

三總藥訊

一百零六年5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 (10603~10604)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (106 年 4-5 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.9
專題：新一代心衰竭治療藥物介紹	p.11

本院近期藥品異動新增資訊 10603~10604

藥品異動清單 10603~10604

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
1060302	005CAR15	CARBIZO TAB 10 MG	品項刪除	NEWMAZOLE TAB 10 MG	005NEW01

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10603~10604

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼 (藥證字號)	學名	適應症	健保價 (元)	備註
1	HIRUDOID CREAM 3 MG/G 14 G 喜療瘀乳膏	005HIR02 BC25607333	HEPARINOID (chondroitin polysulfate)	鈍物創傷後之血腫，淺層性靜脈 炎之局部治療。	37.50	

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼 (藥證字號)	學名	適應症	健保價 (元)	備註
2	ENTRESTO FC TAB 100 MG 健安心 100 毫克膜衣錠	005ENT01 BC26672100	SACUBITRIL/ VALSARTAN	治療慢性心臟衰竭(紐約心臟學會[NYHA]第二級至第四級)且心室射出分率降低的患者,減少心血管死亡和心臟衰竭住院風險。說明:ENTRESTO 可以和其他心臟衰竭療法併用,用於取代血管收縮素轉化酉每抑制劑(ACEI)或血管收縮素受體阻斷劑(ARB)。	76.00	註 1
3	WONTRAN ER TAB 75 MG/650 MG 保寧 緩釋錠	005WON01 BC26598100	TRAMADOL HCL; ACETAMINOPHE N	使用非鴉片類止痛劑無效的中度至嚴重性疼痛。	10.40	註 2
4	ASACOL GASTRO-RESISTANT TAB 800 MG (***) 阿賜克錠 800 毫克	005ASA05 BC24611100	MESALAZINE	治療潰瘍性結腸炎及其持續治療以防止復發。	23.30	註 3
5	麻醉科-IMPERAN INJ 5 MG/ML 2 ML 英百朗注射液	006IMP01	METOCLOPRAMI DE (HCL)	預防嘔吐,逆流性消化性食道炎,糖尿病引起之胃腸蠕動異常	內含(麻 醉科專 用)	
6	IMPERAN INJ 5 MG/ML 2 ML 英百朗注射液	005IMP01 AC05896212	METOCLOPRAMI DE (HCL)	預防嘔吐,逆流性消化性食道炎,糖尿病引起之胃腸蠕動異常	15.00	
7	NITHIODOTE INJ 300 MG/12.5 G	005NIT16	SODIUM NITRITE; SODIUM THIOSULFATE	(治療致命性之急性氰化物中毒 _Treatment of acute, life- threatening cyanide poisoning.)	—	註 4
8	BECAVIR FC TAB 0.5 MG 貝甘欣膜衣錠 0.5 毫克	005BEC05 AA57786100	ENTECAVIR	治療有 B 型肝炎病毒複製跡象之成人及 2 歲以上兒童之慢性 B 型肝炎患者。	142.00	註 5
9	ARIXTRA INJ 2.5 MG/DOSE 0.5 ML (PRE-FILLED SYRINGE) 愛栓通注射劑 2.5 毫克/0.5 毫升	005ARI04 BC25126206	FONDAPARINUX SODIUM	預防接受骨科下肢手術之曾發生有症狀之靜脈血栓症靜脈血栓高危險群患者發生靜脈血栓栓塞事件。治療患有不穩定型心絞痛或非 ST 段升高型心肌梗塞且不適合接受緊急(120 分鐘內)侵入性治療的成人。治療 ST 段升高型心肌梗塞的急性冠狀症候群。	304.00	註 6
10	ANTICHOLIUM INJ 1 MG/ML 2 ML	005ANT15	PHYSOSTIGMINE SALICYLATE	(逆轉中樞神經系統抗膽鹼徵候群 (抗膽鹼藥物中毒之解毒劑))	—	註 4

