50 MG/ML 20 ML 好復注射液 50 毫克/毫升	0055FU01 AA58033238	FLUOROURACIL	消化器癌(如胃癌、直腸癌、結腸 癌)、肺癌、乳癌病狀之緩解。	115.00	
3	麻醉科-ROCURONIUM KABI INJ 10 MG/ML 5 ML 羅庫諾林注射液 10 毫克/毫 升	006ROC05	ROCURONIUM BROMIDE	全身麻醉的輔佐藥，以幫助支氣 管內插管、提供手術需快速麻醉 誘導時骨骼肌肉鬆弛狀態，加護 病房中須插管及使用人工呼吸器 時。	—	
4	TEIYU INJ 400 MG 得癒靜脈注射劑	005TEI04 AC52565271	TEICOPLANIN	葡萄球菌感染所導致之心內膜 炎、骨髓炎、肺炎、敗血症、軟 組織感染、腸炎、梭狀桿菌感染 所致之假膜性結腸炎。	—	註 1

5	SK-DPT3 INJ 0.5 ML/DOSE (CDC-健兒門診公費)	005SKD01	DIPHTHERIA TOXOID; TETANUS TOXOID; PERTUSSIS TOXOID	專案進口健兒門診公費疫苗(白喉、百日咳、破傷風疫苗)	—	
6	IMOVAX POLIO INJ 0.5 ML/DOSE (CDC-健兒門診公費) 巴斯德小兒麻痺注射疫苗(不活化小兒麻痺疫苗)	005IMO05	INACTIVATED POLIOVIRUS VACCINE	預防小兒麻痺症。	—	
7	DUROGESIC D-TRANS TD PATCH 75 MCG/HR 多瑞喜穿皮貼片劑 75 微公克/小時	005DUR10 BC248403C M	FENTANYL	需要使用類鴉片製劑控制的慢性疼痛和頑固性疼痛。	610.00	
8	HALDOL INJ 5 MG/ML 1 ML 好度注射液	005HAL10 BC19338209	HALOPERIDOL	躁病、精神病狀態、嘔吐、噁心、攻擊性與破壞性之行為障礙、舞蹈病	24.30	
9	SYNACTHEN INJ 0.25 MG/ML 1 ML	005SYN08	COSYNTROPIN (TETRACOSACTIDE)	專案進口。診斷用藥(腎上腺皮質功能低下之輔助診斷)	自費	
10	MACEPIM INJ 1 G 麥希平 靜脈乾粉注射劑	005MAC04 AC49881209	CEFEPIME HCL	對 Cefepime 具感受性之細菌性感染症。	408.00	註 2
11	DECONE TAB 0.5 MG 得康錠 (的剎美剎松)	005DEC04 AC194181G0	DEXAMETHASONE	氣喘、蕁麻疹、灼傷、風濕性關節炎、支氣管氣喘、皮膚炎等	2.00	
12	TOPOTECAN INJ 4 MG 百博拓普康注射劑	005TOP10 BC26307219	TOPOTECAN HYDROCHLORIDE	卵巢癌及小細胞肺癌之第二線化學治療(第一線化學治療應包括白金化合物)。子宮頸癌。	8709.00	註 3
13	COPAXONE PRE-FILLED SYRINGE INJ 20 MG 柯珮鬆注射液 20 毫克	005COP03 X000121238	GLATIRAMER	Copaxone 用於治療首次出現臨床症狀且有 MRI 為佐證之多發性硬化症病人。復發型多發性硬化症：Copaxone，用於減少復發型多發性硬化病人的復發頻率。	1063.00	註 4
14	TISSEEL SOLN FOR SEALANT 4 ML (***) 組織修復凝合劑(第二代)	005TIS03	PROTEIN CLOTTABLE HUMAN; APROTININ; THROMBIN	標準手術技術不足時的輔助療法，協助止血。說明：(1) 請參考 5.1 藥物藥效學特性。(2) 在某些臨床試驗，充份給予肝素的病人身上已證實產品的療效。	自費	
15	GARDASIL 9 INJ 0.5 ML 【九價】(***)	005GAR04	PAPILLOMAVIRUS(6,11,16,18,31,33,45,52,58	預防 9-26 歲女性因下列人類乳突病毒所引起的病變：子宮頸癌(第 16,18,31,33,45,52,58 型)；生殖器疣(尖型濕疣)(第 6,11 型)；第 1 級子宮頸上皮內贅瘤(第 6,11,16,18,31,33,45,52,58 型)、第 2/第 3 級子宮頸上皮內贅瘤；子宮頸原位腺癌(第 6,11,16,18 型)、第 2/第 3 級外陰上皮內贅瘤	自費	
16	TRIUMEQ FC TAB 600 MG/300 MG/50 MG 三恩美膜衣錠	005TRI23 BC26518100	ABACAVIR SULFATE; LAMIVUDINE; DOLUTEGRAVIR	適用於做為人類免疫不全病毒(HIV)感染症的完整治療藥物，適用的對象為未曾使用抗反轉錄病毒藥物治療，或所感染之 HIV 對	466.00	註 5

				Triumeq 中的三種抗反轉錄病毒藥物不具已證實或臨床上疑似之抗藥性的成人患者及 12 歲以上的青少年患者		
17	COMPLERA FC TAB 300 MG/200 MG/25 MG "康普萊"膜衣錠	005COM11 BC26602100	TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE; EMTRICITABINE; RILPIVIRINE HYDROCHLORIDE	由兩種核苷類似物反轉錄酶抑制劑(emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate)及一種非核苷反轉錄酶抑制劑(rilpivirine)組成之複方療法，適用於先前未曾使用過抗病毒藥物治療之愛滋病毒(HIV-1)感染之完整治療，且在治療開始時其病毒量 HIV-1 RNA \leq 100,000 copies/mL 之成人	451.00	註 5
18	FIBRO-VEIN INJ 3% 2 ML	005FIB03	SODIUM TETRADECYL SULFATE	國內無藥證，FDA 核准用於靜脈曲張治療。		自費
19	NAKASSER SR CAP 120 MG 能得爽 緩釋膠囊 120 毫克(鹽酸迪太贊)	005NAK04 AC45926100	DILTIAZEM HYDROCHLORIDE	高血壓		6.20
20	TIVICAY FC TAB 50 MG 汰威凱膜衣錠 50 毫克	005TIV01 BC26407100	DOLUTEGRAVIR SODIUM	與其它抗反轉錄病毒藥物合併用於治療 12 歲以上之病毒感染。	355.00	註 5
21	PAMPARA INJ 25 MG/ML 20 ML 把母巴拉注射液	005PAM03 AC02394238	PRALIDOXIME CHLORIDE	巴拉松 (PARATHION)、甲基巴拉松 (METHYL PARATHION) 等有機磷劑、農藥中毒之解毒劑		95.00
22	ESTROMON FC TAB 0.625 MG 伊使蒙膜衣錠 0.625 毫克	005EST04 AC39304100	ESTROGEN CONJUGATED	更年期障礙、卵巢欠缺症狀、卵巢機能不全、機能性子宮出血、腔炎		1.85
23	AQUA EASY ANTISEPTIC SOLN 2% 200 ML 克菌寧殺菌水溶液 2%	005AQU02	CHLORHEXIDINE GLUCONATE SOLUTION	手術前手部消毒、病房手術前手部消毒、病人手術前皮膚消毒		—
24	PAMISOL INJ 3 MG/ML 5 ML 裴米索注射液 3 公絲/公撮	005PAM02 BC23633221	DISODIUM PAMIDRONATE	惡性腫瘤之蝕骨性骨頭轉移、惡性高血鈣症。		1339.00
25	TRISONIN AQ NASAL SPRAY 55MCG/DODE 120 DOSES 特索寧水性鼻用噴液劑 55 微克/劑量	005TRI22 AA579194E5	TRIAMCINOLONE ACETONIDE	成人之季節性及經年性過敏性鼻炎。		212.00
26	ZALTRAP INJ 25 MG/ML 4 ML 柔癌捕注射劑	005ZAL02	AFLIBERCEPT	與 5-fluorouracil、leucovorin、irinotecan-(FOLFIRI)合併使用，治療已使用含有 oxaliplatin 化學療法無效或惡化之轉移性大腸直腸癌		自費
27	OPTIVE ADVANCED LUBRICANT EYE DROPS (單支裝) (###) 愛力根優麗舒加強型單支裝 眼用乳劑	005OPT04	CARBOXYMETHYLCELL ULOSE SODIUM	暫時緩解因眼睛乾澀所引起灼熱感與刺激感。		自費

