

# 三總藥訊

一百零五年11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 (10508~10510) .....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (105 年 11 月 1 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.10
專題 Insulin glargine U-100 vs. Insulin glargine U-300.....	p.10

## 本院近期藥品異動新增資訊 10508~10510

### 藥品異動清單 10509~10510

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
1051017	005MIR08	MIRTINE FC TAB 30 MG	停產	REMERON SOLTAB 30 MG	005REM03
1051011	005LOD01	LODOPIN TAB 50 MG	停止供貨	—	—
1051011	005MIZ01	MIZOLLEN FC TAB 10 MG	停止供貨	—	—
1051011	005IMM03	IMMUNINE FACTOR IX INJ 600 IU	刪除	RIXUBIS INJ 500 IU (FACTOR IX)	005RIX01
1050930	005LAN06	LANTUS INJ 100 IU/ML 3 ML (PRE-FILLED PEN)	刪除	TOUJEO INJ 300 IU/ML 1.5 ML	005TOU01
1050919	005CAL08	CALCIJEX INJ 1 MCG/ML 1 ML	停止銷售	—	—
1050908	005CEF08	CEFLEXIN CAP 500 MG	停產	ULEXIN ORAL SUSP 25 MG/ML 60 ML	005ULE05
1050902	005HUM01	HUMAN ALBUMIN INJ 25% 50 ML (BUMINATE)	停產	BISEKO INJ 50 MG/ML 50 ML	005BIS01

## 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10508~10510

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	BICALUTAMIDE- ACEPHARM FC TAB 50 MG (###) 癌可泰膜衣錠 50 毫克	005BIC03 BC26270100	BICALUTAMIDE	與 LHRH 類似劑療法或手術去勢療法併用於進展性攝護腺癌。	106.00	註 1
2	VAQTA INJ 50 U/ML 1 ML (CDC-公費) 不活化 A 型肝炎疫苗	005VAQ06	HEPATITIS A VIRUS, PURIFIED, INACTIVATED	預防 A 型肝炎	—	註 2
3	POTASSIUM PHOSPHATE INJ 15 ML (磷酸鉀注射液)	005POT10	POTASSIUM PHOSPHATE	(靜脈營養調配專用磷酸鉀；因應國內缺藥專案進口，國內無藥證)	—	
4	LIXIANA FC TAB 60 MG 里先安膜衣錠 60 毫克	005LIX01 BC26599100	EDOXABAN TOSILATE	1)預防非瓣膜性心房纖維顫動合併鬱血性心臟衰竭、高血壓、年齡≥75 歲、糖尿病、先前曾發生中風或暫時性腦缺血其中任一項危險因子之病患發生中風及全身性栓塞。 2)治療已使用非經腸道抗凝血藥物 5-10 日後之靜脈栓塞(深層靜脈栓塞及肺栓塞)。	80.00	註 3
5	B.C. CREAM 10 MG/G 10 G 美西乳膏	005BCC02 AC44252329	LINDANE	疥瘡、陰蝨、頭蝨及其蟲卵之感染。	99.00	
6	NEVANAC OPH SUSPENSION 0.1% 5 ML 納衛視點眼懸液劑	005NEV02	NEPAFENAC	治療白內障手術引起之疼痛與發炎。	自費	
7	TUBAX SC TAB 250 MG (CDC-公費) 畢癆疾糖衣錠 250 MG	005TUB04	PROTHIONAMIDE	結核症	—	註 4
8	TOUJEO INJ 300 IU/ML 1.5 ML 糖德仕注射劑	005TOU01 KC01011272	INSULIN GLARGINE	成人之糖尿病	612.00	
9	VAXIGRIP INJ 0.5 ML 巴斯德流感疫苗	005VAX01	INFLUENZA VACCINE	預防流感	自費	
10	CALWELL CHEWABLE TAB 950 MG 佳益鈣咀嚼錠	005CAL21 AC56784100	CALCIUM CITRATE	鈣質補充劑及腎性骨發育不全症之緩解。	1.97	註 5
11	OXYCONTIN CR TAB 20 MG (***) 疼始康定 20 毫克持續藥效錠	005OXY09 BC26434100	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。	76.00	