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼 (藥證字號)	學名	適應症	健保價 (元)	備註
11	NITRODERM TTS 5 護心貼片	005NIT06 B010671340	NITROGLYCERIN	預防及治療冠狀動脈疾病引起之 狹心症發作。	26.70	註 4
12	AETHOXYSKLEROL INJ 2% 2 ML (專案進口)	005AET01	POLIDOCANOL	(治療下肢 6 mm 以下之靜脈曲張)	自費	
13	PEDEA INJ 5 MG/ML 2 ML (專案進口)	005PED04	IBUPROFEN	(治療新生兒開放性動脈導管)	自費	

備註(健保給付規定及其他說明)：

註 1

2.14. Sacubitril+Valsartan (如 Entresto)：(106/3/1)

1.限符合下列各項條件之慢性心衰患者使用：

(1)依紐約心臟協會(NYHA)衰竭功能分級為第二級或第三級。左心室收縮功能不全，左心室射出分率(LVEF)≤35%。

(2)經 ACEI 或 ARB，及合併 β-阻斷劑穩定劑量治療達 4 週以上，仍有症狀者。

2.每日限最多使用 2 粒。

3.不應與 ACEI 合併使用，開始使用本藥，至少要和 ACEI 間隔 36 小時。曾有血管性水腫(angioedema)病史者，禁止使用。

註 2

1.1.4. tramadol HCl+acetaminophen (如 Ultracet Tablets) (93/7/1、95/5/1) 限用於中度至嚴重性疼痛之病人，

須符合下述條件：1. 經其他止痛藥、或非類固醇抗發炎藥物 (NSAIDs) 治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。

2. 非癌症病患使用超過五天時，須檢附疼痛評估報告，並每隔三個月再評估乙次，內容須包括疼痛強度及疼痛緩解的 VAS 與 VRS (Visual Analogue Scale 和 Verbal Rating Scale)。

註 3

7.3.其他 Miscellaneous

7.3.1.Mesalazine (如 Asacol)、balsalazide (如 Basazyde)(94/5/1)：

限潰瘍性結腸炎、庫隆氏症病例使用。

註 4

全國解毒劑儲備網儲備於本院之氯化物解毒劑

註 5

10.7.3.Lamivudine 100mg(如 Zeffix)；entecavir (如 Baraclude)；telbivudine 600mg (如 Sebivo)；tenofovir 300mg (如 Viread)：(92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1)

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 型肝炎患者：

1.HBsAg(+)且已發生肝代償不全者，以 lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg、telbivudine 600mg、或 tenofovir 300mg 治療，其給付療程如下：(98/11/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1)

(1)HBeAg 陽性病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月治療。

(2)HBeAg 陰性病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。

註：

I.肝代償不全條件為 prothrombin time 延長≥3 秒或 bilirubin (total)≥2.0mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。

II.Entecavir 每日限使用 1 粒。

2.慢性 B 型肝炎病毒帶原者 HBsAg(+)：(98/11/1)