28	VIAGRA OD TAB 50 MG (口溶錠) 威而鋼口溶錠 50 公絲	005VIA04	SILDENAFIL CITRATE	成年男性勃起功能障礙	自費
29	OXYNORM IR CAP 5 MG 奧諾美 5 毫克速效膠囊	005OXY08 BC26421100	OXYCODONE HCL	1)需要長期疼痛控制之中重度癌症疼痛病患。2)需要長期疼痛控制之慢性中重度非癌症疼痛病患，且曾經接受過類鴉片藥物而無法有效控制疼痛者。	14.50
30	PEDITRACE CONCENTRATE INJ 10 ML (兒童微量元素)	005PED17 X000144229	Electrolytes in combination with other drugs	(新生兒及兒童微量元素補充劑)	220.00
31	SMOFKABIVEN EMULSION INF 1477 ML 斯莫克必恩中心靜脈輸注液	005SMO05 BC252032FC	AMINO ACIDS; ELECTROLYTES; FATTY ACIDS; GLUCOSE	靜脈營養輸注，適用於無法由口腔進食或經腸道獲取足夠營養，或禁止由口腔及腸道進食之成年患者。	1306.00
32	SINBABY BABY LOTION 120 ML 金貝比嬰兒洗劑	005SIN20 A020215357	DIPHENHYDRAMINE; DIBUCAINE HCL; ZINC OXIDE	緩解皮膚刺激及尿布疹、暫時緩解皮膚搔癢、昆蟲咬傷或皮膚刺激所引起之疼痛及搔癢。	33.70
33	ADDAVEN CONCENTRATE INJ 10 ML	005ADD01 X000145229	Electrolytes in combination with other drugs	(微量元素補充劑)	220.00

備註(健保給付規定及其他說明)：**註 1**

※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。

10.8.1. teicoplanin 及 vancomycin：(88/3/1)

- 1.對其他抗生素有抗藥性之革蘭氏陽性菌感染。
- 2.病患對其他抗生素有嚴重過敏反應之革蘭氏陽性菌感染。
- 3.治療抗生素引起之腸炎(antibiotics-associated colitis)，經使用 metronidazole 無效者始可使用口服 vancomycin。
4. vancomycin 10 gm(溶液用粉劑)限骨髓移植病例使用。
- 5.其他經感染症專科醫師認定需使用者。

註 2

※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。

並請依健保局 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期用量為原則。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，確有需要使用者，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。
8. 預防性的使用抗微生物製劑：
 - (1) 清淨的手術：大致可分甲、乙兩類。

甲類：如單純性疝氣手術、精索靜脈曲張手術、甲狀腺手術、乳房切除手術…等，原則上可「免用」抗微生物製劑，如需使用，可術前一劑量，手術時間超過二小時者得於術中追加一劑，使用之抗微生物製劑應以本表之第一線抗微生物製劑為限（90/2/1）。

乙類：如心臟手術、腦部手術、臟器移植手術及放置人工植入物之手術，原則上使用不可超過 24 小時，以本表之第一線抗微生物製劑為主；如需使用第一線以外之抗微生物製劑或超過 48 小時，請詳敘理由，俾利審查（90/2/1、95/6/1）
 - (2) 清淨但易受污染的手術。

術野是清淨但術中易受污染，如肝膽胃腸手術、泌尿道手術、肺部手術、婦科手術、耳鼻喉科手術、牙科手術…等手術。原則上抗微生物製劑使用 24 小時，以本表之第一線抗微生物製劑為主，若有厭氧菌與嗜氧菌混合污染之可能時，得使用 Cephamycin (cefoxitin, cefmetazole) 或 ampicillin 類合併 β -lactamase inhibitor (ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid) 之藥物；如需使用第一線以外之抗微生物製劑或超過 48 小時，請詳敘理由，俾利審查（90/2/1、95/6/1）。
9. 污染性傷口之手術及手術後發生感染併發症，依本保險規定之抗微生物製劑使用原則用藥（90/2/1）。
10. 本保險第一線抗微生物製劑範圍暫訂如附表一，並得視實際需要予以增減。
11. 使用本表以外之抗微生物製劑超過七日時，除需附微生物培養與敏感試驗報告外，尚需附相關檢驗報告（如血、尿…等）與 TPR chart 影本並註明使用抗微生物製劑之規格、劑量、使用日期以利審核。
12. 非第一線抗微生物製劑其於本藥品給付規定中另訂有規定者，依各該規定給付之。
13. 有關結核病治? 選擇的藥物種?、使用的劑? 與治? 的時程，應依衛生福利部疾病管制署最新版「結核病診治指引」辦理(網址 <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=5710&ctNode=1540&mp=230>)。（99/11/1、102/7/23）

註 3

- 9.16. Topotecan (如 Hycamtin)：(88/10/1、93/8/1、98/11/1、100/6/1)
- 9.16.1 Topotecan 注射劑 005HYC01 (88/10/1、93/8/1、98/11/1)
 1. 限卵巢癌及小細胞肺癌之第二線化學治療（第一線治療應包括白金化合物）
 2. 與 cisplatin 併用適用於治療經組織學檢查確定患有第 IV-B 期復發性或持續性子宮頸癌，且不適合以外科手術及（或）放射療法進行治療的患者。（98/11/1）
- 9.16.2 Topotecan 口服劑型 (100/6/1)

限用於小細胞肺癌之第二線化學治療（第一線治療應包括白金化合物）。

註 4

- 8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators
- 8.2.3. 多發性硬化症治療藥品 (91/4/1、92/3/1、92/12/1、93/3/1、94/10/1、96/7/1、97/8/1、99/10/1、100/5/1、100/10/1、101/9/1)
 - 8.2.3.3. Glatiramer acetate (如 Copaxone injection 005COP01)：(94/10/1、97/8/1)

限用於復發型多發性硬化症，Copaxone 用於減少復發型多發性硬化症病人的復發頻率。

※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：
 25. 含 glatiramer 成分注射劑。（103/9/1）

註5

疾管局6月1日起實施「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」：

第一線推薦處方(Recommended First Line)：

TDF/FTC/EFV

TDF/FTC/RPV

ABC/3TC/DTG(自取得健保代辦核定藥品價格日起生效)

第一線替代處方(Alternative First Line)：

AZT/3TC+EFV

AZT/3TC/NVP or AZT/3TC+NVP[IR or XR]

AZT/3TC+RPV

AZT/3TC+LPV/r

AZT/3TC+ATV(300)+r

AZT/3TC+DRV(800)+r

AZT/3TC+RALAZT/3TC+DTG(50)

AZT/3TC+MVC

ABC/3TC+EFV

TDF/FTC+NVP[IR]

TDF+3TC+NVP[IR]

注意事項：

一、本規範將依預算核給、藥品上市及藥價調整情形適時檢討。

二、斜線/表示複方，(數字)表示每日劑量。各藥品成分簡稱、學名及商品名之對照表請參考【抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範藥品名稱對照表】。

三、若無醫療相關使用禁忌，優先使用「第一線推薦處方」。第一線推薦處方須為(含)複方、每日服用一次、WHO/DHHS/EACS 優先推薦且藥價在 13,999 元/月以下者。

四、本規範中「第一線替代處方」僅列出常用處方組合，其他藥價在 15,500 元/月以下之處方組合，使用前皆無須事前審查。

五、「第二線處方」為藥價 15,500 元/月以上之處方組合，使用前皆須事前審查(請參考「第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業」)。

六、疾病管制署不給付 CCR5 趨性試驗之檢驗及相關費用。

七、個別藥物之適用狀況，請參考專業學會建議。

全民健康保險藥品給付規定修正規定(下列自105年8月1日生效)

第2節 血液治療藥物 Hematological drugs

正後給付規定	原給付規定
2.11.1.Febuxostat(如Feburic)：(101/4/1、103/3/1、 <u>105/8/1</u>) 限慢性痛風患者之高尿酸血症使用，且符合以下條件之一： 1. 曾使用過降尿酸藥物benzbromarone治療反應不佳，尿酸值仍高於6.0 mg/dL。(103/3/1) 2. 患有慢性腎臟病(eGFR<45 mL/min/1.73m ² 或serum creatinine≥1.5mg/dL)， <u>或具尿酸性腎臟結石或尿酸性尿路結石，或肝硬化之痛風病人。(103/3/1、105/8/1)</u>	2.11.1.Febuxostat(如Feburic)：(101/4/1、103/3/1) 限慢性痛風患者之高尿酸血症使用，且符合以下條件之一： 1. 曾使用過降尿酸藥物benzbromarone治療反應不佳，尿酸值仍高於6.0 mg/dL。(103/3/1) 2. 患有慢性腎臟病(eGFR<45 mL/min/1.73m ² 或serum creatinine≥1.5mg/dL)或肝硬化之痛風病人。(103/3/1)