12	SEFORCE INF SOLN 2 MG/ML 200 ML 賜保欣注射液 2 毫克/毫升	005SEF02 AC44809263	CIPROFLOXACIN (LACTATE)	成人：對 ciprofloxacin 有感受性細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染(包括淋病)、腹部感染(包括腸炎、膽囊炎、腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染、菌血症。 小孩：一大腸桿菌(Escherichia coli)引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(1-17 歲) — 綠膿桿菌(P. aeruginosa)有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象(5-17 歲) 成人和小孩：吸入性炭疽病(接觸後)	955.00	註 6
13	ULEXIN ORAL SUSP 25 MG/ML 60 ML 優力徽素口服懸液用顆粒 (賜福力欣)	005ULE05 AC17280151	CEPHALEXIN (MONOHYDRATE)	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	124.00	註 7
14	GENOTROPIN INJ 12 MG 增若托平注射劑 12 毫克	005GEN15	SOMATROPIN (BIOSYNTHETIC HUMAN GROWTH HORMONE)	腦下垂體之生長激素分泌不足所導致之生長干擾；TURNER'S syndrome 所導致之生長干擾；Prader-Willi syndrome 所導致之生長干擾；慢性腎臟功能不足所導致之生長干擾；成人生長激素嚴重缺乏之補充療法；低出生體重兒 Small for Gestational Age(SGA) 逾四歲者之生長障礙。	自費	
15	ATORCAL FC TAB 20 MG 柔脂膜衣錠 20 毫克	005ATO02 AC55583100	ATORVASTATIN	高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。	23.20	註 8
16	AELOCON SC TAB 50 MG/5 MG 愛樂康糖衣錠	005AEL01 AC376891G 0	THIAMINE DISULFIDE; RIBOFLAVIN	神經炎、末梢神經麻痺、腳氣病	2.00	
17	RAKINSON TAB 1 MG 律莎錠	005RAK01 AC57731100	RASAGILINE MESYLATE	治療原發性巴金森氏症(PD)病患的單一治療藥劑(不合併使用 Levodopa)，或做為輔助治療藥劑與 Levodopa 同時投予。若屬合併治療，可由每日 0.5 mg 做為治療劑量。	88.00	註 9
18	COSATEN TAB 20 MG/8 MG 喘咳定錠	005COS04 AC58549100	METAPROTERENOL SULFATE (ORCIPRENALINE SULFATE) ; BROMHEX INE	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。	4.00	
19	BUTMIRA LIQ 0.8 MG/ML 60 ML 舒咳寧液 0.8 毫克/毫升	005BUT05 AC58546151	BUTAMIRATE CITRATE	鎮咳(感冒、支氣管炎、氣喘性支氣管炎所引起之咳嗽)。	25.00	註 7

20	ABILIFY TAB 30 MG (***) 大塚安立復錠 30 毫克	005ABI07 BC24050100	ARIPIPRAZOLE	成人和青少年(13 至 17 歲)的思覺失調症。 成人和兒童(10 至 17 歲)的雙極性疾患之躁症及混合型發作，可單獨使用或做為鋰鹽或 Valproate 的輔助治療。 第一型雙極性疾患維持治療之鋰鹽或 valproate 的輔助治療。 重鬱症之輔助治療。 兒童(6 至 17 歲)的自閉性疾患伴隨之急躁易怒。 妥瑞症	105.00	註 10
21	DOCETAXEL INJ 10 MG/ML 2 ML 多泰舒靜脈注射劑	005DOC02 BB25600212	DOCETAXEL	乳癌、非小細胞肺癌、前列腺癌、胃腺癌、頭頸癌。	4235.00	註 11
22	KARY UNI OPH SUSP 0.05 MG/ML 5 ML 柯寧優尼點眼懸液	005KAR02 BC21628421	PIRENOXINE	初期老人性白內障。	29.80	
23	CALCIUM GLUCONATE INJ 10% 10 ML 葡萄糖酸鈣靜脈注射液	005CAL22	CALCIUM GLUCONATE MONOHYDRATE	鈣不足引起之手足搐搦、膽囊及輸尿管絞痛、枯草熱、蕁麻疹、妊婦哺乳時之鈣補給	自費	

**備註**(健保給付規定及其他說明)：

**註 1**

9.40 Bicalutamide：(89/10/1、101/7/1)

限用於與 LHRH 類似劑療法或手術去勢療法併用於進展性攝護腺癌。

**註 2**

衛生福利部疾病管制署為因應國內急性病毒性 A 型肝炎合併 HIV 感染疫情，辦理「擴大 A 型肝炎公費疫苗接種試辦計畫」：

實施對象：自實施日起，凡確診為愛滋病毒(HIV)感染或新確診梅毒、淋病，且為 1977 年 1 月 1 日(含)以後出生者，公費提供施打 1 劑 A 型肝炎疫苗。