- (1)接受非肝臟之器官移植後，B型肝炎發作者，可長期使用。(98/11/1)
- (2)接受癌症化學療法中，B型肝炎發作者，經照會消化系專科醫師同意後，可長期使用。(93/2/1、94/10/1、98/11/1)
- (3)接受肝臟移植者，可預防性使用。(95/10/1、98/11/1)
- (4)接受癌症化學療法，經照會消化系專科醫師同意後，可於化學療法前1週開始給付使用，直至化學療法結束後6個月，以預防B型肝炎發作。(98/11/1)
- (5)肝硬化病患，可長期使用。(99/7/1)
- 註：肝硬化條件為需同時符合下列二項條件：(99/7/1)
- I.HBsAg(+)且血清HBV DNA \geq 2,000IU/mL者。
- II.診斷標準：
- a.肝組織切片(Metavir F4或Ishak F5以上，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)；或
- b.超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。若患者因其他臨床適應症接受電腦斷層或核磁共振檢查而被診斷為肝硬化時，可做為診斷依據。
- (6)在異體造血幹細胞移植時：(104/12/1)
- I.捐贈者之HBsAg為陽性反應，則捐贈者可自其確認為移植捐贈者後開始使用預防性抗病毒藥物治療，原則上治療到血液中偵測不到HBV DNA；若捐贈者符合10.7.3之3至5項治療條件，則依其規範給付。
- II.受贈者之HBsAg為陽性反應，或捐贈來源之HBsAg為陽性反應，則受贈者可在經照會消化系專科醫師同意後，於移植前一週起至移植後免疫抑制藥物停用後6個月內，給付使用抗B型肝炎病毒藥物以預防發作。
- 3.HBsAg(+)超過6個月及HBeAg(+)超過3個月，且ALT值大於(或等於)正常值上限5倍以上(ALT \geq 5X)，符合前述條件者，其給付療程為治療至e抗原轉陰並再給付最多12個月。(98/11/1、99/5/1、106/1/1)
- 4.HBsAg(+)超過6個月及HBeAg(+)超過3個月，其ALT值介於正常值上限2至5倍之間(2X \leq ALT $<$ 5X)，且血清HBV DNA \geq 20,000 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HBeAg陽性之患者，符合前述條件者，其給付療程為治療至e抗原轉陰並再給付最多12個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1、106/1/1)
- 5.HBsAg(+)超過6個月及HBeAg(-)超過3個月，且ALT值半年有兩次以上(每次間隔3個月)大於或等於正常值上限2倍以上(ALT \geq 2X)，且血清HBV DNA \geq 2,000 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HBeAg陽性之患者，符合前述條件者，其療程至少二年，治療期間需檢驗血清HBV DNA，並於檢驗血清HBV DNA連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出HBV DNA時停藥，每次療程至多給付36個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、106/1/1、106/4/1)
- 6.若上述治療中出現lamivudine 100mg、entecavir、telbivudine抗藥性病毒株，可改換對於抗藥株有效之B型肝炎抗病毒藥物治療，治療藥物及療程之規定詳如10.7.4之1至4項。(98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1)
- 7.符合第2至5項條件者，若使用entecavir，劑量為每日0.5mg。(104/12/1)

註6

2.1.4.其他抗血栓劑 Other antithrombotic agents：(100/7/1) 2.1.4.1. Fondaparinux (如 Arixtra)：(100/4/1、100/7/1、103/2/1) 限用於 1.治療 ST 段升高型心肌梗塞(STEMI)的急性冠狀症候群之病患，藉以預防使用血栓溶解劑治療或原先即不準備接受任何其它型式之再灌注治療的患者發生死亡和心肌再度梗塞。2.治療年齡大於或等於60歲患有不穩定型心絞痛或非ST段升高型心肌梗塞(UA/NSTEMI)且不適合接受緊急(120分鐘內)侵入性治療(PCI)者，其症狀開始時間需在24小時之內，且血清肌酸酐需小於3.0 mg/dL。(103/2/1) 3.靜脈血栓高危險(符合下列條件之一)病患，接受人工髖或膝關節置換術或再置換術後，預防其術後之靜脈血栓(VTE)，限用2.5 mg 針劑皮下注射，每日一劑，最多5週；(103/2/1) (1)曾發生有症狀之靜脈血栓症病史(須於病歷詳細說明發生之時間與診療過程) 23之病患。經靜脈超音波檢查(Venous ultrasonography)、靜脈攝影(Venography)或血中D-dimer 檢測，診斷為靜脈血栓症之病患。

全民健康保險藥品給付規定修正規定 (下列自106年4月生效)

第4節 血液治療藥物 Hematological drugs

修正後給付規定	原給付規定
4.3.2_Eltrombopag (如 Revolade)、romiplostim (如 Romiplate) (100/8/1、101/9/1、102/8/1、102/9/1、105/8/1、 <u>106/4/1</u>) 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，且符合下列 <u>情況</u> 之一者使用： (105/8/1、 <u>106/4/1</u>)	4.3.2 Eltrombopag (如 Revolade)、romiplostim (如 Nplate) (100/8/1、101/9/1、102/8/1、102/9/1、105/8/1) 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， <u>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</u>