第4節 血液治療藥物 Hematological drugs

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、103/4/1、105/2/1、 <u>105/8/1</u>) 1.~6.(略) 7.後天型血友病患者急性出血治療(申報費用時須附詳	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、103/4/1、105/2/1) 1.~6.(略) 7.後天型血友病患者急性出血治療(申報費用時須附詳

<p>實評估記錄)：(105/2/1、105/8/1)</p> <p>(1)嚴重出血時： I. 可使用 rVIIa 70~90 μg/kg IV, q2-3 hr, 或 APCC 50~100 U/kg IV, q6-12 hr(最多一天200U/kg), 至止血為止。無效時可改用高劑量第八因子100 U/kg q8-12 hr 或 desmopressin(0.3 μg/kg)治療。(105/8/1) II. 當出血症狀使用繞徑藥物療效不佳時, 可改用另一種繞徑藥物治療, 如果仍無法止血時, 可併用體外吸收抗體的方式(如 protein A)或 Plasmapheresis, 去除大部分抗體後, 再使用第八因子。(105/8/1)</p> <p>(2)需侵襲性處理或緊急手術時： I. 於術前、術中至傷口癒合期間, 依患者實際出血及傷口癒合情況, 使用 rVIIa 70~90 μg/kg IV, q2-8 hr。 II. 於術前、術中至傷口癒合期間, 依患者實際出血及傷口癒合情況, 使用 APCC 50~100 U/kg IV, q6-12 hr。 備註：(略)</p>	<p>實評估記錄)：(105/2/1)</p> <p>(1)嚴重出血時： I. 若患者第八因子抗體小於5 BU/mL 時, 可使用高劑量第八因子100 U/kg q8-12 hr 或 desmopressin(0.3 μg/kg)治療。 II. 若患者第八因子抗體不詳或大於5 BU/mL 時, 可使用 rVIIa 70~90 μg/kg IV, q2-3 hr, 或 APCC 50~100 U/kg IV, q6-12 hr(最多一天200U/kg), 至止血為止。 III. 必要時可併用體外吸收抗體的方式(如 protein A)或 Plasmapheresis, 去除大部分抗體後, 再使用第八因子。</p> <p>(2)需侵襲性處理或緊急手術時： I. 於術前、術中至傷口癒合期間, 依患者實際出血及傷口癒合情況, 使用 rVIIa 70~90 μg/kg IV, q2-8 hr。 II. 於術前、術中至傷口癒合期間, 依患者實際出血及傷口癒合情況, 使用 APCC 50~100 U/kg IV, q6-12 hr。 備註：(略)</p>
<p>4.3.2 Eltrombopag (如 Revolade)、romiplostim (如 Nplate) (100/8/1、101/9/1、102/8/1、102/9/1、105/8/1)</p> <p>1. 限用於成年慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症 (ITP)且對於其他治療(例如：類固醇、免疫球蛋白等)失敗患者, 需接受計畫性手術或侵入性檢查且具出血危險者, 血小板<80,000/uL, 且符合下列條件之一者使用：(105/8/1)</p> <p>(1)脾臟切除患者。 (2)對於下列不適合進行脾臟切除條件之患者, 並經事前審查同意使用。 A. 經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。 B. 難以控制之凝血機能障礙。 C. 心、肺等主要臟器功能不全。 D. 有其他重大共病, 經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。</p> <p>2. (略)</p>	<p>4.3.2 Eltrombopag (如 Revolade)、romiplostim (如 Nplate) (100/8/1、101/9/1、102/8/1、102/9/1)</p> <p>1. 限用於成年慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症 (ITP)且對於其他治療(例如：類固醇、免疫球蛋白等)失敗患者, 需接受計畫性手術或侵入性檢查且具出血危險者, 血小板<20,000/uL, 且符合下列條件之一者使用： (1)脾臟切除患者。 (2)對於下列不適合進行脾臟切除條件之患者, 並經事前審查同意使用。 A. 經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。 B. 難以控制之凝血機能障礙。 C. 心、肺等主要臟器功能不全。 D. 有其他重大共病, 經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。</p> <p>2. (略)</p>

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>5.1.3. GLP-1受體促效劑(105/8/1)</p> <p>5.1.3.1 Exenatide(如 Byetta)、dulaglutide(如 Trulicity) (100/5/1、105/5/1)</p> <p>1. 限用於已接受過最大耐受劑量的 metformin 及/或 sulfonylurea 類藥物仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者。 2. 本藥品不得與 insulin、DPP-4抑制劑、SGLT-2抑制劑等藥物併用。</p> <p>5.1.3.2 Liraglutide(如 Victoza) (101/10/1、105/8/1)</p> <p>1. 限用於已接受過最大耐受劑量的 metformin 及/或 sulfonylurea 類藥物仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者。</p>	<p>5.1.3. GLP-1受體促效劑：Exenatide (如 Byetta)、dulaglutide(如 Trulicity); liraglutide (如 Victoza)(100/5/1、101/10/1、105/5/1)</p> <p>1. 限用於已接受過最大耐受劑量的 metformin 及/或 sulfonylurea 類藥物仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者。 2. 本藥品不得與 insulin、DPP-4抑制劑、SGLT-2抑制劑等藥物併用。</p>

<p><u>2. 當患者已接受口服降血糖藥物，及/或基礎胰島素治療仍未達理想血糖控制時，與口服降血糖藥物及/或基礎胰島素併用。</u></p> <p><u>3. 本藥品不得與 DPP-4 抑制劑、SGLT-2 抑制劑併用。</u></p>	
---	--

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. ~6. (略)</p> <p>7. 腸病毒感染嚴重患者，且符合衛生福利部疾病管制署修訂之「<u>腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症</u>」。(97/5/9、102/7/23、<u>105/8/1</u>)</p> <p>註：川崎病診斷標準：(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. ~6. (略)</p> <p>7. 腸病毒感染嚴重患者，且符合衛生福利部疾病管制署<u>於 97年1月</u>修訂之「<u>腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症</u>」。(97/5/9、102/7/23)</p> <p>註1：川崎病診斷標準：(略)</p> <p>註2：<u>腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症</u>：</p> <p><u>1. 靜脈注射免疫球蛋白對於腸病毒感染併發重症病人的治療效果，目前仍有待確認。</u></p> <p><u>2. 不鼓勵使用於5歲以上患者。</u></p> <p><u>3. 適應症：出現手足口病或疱疹性咽峽炎臨床症狀，或雖無以上症狀，但與其他確定病例有流行病學上相關（*1）的腸病毒感染個案，並且符合下列條件之一：</u></p> <p><u>(1) 肌抽躍合併無明顯誘發因素之心率過速（心跳每分鐘超過150次）。（*2）</u></p> <p><u>(2) 急性肢體麻痺。</u></p> <p><u>(3) 急性腦炎，尤其是供伴隨局部特異性腦幹神經症狀：失調（ataxia）、對側偏癱（cross hemiplegia）、特定腦神經損害（specific cranial Ns lesion）或腦幹自主神經機能障礙（brainstem dysautonomia）。（*3）</u></p> <p><u>(4) 肺功能衰竭，如急性肺水腫、肺出血、成人型呼吸窘迫症。</u></p> <p><u>(5) 心臟功能衰竭。</u></p> <p><u>(6) 敗血症候群（Sepsis syndrome）。（*4）</u></p> <p><u>*1：指個案發病前與確定病例有親密接觸可能性者，包括家庭或學校中的腸病毒感染的確定病例。</u></p> <p><u>*2：只有肌抽躍症狀者不符合使用條件。</u></p> <p><u>*3：只有腦膜炎而無腦炎或類小兒麻痺症候群者，及非腸病毒引起的腦炎患者不符合使用條件。</u></p> <p><u>*4：併發多發性器官衰竭之患者因使用效果不佳，故不建議使用。</u></p> <p><u>4. 建議劑量為 1 gm/kg 靜脈滴注12小時，共一次。</u></p> <p><u>5. 醫師使用靜脈注射免疫球蛋白治療患者後，請儘速填寫通報單通報各縣市衛生局，送交衛生福利部疾病管制署審查。(97/5/9、102/7/23)</u></p>