**註 3**

2.1.4.4. Edoxaban(如 Lixiana)：(105/9/1)

限用於

1. 非瓣膜性心房纖維顫動病患：

(1) 須符合下列條件之一：

I. 曾發生中風或全身性栓塞。

II. 左心室射出分率小於 40%。

III. 有症狀之心臟衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。

IV. 年齡 75 歲(含)以上。

V. 年齡介於 65 歲至 74 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。

(2) 每日 1 次，每次限 1 顆。

(3) 排除標準：

I. 病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。

II. 14 天內發生中風。

III. 收案前的 6 個月內發生嚴重中風。

IV. 有增加出血風險的情況。

V. 肌酸酐清除率小於 15 mL/min，或大於 95 mL/min。

VI. 活動性肝病和懷孕。

2. 治療深部靜脈血栓與肺栓塞：

(1) 須經影像學或血管超音波檢查診斷。

(2)接受至少 5 日非經腸道抗凝血劑注射治療後，開始每日 1 次，每次限 1 顆，每 6 個月評估一次。

#### 註 4

行政院衛生部疾病管制署免費提供二線結核病藥物，限用於醫師有向疾病管制局申請核發的病人

#### 註 5

3.3.4.口服鈣質補充劑 oral calcium salt：(89/2/1)

限下列病患使用：

1. 骨質疏鬆 (osteoporosis) 或軟骨病 (osteomalacia) 病患。
2. 高磷酸鹽血症 (hyperphosphatemia) 或低血鈣症 (hypocalcemia)。
3. 長期使用糖皮質類固醇 (glucocorticoid) 病患。
4. 腎衰竭病患。

#### 註 6

※請依據三軍總醫院特殊藥品作業規定之 5.3 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。

10.8.2. fluoroquinolone 類：(96/09/01) 若使用於結核病不予給付。

#### 註 7

全民健康保險藥品給付規定通則

八、內服液劑之使用原則 (94/11/1、97/3/1、97/12/1)

(一)12 歲(含)以下兒童得使用內服液劑。

(二) 不適合服用固型製劑之病人，如施行管灌飲食等，得依病情需要使用內服液劑(97/12/1)。

(三) 非為兒童或吞嚥困難患者所設計之內服液劑，得依病情需要使用(97/12/1)。

#### 註 8

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 9

1.3.4. 帕金森氏症治療藥品：(91/11/1、93/2/1、95/9/1、96/9/1、97/7/1、100/6/1、101/6/1)

(發文日期：中華民國 101 年 5 月 11 日,發文字號：健保審字第 1010026040 號)

1. 如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide、lisuride 及 rotigotine)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone：如 Comtan film-coated tab.)

2. Levodopa+carbidopa+entacapone 三合一製劑 (如 Stalevo Film-Coated Tablets 150/37.5/200mg 等 3 品項)：限用於表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之帕金森氏症病人。(95/9/1)

3. 若已同時使用上述藥物且達高劑量，仍無法達到滿意的 "on" state，或出現運動併發症 (如異動症或肌強直)，需合併使用多類藥物治療時，應於病歷上詳細記載理由。

4. Rasagiline：(101/6/1)

(1)可單獨使用，每日最高劑量為 1 mg；或與 levodopa 併用，rasagiline 每日最高劑量為 0.5 mg。

(2)本品不得與 levodopa 以外之其他帕金森氏症治療藥品併用。

5. Pramipexole 及 ropinirole 用於治療原發性腿部躁動症時需先排除腎衰竭、鐵缺乏症及多發性神經病變，且不得與 dopamine agonist 及 levodopa 併用。(96/9/1、97/7/1)

(1) pramipexole 每日最大劑量為 0.75mg。(96/9/1)

(2) ropinirole 每日最大劑量為 4mg。(97/7/1)

6. Rotigotine 貼片劑 (如 Neupro Patch)，限用於原發性帕金森氏症，每日限用一片，且不得併用其他 dopamine agonist 之口服藥品(100/6/1)

(發文日期：中華民國 100 年 5 月 16 日,發文字號：健保審字第 1000027031 號)

#### 註 10

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 11

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)

全民健康保險藥品給付規定修正規定 (下列自 105 年 10/11 月生效)

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>8.2.6. 短效干擾素、長效干擾素：</p> <p>8.2.6.1. Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A) (92/10/1)；peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) (92/11/1-C 肝、94/11/1-B 肝、96/10/1、98/11/1、99/5/1-B 肝、100/6/1-B 肝、102/2/1、<u>105/10/1</u>)：</p> <p>1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之下列慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者。</p> <p>(1)用於慢性病毒性 B 型肝炎患者</p> <p>I. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，且 ALT 值大於 (或等於) 正常值上限五倍以上 (ALT ≥ 5X)，且無肝功能代償不全者。療程為 <u>12</u> 個月。(98/11/1、<u>105/10/1</u>)</p> <p>註：肝代償不全條件為 prothrombin time 延長 ≥ 3 秒或 bilirubin (<u>total</u>) ≥ 2.0mg/dL，</p>	<p>8.2.6. 短效干擾素、長效干擾素：</p> <p>8.2.6.1. Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A) (92/10/1)；peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) (92/11/1-C 肝、94/11/1-B 肝、96/10/1、98/11/1、99/5/1-B 肝、100/6/1-B 肝、102/2/1)：</p> <p>1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療 <u>試辦</u> 計畫」之下列慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者。</p> <p>(1)用於慢性病毒性 B 型肝炎患者</p> <p>I. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，且 ALT 值大於 (或等於) 正常值上限五倍以上 (ALT ≥ 5X)，且無肝功能代償不全者。療程為 <u>6</u> 個月。(98/11/1)</p> <p>註：肝代償不全條件為 prothrombin time 延長 ≥ 3 秒或 bilirubin ≥ 2.0mg/dL，</p>