修正後給付規定	原給付規定
<p>(1)<u>曾接受脾臟切除患者，且符合：</u></p> <p><u>I.治療前血小板$< 20,000/\mu\text{L}$，或有明顯出血症狀者。</u></p> <p><u>II.治療8週後，若血小板無明顯上升或出血未改善，則不得再繼續使用。</u></p> <p>(2)<u>未曾接受脾臟切除患者，且符合：</u></p> <p><u>I.需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險者，且血小板$< 80,000/\mu\text{L}$。</u></p> <p><u>II.具有下列不適合進行脾臟切除之其一條件：</u></p> <p>i.經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。</p> <p>ii.難以控制之凝血機能障礙。</p> <p>iii.心、肺等主要臟器功能不全。</p> <p>iv.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><u>III.未曾接受脾臟切除患者須經事前審查同意使用，限用8週。</u></p> <p>2.治療期間，不得同時併用免疫球蛋白，<u>且</u> eltrombopag <u>與</u> romiplostim <u>不得併用</u>。</p>	<p><u>條件</u>之一者使用：(105/8/1)</p> <p>(1)脾臟切除患者。</p> <p>(2)<u>對於</u>下列不適合進行脾臟切除條件<u>之患者，並經事前審查同意使用。</u></p> <p><u>A.經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。</u></p> <p><u>B.難以控制之凝血機能障礙。</u></p> <p><u>C.心、肺等主要臟器功能不全。</u></p> <p><u>D.有其他重大共病，經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。</u></p> <p>2.<u>限用8週</u>，治療期間，不得同時併用免疫球蛋白<u>或</u> eltrombopag <u>或</u> romiplostim。</p>

第8節 免疫製劑 (Immunologic agents)

修正給付規定	原給付規定
<p>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、<u>106/4/1</u>)；成人治療部分</p> <p>1.~3.(略)</p> <p>4.初次使用tocilizumab時：</p> <p><u>(1)靜脈注射劑：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、<u>106/4/1</u>)</u></p> <p><u>(2)皮下注射劑：體重小於100公斤者，劑量應從162mg每兩週一次開始，治療第12週，評估DAS28積分，未達療效者，得調高劑量至162mg每週一次，繼續治療12週後，再評估DAS28積分，達療效者方可續用。體重大於100公斤者，劑量162mg每週一次，治療第24週，評估DAS28積分，達療效者方可續用。(106/4/1)</u></p> <p>1. 5.~9.(略)</p>	<p>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</p> <p>1.~3.(略)</p> <p>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)</p> <p>1. 5.~9.(略)</p>
<p>8.2.8.Palivizumab(如Synagis)(99/12/1、102/7/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>限符合下列條件之一：</p> <p>1.出生時懷孕週數小於或等於<u>30週</u>之早產兒。<u>(106/4/1)</u></p> <p>2.併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早</p>	<p>8.2.8.Palivizumab(如Synagis)(99/12/1、102/7/1)</p> <p>限符合下列條件之一：</p> <p>1.出生時懷孕週數小於或等於<u>28週</u>之早產兒。</p> <p>2.併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早產兒(小於或等於<u>35週</u>)。</p>

修正給付規定	原給付規定
產兒(小於或等於35週)。 3. 一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件：(略)	3. 一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件：(略)