第9節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.1.1.Exemestane (如 Aromasin Sugar Coated Tablets)：(88/11/1、90/10/1、99/6/1、105/8/1)</p> <p>1.限停經後或卵巢切除後，且女性荷爾蒙受體 (estrogen receptor) 陽性之晚期乳癌病患，經使用 tamoxifen 無效後，方可使用。</p> <p>2.具有雌激素受體陽性之停經婦女，使用 tamoxifen 至少兩年之高危險早期侵犯性乳癌的輔助治療，且不得與 tamoxifen 或其他 aromatase inhibitor 併用。使用時需同時符合下列規定：(105/8/1)</p> <p>(1)病歷上應詳細記載手術資料、病理報告(應包含 ER、PR 之檢測結果且無復發現象)。</p> <p>(2)本案藥品使用不得超過三年。</p>	<p>9.1.1.Exemestane (如 Aromasin Sugar Coated Tablets)：(88/11/1、90/10/1、99/6/1)</p> <p>1.限停經後或卵巢切除後，且女性荷爾蒙受體 (estrogen receptor) 陽性之晚期乳癌病患，經使用 tamoxifen 無效後，方可使用。</p> <p>2.具有雌激素受體陽性之停經婦女，使用 tamoxifen 至少兩年之腋下淋巴結有轉移之高危險早期侵犯性乳癌的輔助治療，且不得與 tamoxifen 或其他 aromatase inhibitor 併用。使用時需同時符合下列規定：</p> <p>(1) 申報時須檢附手術資料、病理報告(應包含 ER、PR 之檢測結果且無復發現象)。</p> <p>(2)本案藥品使用不得超過三年。</p> <p>(3)需經事前審查核准後使用。</p>
<p>9.5l.Regorafenib (如 Stivarga)：(104/9/1、105/8/1)</p> <p>1.轉移性大腸直腸癌(mCRC)：</p> <p>(1)用於治療先前曾接受下列療法的轉移性大腸直腸癌 (mCRC)患者，療法包括 fluoropyrimidine、oxaliplatin、irinotecan 為基礎的化療，和抗血管內皮生長因子(anti-VEGF)等療法；若 K-ras 為原生型(wild type)，則需接受過抗表皮生長因子受體(anti-EGFR)療法。</p> <p>(2)須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以8週為限，再次申請必須提出客觀證據(如：影像學)證實無惡化，才可繼續使用。</p> <p>2.胃腸道間質瘤(GIST) (105/8/1)</p> <p>(1)先前曾接受 imatinib 與 sunitinib 治療的局部晚期、無法切除或轉移性的胃腸道間質瘤患者。</p> <p>(2)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以3個月為限，送審時需檢送影像資料，每3個月評估一次。</p>	<p>9.5l.Regorafenib (如 Stivarga)：(104/9/1)</p> <p>1.用於治療先前曾接受下列療法的轉移性大腸直腸癌 (mCRC) 患者，療法包括 fluoropyrimidine、oxaliplatin、irinotecan 為基礎的化療，和抗血管內皮生長因子(anti-VEGF)等療法；若 K-ras 為原生型(wild type)，則需接受過抗表皮生長因子受體(anti-EGFR)療法。</p> <p>2.須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以8週為限，再次申請必須提出客觀證據(如：影像學)證實無惡化，才可繼續使用。</p>

第10節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>10.6.9. Anidulafungin 注射劑(如 Eraxis for Injection) (97/10/1、105/8/1)</p> <p>限用於治療成人侵襲性念珠菌感染。</p>	<p>10.6.9.Anidulafungin 注射劑(如 Eraxis for Injection) (97/10/1)</p> <p>限用於治療非白血球低下之成人念珠菌血症、念珠菌腹膜炎及念珠菌腹腔內膿瘍。</p>
<p>10.8.2.Fluoroquinolone 類：(96/9/1、97/9/1)</p> <p>限使用於下列疾病，若使用於結核病不予給付。(96/9/1)</p> <p>10.8.2.1.Moxifloxacin (如 Avelox)：(91/2/1、92/11/1、94/3/1、97/9/1、105/8/1)</p> <p>限用於成人(18歲以上)之下列感染症：</p> <p>1.慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性腹腔內感染。</p>	<p>10.8.2.Fluoroquinolone 類：(96/9/1、97/9/1)</p> <p>限使用於下列疾病，若使用於結核病不予給付。(96/9/1)</p> <p>10.8.2.1.Moxifloxacin (如 Avelox)：(91/2/1、92/11/1、94/3/1、97/9/1)</p> <p>限用於成人(18歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化。</p>

<p><u>2.急性鼻竇炎或複雜性皮膚和軟組織感染，因抗藥性細菌感染及病情需要，經感染科醫師會診確認需要使用。</u></p>	<p>化、社區性肺炎、複雜性腹腔內感染。</p>
---	--------------------------

第14節 眼科製劑 Ophthalmic preparations

修正後給付規定	原給付規定
<p>14.9.4. Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex)(104/05/1、<u>105/8/1</u>)</p> <p><u>1.用於非感染性眼後房葡萄膜炎病人，需符合下列條件：</u></p> <p><u>(1)限地區醫院以上層級(含)之眼科專科醫師施行。</u></p> <p><u>(2)需排除因感染性引起之眼後房葡萄膜炎如肺結核、梅毒、弓漿蟲等之感染。</u></p> <p><u>(3)矯正後視力介於0.05和0.5之間。</u></p> <p><u>(4)需符合下列治療方式之一：</u></p> <p><u>I.葡萄膜炎之患者以口服類固醇控制病情，反應不良或仍有發炎與黃斑部水腫者，需輔以 cyclosporin 或其他全身性免疫抑制劑，經前述治療眼睛發炎仍無法控制者。</u></p> <p><u>II.無法口服全身性藥物(類固醇或 cyclosporin)控制者：</u></p> <p><u>i.懷孕或正在授乳的婦女。</u></p> <p><u>ii.罹患活動性的感染症的病患。</u></p> <p><u>iii.身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。</u></p> <p><u>iv.惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的病患。</u></p> <p><u>v.免疫功能不全者(Immunodeficiency)。</u></p> <p><u>vi.曾因其他疾病服用上述口服全身性藥物，有嚴重併發症或後遺症者。</u></p> <p><u>(5)每眼限給付1支。</u></p> <p><u>(6)給付後六個月內不得使用 cyclosporin 藥品。</u></p> <p><u>(7)需事前審查，並檢附病歷摘要及符合下列條件之一之診斷依據。</u></p> <p><u>I.一個月內有效之 OCT 顯示中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300µm。</u></p> <p><u>II.一個月內有效之 FAG (fluorescein angiography)看到血管明顯滲漏現象或黃斑部囊狀水腫。</u></p> <p><u>2.用於中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)導致黃斑部水腫，需符合下列條件：(105/8/1)</u></p> <p><u>(1)未曾申請給付新生血管抑制劑(anti-angiogenic agents)者。</u></p> <p><u>(2)限眼科專科醫師施行。</u></p> <p><u>(3)病眼最佳矯正視力介於0.05~0.5(含)之間。</u></p> <p><u>(4)限18歲以上患者。</u></p> <p><u>(5)中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300µm。</u></p> <p><u>(6)已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。</u></p> <p><u>(7)須經事前審查核准後使用。</u></p> <p><u>I.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、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)及相關病歷紀錄資料。</u></p>	<p>14.9.4.Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex)(104/05/1)</p> <p><u>限</u>用於非感染性眼後房葡萄膜炎病人，需符合下列條件：</p> <p><u>1.限地區醫院以上層級(含)之眼科專科醫師施行。</u></p> <p><u>2.需排除因感染性引起之眼後房葡萄膜炎如肺結核、梅毒、弓漿蟲等之感染。</u></p> <p><u>3.矯正後視力介於0.05和0.5之間。</u></p> <p><u>4.需符合下列治療方式之一：</u></p> <p><u>(1)葡萄膜炎之患者以口服類固醇控制病情，反應不良或仍有發炎與黃斑部水腫者，需輔以 cyclosporin 或其他全身性免疫抑制劑，經前述治療眼睛發炎仍無法控制者。</u></p> <p><u>(2)無法口服全身性藥物(類固醇或 cyclosporin)控制者：</u></p> <p><u>I.懷孕或正在授乳的婦女。</u></p> <p><u>II.罹患活動性的感染症的病患。</u></p> <p><u>III.身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。</u></p> <p><u>IV.惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的病患。</u></p> <p><u>V.免疫功能不全者(Immunodeficiency)。</u></p> <p><u>VI.曾因其他疾病服用上述口服全身性藥物，有嚴重併發症或後遺症者。</u></p> <p><u>5.每眼限給付1支。</u></p> <p><u>6.給付後六個月內不得使用 cyclosporin 藥品。</u></p> <p><u>7.需事前審查，並檢附病歷摘要及符合下列條件之一之診斷依據。</u></p> <p><u>(1)一個月內有效之 OCT 顯示中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300µm。</u></p> <p><u>(2)一個月內有效之 FAG (fluorescein angiography)看到血管明顯滲漏現象或黃斑部囊狀水腫。</u></p>