<p>prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。</p> <p>II. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 (<math>2X \leq ALT &lt; 5X</math>)，且血清 HBV DNA <math>\geq 20,000</math> IU/mL 或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性並有慢性肝炎變化，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療，療程為 12 個月。 (98/11/1、<a href="#">105/10/1</a>)</p> <p>III. (略)</p> <p>IV. 符合上述 I、II、III 條件納入 <b>治療</b> 計畫且經完成治療後停藥者：(略)</p> <p>V. 符合 10.7.3 之 3 至 5 項條件納入 <b>治療</b> 計畫經完成治療後停藥者：(略)</p> <p>(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時：(略)</p> <p>2. 限用於下列癌瘤病患「限 interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A)」(93/4/1、97/8/1)：(略)</p>	<p>prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。</p> <p>II. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 (<math>2X \leq ALT &lt; 5X</math>)，且血清 HBV DNA <math>\geq 20,000</math> IU/mL 或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性並有慢性肝炎變化，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療，療程為 6 個月。(98/11/1)</p> <p>III. (略)</p> <p>IV. 符合上述 I、II、III 條件納入 <b>試辦</b> 計畫且經完成治療後停藥者：(略)</p> <p>V. 符合 10.7.3 之 3 至 5 項條件納入 <b>試辦</b> 計畫經完成治療後停藥者：(略)</p> <p>(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時：(略)</p> <p>2. 限用於下列癌瘤病患「限 interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A)」(93/4/1、97/8/1)：(略)</p>
---	--

第9節 抗癌藥藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.18. Trastuzumab (如 Herceptin)：(91/4/1、93/8/1、95/2/1、99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1、<a href="#">105/11/1</a>)</p> <p>1. 早期乳癌(99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1)</p> <p>(1) 外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)，且具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。(99/10/1、101/1/1)</p> <p>(2) 使用至多以一年為限(99/8/1)。</p> <p>2. 轉移性乳癌</p> <p>(1) 單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。(91/4/1、99/1/1)</p> <p>(2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)者。(93/8/1、95/2/1、99/1/1)</p> <p>(3) 轉移性乳癌且 HER2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用。(99/1/1)</p> <p>3. 經事前審查核准後使用，<b>核准後每24週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請</b> <a href="#">(105/11/1)</a>。</p>	<p>9.18. Trastuzumab (如 Herceptin)：(91/4/1、93/8/1、95/2/1、99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1) 附表七之一</p> <p>1. 早期乳癌(99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1)</p> <p>(1) 外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)，且具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。(99/10/1、101/1/1)</p> <p>(2) 使用至多以一年為限(99/8/1)。</p> <p>2. 轉移性乳癌</p> <p>(1) 單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。(91/4/1、99/1/1)</p> <p>(2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)者。(93/8/1、95/2/1、99/1/1)</p> <p>(3) 轉移性乳癌且 HER2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用。(99/1/1)</p> <p>3. 經事前審查核准後使用。</p>
<p>9.34. Sorafenib (如 Nexavar)：(98/10/1、100/6/1、101/8/1、104/6/1、<a href="#">105/11/1</a>)</p> <p>1. 晚期腎細胞癌部分：(略)</p> <p><b>2. 晚期肝細胞癌部分：(101/8/1、105/11/1)</b></p> <p>(1) 轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之晚期肝細胞癌，並符合下列條件之一：</p>	<p>9.34. Sorafenib (如 Nexavar)：(98/10/1、100/6/1、101/8/1、104/6/1)</p> <p>1. 晚期腎細胞癌部分：(略)</p> <p>2. 晚期肝細胞癌部分：(101/8/1)</p> <p>(1) 轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之晚期肝細胞癌，並符合下列條件之一：</p>