第9節 抗腫瘤藥物 Antineoplastic drugs

修正給付規定	原給付規定
<p>9.36.2 Everolimus 2.5mg 及5mg (如 Votubia)：(102/1/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>1. 治療患有結節性硬化症(tuberous sclerosis)之腦室管膜下巨細胞星狀瘤(SEGA:subependymal giant cell astrocytoma)：</p> <p>(1) 限併有水腦症狀或其他顯著神經學症狀，且經神經外科專科醫師評估不適合接受或無法以外科切除手術的患者使用。</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，申請時需檢送影像檢查資料。</p> <p>(3) 申請續用時，除需檢送治療前後之影像資料，且再經神經外科專科醫師評估，其仍不適合接受或無法以外科切除手術者，始得續用。</p> <p>(4) 用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化，則不予同意使用。</p> <p>2. 結節性硬化症併有腎血管肌脂肪瘤之成年病患，且需符合以下條件(106/4/1)：</p> <p>(1) 限18(含)歲以上病人，其腎血管肌脂肪瘤最長直徑已達4cm(含)以上且仍有持續進展之證據，且曾有發生臨床上有意義之出血或確認病灶有血管瘤(aneurysm)直徑≥5mm者，病灶不只一處，且經腎臟或泌尿專科醫師評估無法以外科手術或動脈栓塞治療，或經動脈栓塞治療或外科手術後無效或復發者。</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，申請時需檢送影像檢查(CT或MRI)資料。</p> <p>(3) 使用後需每24週評估一次，申請續用時，除檢送治療前之影像資料，需檢送治療後(第24週、48週、72週…等)之影像檢查資料，若腫瘤總體積較治療前降低30%(含)以上，且無新增直徑1公分以上的腫瘤或 grade 2(含)以上腫瘤出血併發症，始得申請續用。(註：腫瘤出血併發症分級(grading)定義依 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.0.) 限每日最大劑量為10mg。</p>	<p>9.36.2. Everolimus 2.5mg 及5mg (如領有罕藥藥證之 Afinitor 2.5mg 及5mg)：(102/1/1)</p> <p>1. 治療患有結節性硬化症(tuberous sclerosis)之腦室管膜下巨細胞星狀瘤(SEGA:subependymal giant cell astrocytoma)，併有水腦症狀或其他顯著神經學症狀，且經神經外科專科醫師評估不適合接受或無法以外科切除手術的患者使用。</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，申請時需檢送影像檢查資料。</p> <p>3. 申請續用時，除需檢送治療前後之影像資料，且再經神經外科專科醫師評估，其仍不適合接受或無法以外科切除手術者，始得續用。</p> <p>4. 用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化，則不予同意使用。</p>
<p>9.37. Bevacizumab (如 Avastin)：(100/6/1、101/05/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>1. 轉移性大腸或直腸癌：</p> <p>(1) Bevacizumab 與含有 irinotecan/ 5-fluorouracil/ leucovorin 或5-</p>	<p>9.37. Bevacizumab (如 Avastin)：(100/6/1)(101/05/1)<u>附表九之十</u></p> <p>1. 轉移性大腸或直腸癌：</p> <p>(1) Bevacizumab 與含有 irinotecan/ 5-fluorouracil/ leucovorin 或5-</p>

修正給付規定	原給付規定
<p>fluorouracil/ leucovorin 的化學療法合併使用，作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。</p> <p>(2)使用總療程以 36 週為上限(106/4/1)。</p> <p><u>(3)須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 18 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。(106/4/1)</u></p> <p>2. 惡性神經膠質瘤(WHO 第 4 級) - 神經膠母細胞瘤：</p> <p><u>(1)單獨使用可用於治療曾接受標準放射線治療且含 temozolomide 在內之化學藥物治療失敗之多型性神經膠母細胞瘤(Glioblastoma multiforme)復發之成人患者。(101/05/1)</u></p> <p><u>(2)須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 12 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。</u></p>	<p>fluorouracil/ leucovorin 的化學療法合併使用，作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。</p> <p>(2)使用總療程以 24 週為上限。</p> <p>2. 惡性神經膠質瘤(WHO 第 4 級) - 神經膠母細胞瘤：單獨使用可用於治療曾接受標準放射線治療且含 temozolomide 在內之化學藥物治療失敗之多型性神經膠母細胞瘤(Glioblastoma multiforme)復發之成人患者。(101/05/1)</p> <p>3. <u>本藥</u>須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 12 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>9.56. Brentuximab vedotin (如 Adcetris)(105/10/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>限用於成人患者：</p> <p>1. 治療復發或頑固型 CD30+何杰金氏淋巴瘤(HL)：</p> <p>(1)已接受自體幹細胞移植(ASCT)，或(2)無法使用 ASCT 或多重藥物化療，且先前至少已接受兩種治療。</p> <p>2. 治療復發或頑固型全身性退行分化型大細胞淋巴瘤(systemic anaplastic large cell lymphoma; sALCL)。</p> <p>3. <u>須經事前審查核准後使用</u>，每次申請療程以 4 個療程為限，再申請應檢附前次治療結果評估資料。若病人病情已達完全緩解，得再給付 4 個療程。健保給付以 16 個療程為上限。 <u>(106/4/1)</u></p>	<p>9.56. Brentuximab vedotin (如 Adcetris)(105/10/1)</p> <p>限用於成人患者：</p> <p>1. 治療復發或頑固型 CD30+何杰金氏淋巴瘤(HL)：</p> <p>(1)已接受自體幹細胞移植(ASCT)，或(2)無法使用 ASCT 或多重藥物化療，且先前至少已接受兩種治療。</p> <p>2. 治療復發或頑固型全身性退行分化型大細胞淋巴瘤(systemic anaplastic large cell lymphoma; sALCL)。</p> <p>3. 每次申請療程以 4 個療程為限，再申請應檢附前次治療結果評估資料。若病人病情已達完全緩解，得再給付 4 個療程。健保給付以 16 個療程為上限。</p>