<p><u>II.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。</u></p> <p><u>III.第一次申請以2支為限，每眼最多給付4支，申請核准後有效期限為2年。</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

轉知公告 (一) Opioid 類止痛藥品安全資訊風險溝通。【發布日期：2016-05-04】

公告事項內容

1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫 (FAERS) 中發現 43 件疑似併服 opioid 類藥品與作用於血清素系統的藥品 (表一) 出現血清素症候群之案例，且多數案例為使用建議劑量範圍內之 fentanyl 及 methadone。
2. 美國 FDA 另於 FAERS 發現 37 件使用 opioid 類藥品者通報腎上腺功能不全之案例，多數案例症狀出現於使用 opioid 類藥品至少一個月後，且半數以上病人需接受皮質類固醇治療，有些病人改用另一種 opioid 類藥品後症狀緩解。
3. 美國 FDA 回顧文獻資料發現長期使用 opioid 類藥品之男性及女性有性激素濃度減少之情形，但因研究設計的條件限制，目前仍不清楚性激素濃度減少及相關症狀是否可歸因於長期使用 opioid 類藥品或其他因素。

食品藥物管理署說明

有關是否將血清素症候群、腎上腺功能不全及性激素濃度減少之風險新增於所有 opioid 類止痛藥品之中文仿單，食藥署現正評估中。

醫療人員應注意事項

1. Opioid類止痛藥品可能引起血清素症候群、腎上腺功能不全及雄性激素缺乏 (androgen deficiency)。
2. 血清素症候群：
 - i. 併用opioid類藥品及作用於血清素系統的藥品可能發生血清素症候群，且在建議劑量範圍內使用亦可能發生。
 - ii. 其症狀可能包括：精神狀態改變 (如：躁動、幻覺或昏迷)、自律神經失調 (如：心搏過速、血壓不穩或體溫過高) 及神經系統異常 (如：反射過度、協調困難或僵直)。

- iii. 症狀通常出現於藥品併用後幾小時至幾天內，但也可能延後發生，特別是在劑量增加後。
 - iv. 懷疑為血清素症候群時，應停用opioid類藥品和/或作用於血清素系統的藥品。
 - v. 應告知病患血清素症候群之相關症狀，並提醒病患若出現相關症狀應立即就醫。
 - vi. 處方opioid類藥品前，應主動詢問病患是否正在服用或計劃服用作用於血清素系統的藥品。
3. 血清素症候群：
- i. 曾有使用opioid類藥品者通報腎上腺功能不全之案例。
 - ii. 非特異性的症狀表現，包括：噁心、嘔吐、厭食、疲倦、虛弱、眩暈及低血壓。
 - iii. 若懷疑為腎上腺功能不全時，應儘速進行檢查，確診後應使用皮質類固醇治療，並嘗試停用opioid類藥品讓腎上腺功能恢復。
 - iv. 懷疑為腎上腺功能不全時，亦可嘗試使用其他不同成分之opioid類藥品，因有些案例改用其他不同成分之opioid類藥品後，則不再出現腎上腺功能不全。
 - v. 長期使用opioid類藥品可能影響下視丘-腦下垂體-生殖腺軸（hypothalamic-pituitary-gonadal axis），導致雄性激素缺乏，而可能表現出性慾低下、陽萎、勃起功能障礙、無月經或不孕等症狀。
 - vi. 目前的研究並未充分控制各種可能影響性腺激素分泌的因素及因果關係。

病人應注意事項

1. Opioid類藥品為強效的麻醉性止痛藥，當其他藥品及治療方式無法有效緩解疼痛時，它可以幫助控制疼痛。然而，opioid類藥品即使在正確使用的情況下仍有發生嚴重不良反應之風險，亦可能被誤用或濫用而導致成癮、用藥過量或死亡。
2. Opioid類藥品與某些藥品，會產生藥物交互作用，而增加腦中化學物質血清素（serotonin）的作用，可能導致嚴重的中樞神經系統反應，稱為血清素症候群。若出現血清素症候群相關症狀，如：躁動、幻覺、心跳加快、發燒、大量出汗、發抖或抖動、肌肉抽搐或僵硬、協調困難、噁心、嘔吐或腹瀉等，應立即就醫。
3. 服用opioid類藥品可能導致一種罕見但嚴重的狀況-腎上腺功能不全，特別是在有壓力的情況下。若出現腎上腺功能不全的相關症狀，如：噁心、嘔吐、食慾不振、疲倦、虛弱、眩暈或低血壓等，亦應就醫治療。
4. 長期使用opioid類藥品可能與性激素濃度減少相關。
5. 不確定其他併服的藥品是否與其會產生藥物交互作用，應諮詢醫療人員。

轉知公告 (二) Olanzapine 成分藥品安全資訊【發布日期：2016-05-25】**公告事項內容**

1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫 (FAERS) 中發現 23 件與使用 olanzapine 有關之 DRESS 案例，故將新增 DRESS 相關風險於所有含 olanzapine 成分藥品仿單。
2. DRESS 為可能致命的藥品不良反應，死亡率可高達 10%；發病機轉尚不明確，目前認為是遺傳及免疫因素共同導致，或因人類疱疹病毒 (HHV-6, HHV-7 或 EBV) 的再活化，誘發或放大免疫反應而導致。

醫療人員應注意事項

1. 醫師處方 olanzapine 時應告知病人可能會發生 DRESS 不良反應，並說明可能的症狀及何時應立即就醫。
2. DRESS 至少包括 3 項下列症狀：
 - i. 皮膚反應，如皮膚疹或脫落性皮膚炎 (exfoliative dermatitis)。
 - ii. 嗜伊紅性白血球增生 (eosinophilia)。
 - iii. 發燒。
 - iv. 淋巴結腫大 (lymphadenopathy)。
 - v. 至少有一處系統性併發症，如肝炎 (hepatitis)、心肌炎 (myocarditis)、心包炎 (pericarditis)、胰臟炎 (pancreatitis)、腎炎 (nephritis) 和肺炎 (pneumonitis)。
3. 當懷疑病人出現 DRESS 時，應立即停藥並採取適當的治療措施。
4. DRESS 目前並未有特定的治療方法，治療關鍵是及早發現、儘快停藥和給予支持性的治療。若病人出現廣泛性的器官侵犯，應考慮使用全身性的類固醇治療。

病人應注意事項

1. 若出現皮膚疹、發燒、臉部腫脹或淋巴腺腫大中任一症狀，應聯絡您的醫師並立即就醫。
2. 遵循醫囑服用 olanzapine，切勿在未諮詢醫療人員前擅自停藥或調整 olanzapine 劑量，突然停藥可能會造成自身傷害。若有任何疑問或顧慮應諮詢您的醫療人員。

本院相關藥物： OKPINE FC TAB 5 MG、OZAPEX OD TAB 5 MG、ZYPREXA ZYDIS OD TAB 10 MG、ZYPREXA ZYDIS OD TAB 5MG

轉知公告 (三) BCR-ABL 酪胺酸激酶抑制劑類藥品安全資訊【發布日期：2016-05-26】**公告事項**

1. 加拿大衛生部回顧臨床試驗、上市後經驗和醫學文獻發現，曾有慢性 B 型肝炎 (HBV) 帶原者接受 BCR-ABL 酪胺酸激酶抑制劑類藥品後，發生 B 型肝炎病毒再活化 (HBV reactivation) 之案例；且部分案例因 B 型肝炎病毒再活化導致急性肝衰竭或猛爆性肝炎，