<p>I. 肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）的 Child-Pugh A class 患者。</p> <p>II. 大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一分支）的 Child-Pugh A class 患者。</p> <p><u>III. 經導管動脈化學藥物栓塞治療（Transcatheter arterial chemoembolization, T.A.C.E.）失敗之晚期肝細胞癌的 Child-Pugh A class 患者，需提供患者於六個月內 ≥3次局部治療之記錄。</u></p> <p>(2)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以2個月為限，送審時需檢送影像資料，每2個月評估一次。</p>	<p>I. 肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）的 Child-Pugh A class 患者。</p> <p>II. 大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一分支）的 Child-Pugh A class 患者。</p> <p>(2)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以2個月為限，送審時需檢送影像資料，每2個月評估一次。</p>
<p>9.55. Ruxolitinib (如 Jakavi) (105/10/1)</p> <p>1. 用於治療 International Working Group (IWG) Consensus Criteria 中度風險-2或高風險之骨髓纖維化，包括原發性骨髓纖維化、真性紅血球增多症後骨髓纖維化、或血小板增多症後骨髓纖維化等疾病所造成脾臟腫大(symptomatic splenomegaly)及/或其他相關全身症狀且不適於接受幹細胞移植的病人(stem cell transplantation)。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以6個月為限，送審時需檢送影像資料及症狀改善之病歷紀錄，每6個月評估一次。</p> <p>3. 用藥後，若沒有減少脾臟體積【(在增加脾臟長度與基期相較達40% (約為脾臟體積增加達25%)】且沒有明確的疾病相關之症狀改善，則不予同意使用。</p> <p>4. Jakavi 5mg 每日限最多使用4粒，Jakavi 15mg 或 20mg 每日限最多使用2粒，且其5mg 不得與15mg 或 20mg 併用。</p>	<p>9.55. (無)</p>

第14節 眼科製劑 Ophthalmic preparations

修正後給付規定	原給付規定
<p>14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) :                      Verteporfin (如 Visudyne)及 Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、 aflibercept (Eylea) (100/1/1、101/5/1、102/2/1、103/8/1、104/5/1、105/2/1、105/7/1、<u>105/11/1</u>)</p> <p>本類藥品使用須符合下列條件：</p> <p>1. 未曾申請給付本類藥品者。</p> <p>2. 須經事前審查核准後使用。</p> <p>(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、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。</p> <p>(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。</p> <p>3. 限眼科專科醫師施行。</p> <p>4. 病眼最佳矯正視力介於0.05~0.5(含)之間。</p> <p>5. 依疾病別另規定如下：</p> <p>(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)</p> <p>I. <u>限</u> ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。</p>	<p>14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) :                      Verteporfin (如 Visudyne)及 Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、 aflibercept (Eylea) (100/1/1、101/5/1、102/2/1、103/8/1、104/5/1、105/2/1)</p> <p>本類藥品使用須符合下列條件：</p> <p>1. 未曾申請給付本類藥品者。</p> <p>2. 須經事前審查核准後使用。</p> <p>(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、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。</p> <p>(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。</p> <p>3. 限眼科專科醫師施行。</p> <p>4. 病眼最佳矯正視力介於0.05~0.5(含)之間。</p> <p>5. 依疾病別另規定如下：</p> <p>(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)</p> <p>I. Ranibizumab 及 aflibercept <u>僅能</u>擇一申請。</p>

<p>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。</p> <p>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)。</p> <p>IV. 必須排除下列情況：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>已產生黃斑部結痂者。</li> <li>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。</li> <li>經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV) (<u>註：aflibercept 適用於 PCV 部分請依5.(3)辦理</u>)。</li> <li>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)。</li> </ol> <p>(2)糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變：(102/2/1、103/8/1、105/2/1、<u>105/11/1</u>)</p> <p><u>I.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。</u></p> <p><u>II.中央視網膜厚度(central retinal thickness,CRT)≥300μm。</u></p> <p><u>III.近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於10%。</u></p> <p><u>IV.第一次申請以5支為限，每眼給付以8支為限，申請核准後有效期限為2年。(105/2/1)</u></p> <p><u>V.每次申請時另需檢附下列資料：(105/2/1)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值。</li> <li>第二次重新申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。(105/2/1)</li> </ol> <p><u>VI.有下列情況不得申請使用：</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>已產生中央窩下(subfoveal)結痂者。</li> <li>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。</li> </ol> <p>(3)多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV)之用藥：(104/5/1、<u>105/11/1</u>)</p> <p><u>I.限 verteporfin 及 aflibercept 擇一申請。</u></p> <p><u>II. Verteporfin 病灶限位於大血管弓內(major vessels archade)。</u></p> <p><u>III. Verteporfin 每次申請給付1支，每次治療間隔至少3個月，每人每眼給付以3次為上限，申請核准後之有效期限為二年。<u>Aflibercept 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。</u></u></p> <p><u>IV.每次申請時需另檢附一個月內有效之 ICGA 照片、治療紀錄及病歷等資料。</u></p> <p><u>V.已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使</u></p>	<p>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。</p> <p>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)。</p> <p>IV. 必須排除下列情況：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>已產生黃斑部結痂者。</li> <li>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。</li> <li>經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV)。</li> <li>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)。</li> </ol> <p>(2)糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變：<u>限 ranibizumab</u> (102/2/1、103/8/1、105/2/1)</p> <p><u>I.中央視網膜厚度(central retinal thickness,CRT)≥300μm。</u></p> <p><u>II.近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於10%。</u></p> <p><u>III.第一次申請以5支為限，每眼給付以8支為限，申請核准後有效期限為2年。(105/2/1)</u></p> <p><u>IV.每次申請時另需檢附下列資料：(105/2/1)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值。</li> <li>第二次重新申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。(105/2/1)</li> </ol> <p><u>V.有下列情況不得申請使用：</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>已產生中央窩下(subfoveal)結痂者。</li> <li>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。</li> </ol> <p>(3)多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV)之用藥：<u>Verteporfin</u> (104/5/1)</p> <p><u>I.病灶限位於大血管弓內(major vessels archade)。</u></p> <p><u>II.每次申請給付1支，每次治療間隔至少3個月，每人每眼給付以3次為上限，申請核准後之有效期限為二年。</u></p> <p><u>III.每次申請時需另檢附一個月內有效之 ICGA 照片、治療紀錄及病歷等資料。</u></p> <p><u>IV.已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。</u></p>
---	---