第10節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修正給付規定	原給付規定
<p>10.7.3. Lamivudine 100mg(如 Zeffix)；entecavir (如 Baraclude)；telbivudine 600mg (如 Sebivo)；tenofovir 300mg (如 Viread)：</p> <p>(92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>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 型肝炎患者：</p> <p>1. HBsAg(+)且已發生肝代償不全者，以 lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg、telbivudine 600mg、或 tenofovir 300mg 治療，其給付療程如下：(98/11/1、100/6/1、</p>	<p>10.7.3. Lamivudine 100mg(如 Zeffix)；entecavir (如 Baraclude)；telbivudine 600mg (如 Sebivo)；tenofovir 300mg (如 Viread)：</p> <p>(92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1)</p> <p>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 型肝炎患者：</p> <p>1. HBsAg(+)且已發生肝代償不全者，以 lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg、telbivudine 600mg、或 tenofovir 300mg 治療，其給付療程如下：(98/11/1、100/6/1、</p>

修正給付規定	原給付規定
<p>102/2/1、104/12/1、106/1/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>(1)HBeAg 陽性病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多12個月治療。</p> <p>(2)HBeAg 陰性病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付36個月。</p> <p>註：</p> <p>I. 肝代償不全條件為 prothrombin time 延長 ≥ 3秒或 bilirubin (total) ≥ 2.0mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。</p> <p>II. Entecavir 每日限使用1粒。</p> <p>2.~4. (略)</p> <p>5. HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(-)超過3個月，且 ALT 值半年有兩次以上(每次間隔3個月)大於或等於正常值上限2倍以上(ALT $\geq 2X$)，且血清 HBV DNA $\geq 2,000$ 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 HBeAg 陽性之患者，符合前述條件者，其療程至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付36個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、106/1/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>6.~7. (略)</p> <p>10.7.4. Adefovir dipivoxil (如 Hepsera Tablets 10mg) ; Entecavir (如 Baraclude 1.0mg) ; tenofovir 300mg (如 Viread) : (95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>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 型肝炎患者：</p> <p>1. 經使用 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg 或1.0mg、telbivudine 治療或預防 B 型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦 HBV DNA 從治療期間之最低值上升超過一個對數值(1 log IU/mL)，以下條件擇一給付：(98/11/1、99/5/1、102/2/1、104/12/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>(1)得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療 (rescue therapy) ； (95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>(2)改用 entecavir 1.0mg(僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人)單一藥物治療； (98/11/1、99/5/1、99/7/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>(3)以 Interferon alpha-2a (如 Roferon-A)</p>	<p>102/2/1、104/12/1、106/1/1)</p> <p>(1)HBeAg 陽性病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多12個月治療。</p> <p>(2)HBeAg 陰性病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出 HBV DNA 時可停藥，每次療程至多給付36個月。</p> <p>註：</p> <p>I. 肝代償不全條件為 prothrombin time 延長 ≥ 3秒或 bilirubin (total) ≥ 2.0mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。</p> <p>II. Entecavir 每日限使用1粒。</p> <p>2.~4. (略)</p> <p>5. HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(-)超過3個月，且 ALT 值半年有兩次以上(每次間隔3個月)大於或等於正常值上限2倍以上(ALT $\geq 2X$)，且血清 HBV DNA $\geq 2,000$ 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 HBeAg 陽性之患者，符合前述條件者，其療程至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出 HBV DNA 時可停藥，每次療程至多給付36個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、106/1/1)</p> <p>6.~7. (略)</p> <p>10.7.4. Adefovir dipivoxil (如 Hepsera Tablets 10mg) ; Entecavir (如 Baraclude 1.0mg) ; tenofovir 300mg (如 Viread) : (95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1)</p> <p>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 型肝炎患者：</p> <p>1. 經使用 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg 或1.0mg、telbivudine 治療或預防 B 型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦 HBV DNA 從治療期間之最低值上升超過一個對數值(1 log IU/mL)，以下條件擇一給付：(98/11/1、99/5/1、102/2/1、104/12/1)</p> <p>(1)得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療 (rescue therapy) <u>3</u>年； (95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(2)改用 entecavir 1.0mg(僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人)單一藥物治療<u>3</u>年； (98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(3)以 Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 或 interferon alpha-2b (如 Intron A)</p>