進而須接受肝臟移植，甚至死亡。

2. B 型肝炎病毒再活化可能發生於 BCR-ABL 酪胺酸激酶抑制劑類藥品治療期間的任何時間點，目前全球接獲之通報案例顯示，自接受該類藥品治療起，短至三週、長逾八年間，皆有發生 B 型肝炎病毒再活化之通報案例。
3. 目前認為 B 型肝炎病毒再活化是 BCR-ABL 酪胺酸激酶抑制劑類藥品的共同風險，惟其機轉和頻率尚待釐清。

醫療人員應注意事項

1. 處方 BCR-ABL 酪胺酸激酶抑制劑類藥品前，應檢測病人之 B 型肝炎病毒感染狀態。
2. 處方該類藥品於慢性 B 型肝炎帶原者（含活動性 B 型肝炎患者）及治療期間 B 型肝炎病毒感染檢測為陽性之患者前，應諮詢消化系專科醫師。
3. 如須處方該類藥品於 B 型肝炎帶原者，整個治療期間及療程結束後數個月內，皆應密切監控活動性 B 型肝炎感染之症狀。

病人應注意事項

接受該類藥品治療前，請先告知醫療人員目前或過去是否有 B 型肝炎或其他肝臟感染。治療期間及療程結束後數個月內，若出現肝炎的症狀，如：體重減輕、發燒、腹痛、噁心嘔吐、皮膚泛黃（黃疸）...等，請務必告知醫療人員以進行相關檢查。

本院相關藥物：

GLIVEC FC TAB 100 MG、TASIGNA CAP 200 MG、TASIGNA CAP 150 MG、SPRYCEL FC TAB 50 MG、SPRYCEL FC TAB 20 MG。

轉知公告 (三) 轉知含 aripiprazole 成分藥品安全資訊【發布日期：2016-05-27】

公告事項

1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫（FAERS）及醫學文獻中發現 184 件與使用含 aripiprazole 成分藥品相關之衝動控制問題的通報案例（包含：病態性賭博 164 例、強迫性行為 9 例，強迫性購物 4 例、強迫性暴食 3 例及多重衝動控制問題 4 例），通報案例涵蓋成人及兒童，且大多數案例於服藥前並無強迫行為的病史。
2. 所有通報案例中，這些無法控制的衝動於降低劑量或停藥後幾天到幾週內皆會停止，部分案例於再次使用含 aripiprazole 成分藥品後，又再次出現強迫行為。

食品藥物管理署說明

台灣大塚製藥股份有限公司 (ABILIFY®)，該公司表示將於美國 FDA 仿單完成變更後，預計於 2016 年 9 月前至本署辦理中文仿單變更。

醫療人員應注意事項

1. 曾有使用含 aripiprazole 成分藥品發生嚴重衝動控制問題（特別是病態性賭博）之通報案例。通報案例中，這些無法控制的衝動於降低劑量或停藥後皆會停止。
2. 其他通報頻率較賭博低之無法控制的衝動，包括：強迫性性行為、強迫性消費或購物、強迫性暴食及其他強迫性的衝動。
3. 應提醒病人及其照護者注意，使用含 aripiprazole 成分藥品可能出現無法控制的衝動。
4. 治療期間應特別詢問病人是否出現新增或加劇的衝動，並建議病人若治療期間出現新增或加劇的強迫性或衝動性行為，應立即告知醫療人員。
5. 若病人出現新增或加劇的強迫性或衝動性行為，應考慮降低劑量或停藥。
6. 應密切監測高風險族群病人，包括有下列病史或家族史者：強迫症、衝動控制障礙、雙極性疾患、衝動型人格、酗酒、藥物濫用，或其他成癮行為。

病人應注意事項

1. 曾有使用含 aripiprazole 成分藥品出現罕見但嚴重的衝動控制問題（如：病態性賭博、強迫性暴食、強迫性購物及強迫性性行為）之通報案例。若未意識到這些無法控制及過度的行為，可能導致患者和他人的傷害。通報案例中，這些無法控制的衝動於降低劑量或停藥後皆會停止。
2. 若您或家人於服藥期間出現新增或加劇的賭博衝動、性衝動、失控的消費行為、強迫性暴食或其他不尋常的衝動，應立即告知醫療人員，但切勿於諮詢醫療人員前自行停藥。

本院相關藥物：ABILIFY TAB 10 MG、ABIMAY TAB 20 MG

轉知公告 (四) Fluoroquinolones 類抗生素藥品安全資訊【發布日期：2016-06-10】

公告事項

1. 美國FDA於2008年7月及2013年8月曾先後發布全身性 fluoroquinolones 類抗生素可能引起肌腱炎、肌腱斷裂和永久性的神經損傷之安全性資訊。
2. 美國FDA評估後發現投予全身性 fluoroquinolones 類抗生素與肢體障礙及潛在永久性之嚴重不良反應的發生有關，這些嚴重不良反應可能發生在肌腱、肌肉、關節、神經及中樞神經系統，且可能同時發生。對於罹患鼻竇炎、支氣管炎和非複雜性泌尿道感染且有其它治療選擇的患者，使用全身性fluoroquinolones類抗生素治療之風險大於其臨床效益。
3. 美國FDA建議，治療鼻竇炎、支氣管炎和非複雜性泌尿道感染時，應將全身性 fluoroquinolones類抗生素保留至無其他替代治療選擇時使用；同時將更新仿單內容。

醫療人員應注意事項

1. 應注意病人使用全身性 fluoroquinolones 類藥品，可能出現肌腱炎、肌腱斷裂和永久性的神經損傷等嚴重不良反應。
2. 病人若發生嚴重不良反應時，應立即停止投予全身性 fluoroquinolones 類抗生素，並換成其他非 fluoroquinolones 類抗生素。

病人應注意事項

使用全身性 fluoroquinolones 類藥品時，若出現任何嚴重副作用（包括肌腱、關節或肌肉疼痛、讓人坐立不安的刺痛或發麻感覺、意識混亂及幻覺等），應立即聯絡您的醫療人員。若仍有任何疑問或疑慮亦請諮詢您的醫療人員。

本院相關藥物：含下列各成分之商品：ciprofloxacin, gemifloxacin, levofloxacin, evofloxacin, moxifloxacin, pefloxacin

轉知公告 (五) 含雙肽胜肽酶-4(DPP-4)抑制劑成分藥品中文仿單修訂相關事宜。【發布日期：2016-06-17】

公告事項

含雙肽胜肽酶-4(DPP-4)抑制劑成分藥品，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，其中文仿單應於「警語及注意事項」欄位加刊：「雙肽胜肽酶-4(DPP-4)抑制劑的上市後報告中曾有嚴重和造成行動不便之關節疼痛案例。這些病患是在開始用藥後第一天或幾年後發生關節疼痛症狀。患者停藥後則可緩解症狀。部分患者於重新服用相同的藥物或不同的DPP-4抑制劑時症狀會復發。在使用DPP-4抑制劑的病人，需考慮DPP-4抑制劑可能為導致嚴重且持續性關節疼痛的原因，考慮適時停藥並避用其他DPP-4抑制劑」。

本院相關藥物：TRAJENTA FC TAB 5 MG, ONGLYZA FC TAB 5 MG, JANUVIA FC TAB 100 MG, GALVUS TAB 50 MG

轉知公告 (六) 含大豆油 (soybean oil) 成分之靜脈輸注脂肪乳劑藥品於早產兒之使用風險說明。【發布日期：2016-06-23】

公告事項

含大豆油 (soybean oil) 成分之靜脈輸注脂肪乳劑藥品，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，評估結果認為其中文仿單應於「警語與注意事項」加刊：「醫學文獻中，早產兒於接受靜脈內滴注脂肪乳劑後，曾有發生死亡之報導。解剖後發現肺部血

管內有脂肪蓄積，在給予早產兒及低體重兒靜脈內脂肪乳劑治療時，事先必須進行利益風險評估，並務必嚴格遵守所建議之每日總劑量；每一病例其每小時滴注速率必須儘可能降低。早產及小於妊娠年齡（Small for gestational age, SGA）的嬰兒之靜脈內乳劑清除力欠佳，當脂乳劑滴注後，其游離脂酸血漿濃度即增高。因此，對於此類患者之用量，必須審慎考慮給予比最大劑量為低之劑量，以降低靜脈內脂肪負荷過重之可能性。而對於嬰兒清除其循環血中滴入脂肪之能力，也必須加以小心監視（如測定血中三酸甘油脂及或血漿中游離脂酸的濃度）」。