<p>用。</p> <p>(4)中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害：<u>(105/7/1、105/11/1)</u></p> <p><u>I.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。</u></p> <p><u>II.限18歲以上患者。</u></p> <p><u>III.中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300μm。</u></p> <p><u>IV.第一次申請時以3支為限，每眼最多給付7支，申請核准後有效期限為2年。</u></p> <p><u>V.已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。</u></p> <p>(5)病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害：<u>(以下略)</u></p>	<p>(4)中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害：<u>限 ranibizumab (105/7/1)</u></p> <p><u>I.限18歲以上患者。</u></p> <p><u>II.中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300μm。</u></p> <p><u>III.第一次申請時以3支為限，每眼最多給付7支，申請核准後有效期限為2年。</u></p> <p><u>IV.已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。</u></p> <p>(5)病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害：<u>(以下略)</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) 含norgestimate、desogestrel、gestodene、drospirenone等成分之複方

口服避孕藥品因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，決定該類複方口服避孕藥品應執行「含 norgestimate、desogestrel、gestodene、drospirenone 等成分之複方口服避孕藥之藥品風險管理計畫書」

【發布日期：2016-10-03】

公告事項內容：(一) 病人用藥安全指引 (二) 醫療人員風險溝通計畫。本院含上述成分之品項為 MERCILON TAB (desogestrel、estradiol ethinyl)、YAZ FC TAB 0.02 MG/3MG (drospirenone、estradiol ethinyl)。

## 專題：Insulin glargine U100 vs. Insulin glargine U300

文/王筱萍藥師

### 前言

糖尿病是一個古老的疾病，遠在公元前 1500 年，古埃及埃伯斯 (Ebers) 的一份紙莎草製的文件上曾提及有關此疾病的症狀及治療。直至兩千多年後，十九世紀後期，造成糖尿病的病因而受影響的器官才逐漸被研究及了解。糖尿病是一種呈高血糖狀況的慢性代謝性疾病，

體內長期高血糖可能會導致大小血管性併發症。1893年，朗基氏 (Edouard Laguesse) 確認胰臟內有許多小團狀無管腺之內分泌細胞，這些細胞與胰臟的內分泌有關，這些細胞被命名為朗氏小島。1921年時，外科醫生 Frederick Banting 與助理 Charles Best 在實驗室進行研究，發展出初步純化胰臟萃取物的方法，他們將其中的有效物質定名為胰島素 (insulin)。胰島素被證明可有效延長糖尿病患者的生命，由於需求量與日俱增，因此，需要更進步的生產和純化技術來供應。至 1925 年時，計有 12 家藥廠生產胰島素。初期胰島素是由豬或牛身上萃取出來，直到 20 世紀 80 年代，開始有半合成的人胰島素出現。外生性胰島素治療的目的就是模擬正常內源性胰島素分泌，並同時符合空腹和用餐時的條件。初期所生產出來的胰島素製劑，其作用時間較短，每日需要多次注射，之後，中效和長效製劑逐步被發展出來。

Insulin glargine 是以往最常使用的長效胰島素，整體藥動學形式是模仿內生性基礎胰島素的生理學。過去十年以來，每日皮下投與一次 insulin glargine 100 U/ml (Gla-100)，可維持 24 小時基礎胰島素供應量。基礎胰島素分泌的主要作用是限制肝臟產生葡萄糖和空腹狀態下；特別是隔夜時的脂解作用。由於其功效良好，使用上也方便，已儼然成為糖尿病治療的標準。相較於其他早期生產出來的胰島素，Gla-100 嚴重低血糖和夜間低血糖之發生率是較低的。然而，為更進一步改善血糖控制的品質，滿足血糖控制目標，同時進一步降低低血糖發生的風險，需要有藥物動力學更穩定的胰島素，如低波峰血中濃度，且可維持較長的作用時間。此外，隨者肥胖、胰島素抵抗病人增加，病人所需施打的劑量就更高，當皮下注射體積增加，可能會導致藥品吸收異常、注射部位疼痛、不適感及藥液溢出。所以，臨床上需要高劑量、低體積的濃縮性胰島素產品。因此，Sanofi 藥廠在舊有 insulin glargine 的原有構造下，透過製程上的改變，研發出 insulin glargine 300 U/ml (Gla-300)，商品名為 Toujeo® 同時具有上述之優點，Toujeo® 在 2015 年時，已於美國核准上市使用，2016 年也於台灣上市，且經健保核准使用。

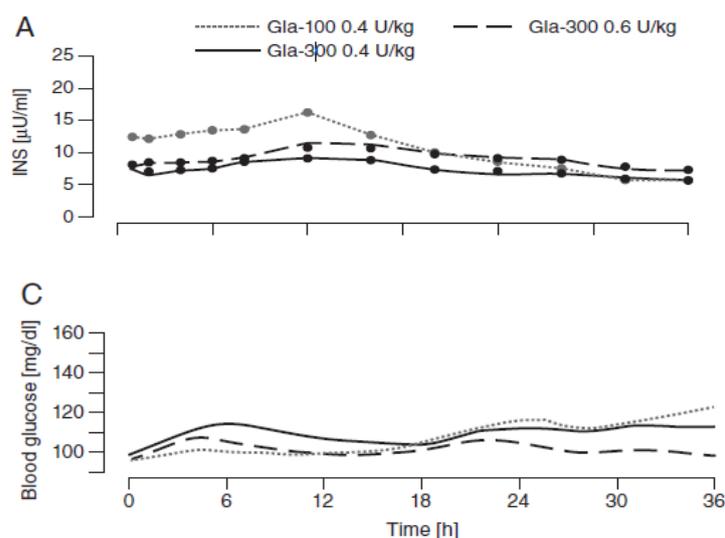
### 作用原理

Insulin glargine 和 human insulin 具有相同的的胺基酸結構，insulin glargine 是利用 DNA 重組技術，從大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 之 K12 株所製造的人體胰島素類似物。Insulin glargine 與人類胰島素的差異在於 A21 位置的胺基酸-天冬醯胺 (asparagines) 被甘胺酸 (glycine) 所取代及

B 鏈的 C 尾端仍留下兩個精胺酸 (arginine)。這樣的改變，使得 insulin glargine 的等電點 (isoelectric point) 從 pH 5.4 提升至 pH 6.7，在微酸性可溶，但在生理 pH 值下，溶解度降低，皮下注射後就會形成少許六聚體細微沈澱物，再緩慢的釋放活性藥物到組織和血流中，延長作用時間。Gla-300 化學結構與 Gla-100 相同，但 Gla-300 添加鹽酸和氫氧化鈉來調整藥液的 pH 值，其值約莫為 4，皮下注射後，酸性藥液被中和 (neutralized) 後，形成沉澱物，在從其中緩慢再溶離 (redissolution) 出，因此，較 Gla-100 更有效延長藥品的藥物動力學 (pharmacokinetic, PK) 和藥效學 (pharmacodynamic, PD)。

### 藥物動力學

透過交叉研究 (crossover studies) 之臨床試驗結果發現，相較於皮下施打 Gla-100，施打 Gla-300 時，受試者血清 insulin glargine 濃度 (serum insulin glargine concentration, INS) 可維持較低的穩定狀態，沒有顯著 INS 表現；但隨者投與劑量的變化，INS 分佈也會隨之變化。相較於 Gla-100，Gla-300 皮下注射後 24 小時內，INS 分佈不具有明顯的變化，晝夜波動 (diurnal fluctuation) 低，重複給藥時，各項藥動特質再現性 (reproducibility) 高，24 小時曲線下面積 (the area under the curve, AUC-24 hr) 也較小，且可持續超過 24 小時血糖控制，如圖一所示。這樣的藥物動力學特質，可以確保胰島素是否有效使用，並提供較精準的使用劑量，改善血糖控制，同時將低血糖之風險最小化。