專題：心臟衰竭之新型治療藥物 Entresto® (Sacubitril/Valsartan)介紹

文/王筱萍

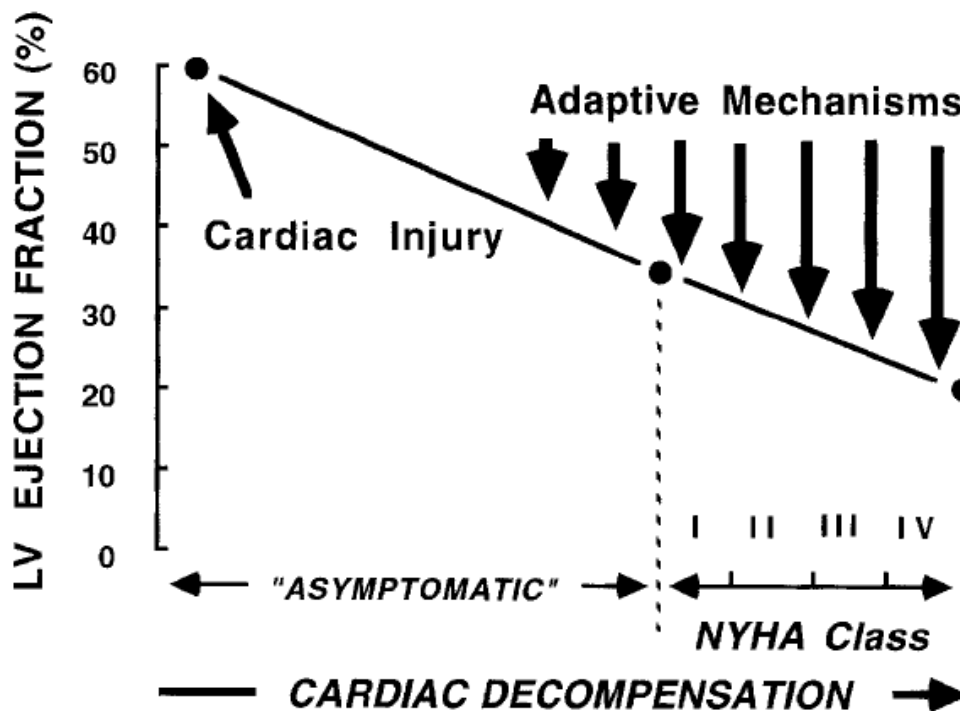
心臟衰竭是臨床上常見且致死率高，需大量醫療資源支持的一種疾病。心臟衰竭對醫療保健和社會的影響是巨大的。在美國，估計 2030 年罹患心臟衰竭的人數會增加至 8 百萬人以上。另依據歐洲心臟學會之統計，心臟衰竭之盛行率介於 2 至 3% 之間，大於 70 歲之族群則升高至 10 至 20 %。過去幾十年來，患者一旦心臟衰竭診斷確立，雖經過一連串的藥物治療，五年內存活率也僅達 50%。¹ 當患者心臟衰竭合併低射出分率（heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF）*，則死亡率更高，因此，心臟衰竭病人急切需要研發更有效的藥物來降低罹病率及死亡率。

2015 年美國 FDA 核准一含 sacubitril 和 valsartan 二種成分的結晶複合物 LCZ696 (Entresto®) 上市，目前在歐盟、瑞典及加拿大亦已核准使用。Valsartan 是血管張力素受體阻斷劑 (angiotension receptor blocker, ARB)，抑制腎素、血管張力素系統，作用在 AT1 受體，抑制血管收縮、降低血壓、減少醛固酮、延緩心臟肥大。Sacubitril 是一個中性溶酶抑制劑 (neprilysin inhibitor, NEPI)，抑制中性溶酶後可減少 BNP 被分解，讓血管繼續被擴張，得以降低血壓及交感神經活性，甚至有利尿效果。Entresto® 透過雙重機轉讓 HFrEF 治療展現新契機，治療最終目標是改善症狀、提高生活品質、減緩心臟失能的進展和降低死亡率。

心臟衰竭之症狀及進展

心臟衰竭是一包含呼吸困難和疲倦無力的臨床症狀及頸靜脈壓上升、肺水腫、心尖搏動外移等徵象，源於心臟功能受損後發生，當心輸出量減少以至於無法供給足夠的氧氣給代謝中

的組織使用，這些症候群便會出現。當心臟受損時，左心室幫浦功能下降，導致許多反應產生，包括神經賀爾蒙、細胞激素釋出增加以及適應解剖部位變化所產出之壓力反應，造成左心室構造重塑。心肌受損，啟動體內代償作用可暫時穩定病人的狀況，而使患者在罹患早期沒有徵兆，但隨時間的推進，這些代償機制逐漸對心臟尤其在心室部位造成二度傷害，心室生理與型態受到改變，直到心臟本身功能嚴重喪失且其他代償機制無法彌補而導致多重器官衰竭甚至死亡，如圖一。² 心臟衰竭症狀會明顯降低心臟功能和病患個人生活品質，導致病人需反覆入院接受治療。



圖一、心臟射出分率與心臟代償失調間的關係

心臟衰竭的病生理學

當心肌因急性心肌梗塞或長期高血壓導致受損時，內生性神經賀爾蒙系統被活化，暫時支應並維持血行動力的穩定度。此路徑長期作用最終將導致進行性的心肌功能障礙和死亡。與心衰竭進程有關的神經賀爾蒙系統是腎素-阻斷腎素-血管緊縮素-醛固酮系統（renin-angiotension aldosterone system, RAAS）。RAAS 透過血管收縮和留鈉、保水之調節來負責維持心血管的穩定性。腎素 (renin) 是一種蛋白水解酶，從腎近絲球細胞 (juxtaglomerular cell) 釋

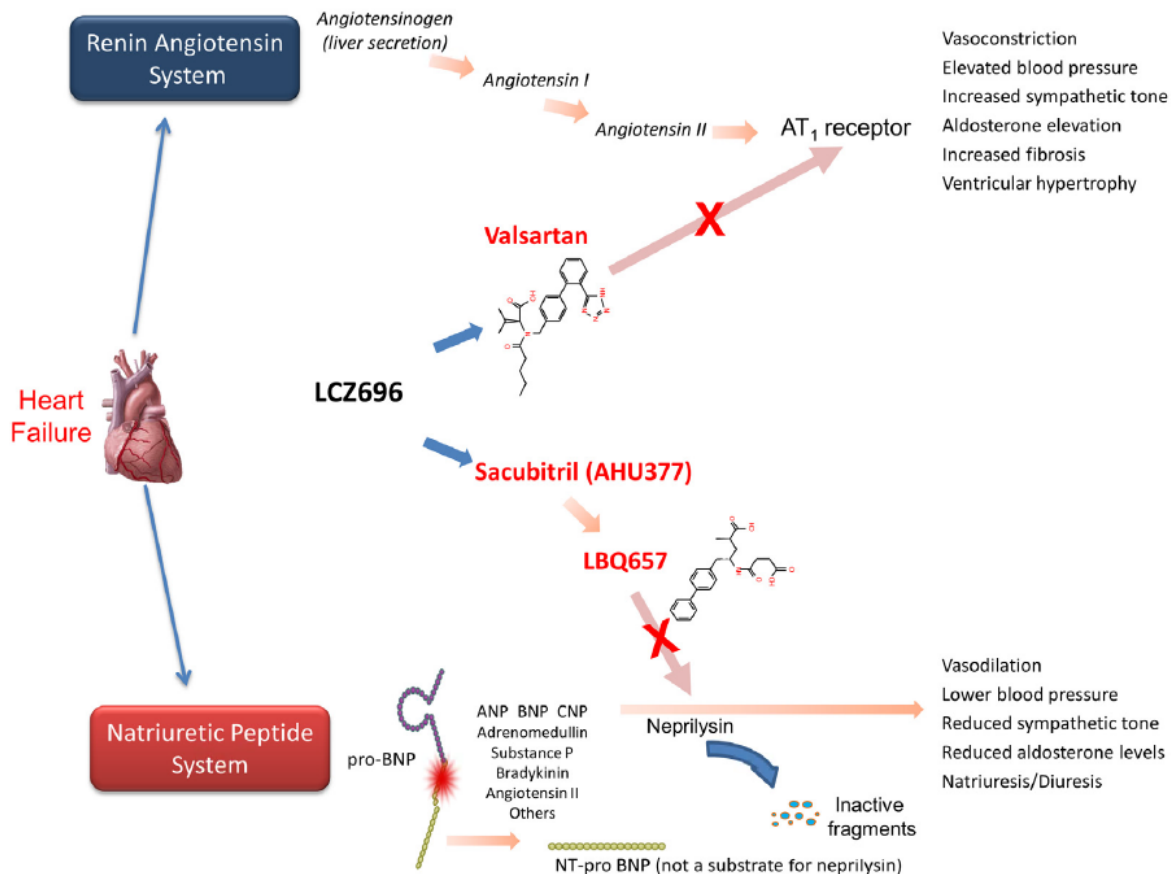
出，負責降低腎灌注壓，降低鈉由遠端腎小管 (distal tubule) 排出或增加腎交感神經張力。腎素會催化 angiotensin 轉化成 angiotensin I，是 RAAS 的速率限制步驟。Angiotensin I 隨後透過 ACE 轉化成具生物活性的 angiotensin II。Angiotensin II 透過血管緊縮素接受體 (angiotensin receptor, ATR) 亞型發揮其末期器官(end-organ) 保護作用。ATR1 活化後造成強力系統性血管收縮、細胞增生、心室血管重組 (remodeling) 並透過醛固酮 (aldosterone) 釋出及直接在腎小管內作用將鈉留下。ATR2 則可活化血管放鬆和抗增生作用。最重要的是心肌組織內的 ATR1 活化時間過長會因心肌細胞內的膠原蛋白 (collagen) 過度製造、肥大和纖維化導致心室構造重組。