圖一、單次給予Gla-100及Gla-300後，INS與血糖數據圖表

近期有6個針對1或2型糖尿病患者進行隨機、活性對照 (active comparator)、開放式作業的 phase III 臨床試驗，於開始治療後6個月，在療效上的主要目標 (primary point) 糖化血色素 (glycosylated hemoglobin) 均自原基礎值下降，Gla-300 和 Gla-100 分別為 -0.57% 和 -0.56%。

### 安全性

Gla-300 和 Gla-100 均有良好的耐受性，但使用 Gla-300 的群組發生低血糖\*、夜間低血糖 (nocturnal hypoglycemia)\*\*。另外，在病人停止使用率及注射反應方面，兩者是相似的；體重增加部分，Gla-300 較 Gla-100 低 (0.5 kg vs 1.0 kg)。

### 投與劑量和胰島素間之劑量轉換

Gla-300 是一預先充填好的胰島素注射筆，每一支筆含 450 units/1.5 mL (3units/0.01 mL)。相較於 Gla-100，Gla-300 具有相同的給藥方式，儲存建議和效期。從未施打過胰島素之第一型糖尿病患者，建議起始劑量為 0.2-0.4 units/kg/day；第二型的糖尿病患者則為 0.2 units/kg/day。從原先施打中性魚精蛋白 (neutral protamine hagedorn, NPH) 胰島素轉為 Gla-300 時，Gla-300 每日使用量為原 NPH 每日使用量的 80%。由 Gla-100 轉換成 Gla-300 時，建議初期先以 1:1 方式給予相同單位數，然臨床研究顯示，試驗結束時，病患接受 Gla-300 的總劑量高於 Gla-100 的總劑量。

使用 Gla-300 後一週內，由於藥品達穩定血中濃度的時間約 6.6 天，因此，不需特別調整給藥劑量，一旦達穩定血中濃度後，依病患個別的代謝需求、血糖監測結果及血糖控制目標，每 3-4 天進行劑量調整，逐步調整 Gla-300 使用劑量。當體能活動、飲食型態 (例如，大量營養素種類內容或用餐時間改變)、腎臟或肝臟功能有所改變，或在急性病症期間，可能需要調整劑量以使低血糖或高血糖風險降至最低。Gla-300 注射時間不論早上或傍晚，可於一天中任選某一時間注射，但需固定於每天同一時間注射一次，必要時，病患可在平常注射時間提前或延後 3 小時內注射，對於臨床上的血糖控制並無明顯差異。

Gla-300 以皮下注射方式給藥，注射部位為腹部、大腿或上臂三角肌，以輪流之方式轉換不同的注射部位，以降低脂肪代謝障礙 (lipodystrophy) 的風險。單次注射的劑量範圍為 1-80 單位，目前並無高劑量每日施打二次之研究及治療指南。為降低低血糖發生的風險，Gla-300 不能以靜脈注射、肌肉注射或胰島素幫浦 (insulin pump) 投予，也不可與其他胰島素產品或溶

液混合或稀釋使用。

胰島素已是治療糖尿病常見的處方藥物，通常用於有高血糖症狀，同時血糖濃度超過 300 mg/dL 或糖化血色素高於 9-10% 的病人。Gla-300 作用效果與 Gla-100 相似，但 Gla-300 具有較穩定的藥物動力學特質及作用時間延長，可幫助第一型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 或第二型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者達到更好的血糖控制。高濃度的 Gla-300 對胰島素需求量較大的病人而言，更能提供較精準的胰島素施打量，並減少施打部位的不適感。更換胰島素治療方式包含產品時，應鼓勵病人在治療初期嚴密監控血糖變化，並適時進行劑量調整，以達到治療的目標。

註釋：

\* 低血糖：血糖濃度低於70 mg/dL。

\*\* 夜間低血糖：發生於 00:00-05:59 間的低血糖。

#### 參考文獻

1. Clements, J. N., & Bello, L. (2016). Insulin glargine 300 units/mL: A new basal insulin product for diabetes mellitus. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 73(6).
2. Hilgenfeld, R., Seipke, G., Berchtold, H., & Owens, D. R. (2014). The evolution of insulin glargine and its continuing contribution to diabetes care. *Drugs*, 74(8), 911-927.
3. Kuerzel, G. U., Shukla, U., Scholtz, H. E., Pretorius, S. G., Wessels, D. H., Venter, C., & Bernhardt, E. (2003). Biotransformation of insulin glargine after subcutaneous injection in healthy subjects. *Current medical research and opinion*, 19(1), 34-40.
4. Pettus, J., Santos Cavaiola, T., Tamborlane, W. V., & Edelman, S. (2015). The past, present, and future of basal insulins. *Diabetes/metabolism research and reviews*.
5. Lamos, E. M., Younk, L. M., & Davis, S. N. (2016). Concentrated insulins: the new basal insulins. *Therapeutics and clinical risk management*, 12, 389.