除 RAAS 系統外，交感神經系統 (sympathetic nervous system, SNS) 可能也會影響心衰竭的進程。雖然 β 腎上腺素阻斷劑曾被禁忌用於 HFrEF，但目前研究顯示某些 β 腎上腺素阻斷劑與 ACE 阻斷劑合併使用可明顯改善罹病率及死亡率。醛固酮亦是 HFrEF 神經賀爾蒙作用標的，理論上，ACE 受到抑制後，同時也應抑制醛固酮製造及釋出，但證據顯示，這項抑制是暫時的，所以直接抑制醛固酮受器是較為有效的作法。類似 RAAS 和 SNS，利鈉肽 (natriuretic peptide, NP) 系統是負責維持適當的血液動力學和血漿容積的神經賀爾蒙路徑，這個 NP 系統包含三個主要的胜肽，心房利鈉肽 (atrial natriuretic peptide, ANP)、腦利鈉肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 和 C 型利鈉肽 (c-type natriuretic peptide, CNP)。三型受體廣泛分布于腎臟、心臟、血管內皮、腎上腺及中樞神經系統，特別是 BNP 與左心室功能異常嚴重度、症狀和心衰竭進程有關。NPs 對 HFrEF 患者主要生理效益包括血管擴張、利尿和抗增生 (antiproliferative) 作用。與 RAAS 不同的是，NP 系統是對衰竭中的心臟提供作用，直接抵消 RAAS 和血管緊縮素 II 的不利影響。RAAS 及 SNS 這兩大系統活化後會對心臟造成惡性循環，進而引發心臟衰竭臨床表現。

心衰竭之新治療藥物

血管收縮素轉換酶抑制劑 (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管收縮素受體拮抗劑 (angiotensin receptor blockers, ARB)、乙狀拮抗劑 (beta blocker, β blocker)、礦物皮質酮接受體拮抗劑 (mineralocorticoid/aldosterone receptor antagonists)、竇房結抑制劑 Coralan® (ivabradine)，其他還有毛地黃、hydralazine 及 isosorbide dinitrate、利尿劑。

RAAS 阻斷是心臟衰竭合併射出分率 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 治療的一個關鍵部份，血管收縮素轉換酶抑制劑 (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI) 透過動靜脈擴張平衡，成功重組 HFrEF 病人之血行動力，早期研究結果顯示 enalapril 和 captopril 可有效改善心衰竭症狀和功能性容積 (functional capacity)。1987 年，一重要臨床試驗「CONSENSUS」發現相較安慰組，嚴重 HFrEF 患者，以 enalapril 治療六個月，可明顯降低全因死亡率 (all-cause mortality) 達 40%。臨床試驗中，血管張力素 II 接受體阻斷劑 (angiotensin II receptor blocker, ARB) 亦可降低這類病人的住院率及死亡率，通常用於對 ACEI 不耐受的病人。利尿鈉肽 (natriuretic peptides, NP) 對心衰竭可提供額外的治療效益。抑制中性溶酶或腦啡肽酶 (neprilysin) 可提升許多內生性 (endogenous) 血管活勝肽如利鈉尿勝肽、緩激肽 (bradykinin)、腎上腺髓質素 (adrenomedullin) 的濃度。增加 NP 值已經被認為是 HFrEF 治療的一重要策略。NP 藉由血管擴張、促尿鈉排泄 (natriuretic)、利尿和抗增殖 (antiproliferative) 作用來支持衰竭中的心臟。Sacubitril 是第一在美國上市的 NEPI，是一前驅物，其活性代謝物 LBQ657 可抑制中性溶酶，進而增加上述勝肽的濃度，作用機轉如圖二。Entresto® 是一 sacubitril/ valsartan 口服固定劑量組合，分別有 24/26 mg、49/51 mg、97/103 mg 等組合。「PARADIGM-HF」為一多國合作、隨機分配的雙盲試驗，比較 Entresto® 和 enalapril 對於 8,442 位罹患有症狀的慢性心臟衰竭 (NYHA 第二至四級) 及收縮功能障礙 (左心室射出分率 \leq 40%) 成人患者的作用。



圖二、LCZ696 作用機轉示意圖

追蹤 27 個月，Entresto® 可降低 NYHA II~IV 收縮功能不全之心臟衰竭病人因疾病惡化入院 (12.8% vs 15.6%) 及心因性死亡率 (13.3% vs 16.5%)。LCZ696 內所含的 valsartan 之身體可用率相較於作為個別藥物時，高 40% - 60%。如 valsartan 103 mg/Entresto® 等於 valsartan 160 mg/Diovan®，因此，valsartan/ Entresto® 與其他市面上的錠劑產品之身體可用率是不相等的。Entresto® 一天服用二次，若病人有低血壓之病史、年紀大於 75 歲、嚴重腎功能不良或中度肝功能不良者，建議由最小組合劑量開始，服用 2 至 4 周後，視耐受狀況考量是否往上調整至理想維持劑量 97/103 mg 口服固定劑量組合。嚴重肝功能不良者，則不建議使用。Entresto® 禁忌與 ACEI 併用。如欲從原本使用的 ACEI 替換成 Entresto®，兩種藥物之間須間隔 36 小時的藥物排除期 (washout period)。

目前 NEPI 加上 ARB 可以和其他心臟衰竭療法併用，用於取代單用 ACEI 或 ARB。

Sacubitril/valsartan 之副作用及注意事項

低血壓、高血鉀、暈眩、咳嗽是常見副作用，嚴重副作用則有腎衰竭、血管性水腫等。對

sacubitril/valsartan 過敏，或曾對 ACEI、ARB 發生過血管性水腫，開始治療前 36 小時曾使用過 ACEI 治療者，禁忌使用。嚴重腎功能不佳者 (eGFR \leq 30 mL/min/1.73m²)，須調整使用劑量。嚴重肝功能異常者(Child-Pugh class C)，不建議使用。

Sacubitril/valsartan 對心衰竭治療具有深遠的影響，因為其對輕至中度心衰竭者亦可提供額外的治療效益。Sacubitril/valsartan 可減少心衰竭病人之住院率及死亡率外，加利福尼亞州技術評估論壇 (California Technology Assessment Forum, CTAF) 也預測其可提供較佳的成本效果比值 (cost-effectiveness ratio, ICER)。

註釋

射出分率：指的是心搏射出量 (stroke volume) 除以舒張末期容積 (end-diastolic volume) 之比值。

參考資料

1. Mozaffarian. (2015). Heart Disease and Stroke Statistics-2015 Update: A Report From the American Heart Association (vol 131, pg e29, 2015). *Circulation*, 131(24), E535-E535.
2. Mann, D. L., & Bristow, M. R. (2005). Mechanisms and models in heart failure the biomechanical model and beyond. *Circulation*, 111(21), 2837-2849.
3. McCormack, P. L. (2016). Sacubitril/Valsartan: A Review in Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Drugs*, 76(3), 387-396.