修正給付規定	原給付規定
<p>或 interferon alpha-2b (如 Intron A) 或 peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) 治療1年。(98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(4)改用 tenofovir 300mg 單一藥物治療。(104/12/1、106/4/1)</p> <p>(5)原已接受其他口服抗病毒藥物救援治療，治療期間出現抗藥株，或治療未達預期之病毒學反應，得改以 tenofovir 單一藥物救援治療。(104/12/1、106/4/1)</p> <p>2. 若停藥後復發，得以合併療法或 tenofovir 單一藥物再治療，或以干擾素再治療1年。(99/7/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1)</p> <p>3. 慢性 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 帶原者：(略)</p> <p>4. 臨床上若產生多重抗藥病毒株時可給予 tenofovir 300mg 單一藥物治療，或合併 entecavir 1.0mg 及 tenofovir 300mg 治療。(104/12/1、106/4/1)</p> <p>註：多重抗藥病毒株指病毒對 lamivudine、telbivudine、entecavir 或 adefovir 產生二種(含)藥物以上之抗藥性。(104/12/1)</p> <p>5. 前述以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg(+)或 HBeAg(-)而定：HBeAg(+)病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多12個月；HBeAg(-)病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付36個月。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。(106/4/1)</p>	<p>或 peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) 治療1年。(98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(4)改用 tenofovir 300mg 單一藥物治療<u>3年</u>。(104/12/1)</p> <p>(5)原已接受其他口服抗病毒藥物救援治療，治療期間出現抗藥株，或治療未達預期之病毒學反應，得改以 tenofovir 單一藥物救援治療，<u>並給付其原救援治療剩餘之期間</u>。(104/12/1)</p> <p>2. 若停藥後復發，得以合併療法或 tenofovir 單一藥物再治療，或以干擾素再治療1年。<u>以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg(+)或 HBeAg(-)而定：HBeAg(+)病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多12個月；HBeAg(-)病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出 HBV DNA 時可停藥，每次療程至多給付36個月。前述再次復發時得再接受治療，不限治療次數。</u>(99/7/1、104/12/1、106/1/1)</p> <p>3. 慢性 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 帶原者：(略)</p> <p>4. 臨床上若產生多重抗藥病毒株時可給予 tenofovir 300mg 單一藥物治療，或合併 entecavir 1.0mg 及 tenofovir 300mg 治療<u>3年</u>。(104/12/1)</p> <p>註：多重抗藥病毒株指病毒對 lamivudine、telbivudine、entecavir 或 adefovir 產生二種(含)藥物以上之抗藥性。(104/12/1)</p>

第 14 節眼科製劑 (Ophthalmic preparations)

修正給付規定	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、105/11/1、105/12/1、106/4/1)</p> <p>本類藥品使用須符合下列條件： 1~4(略)</p> <p>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</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、105/7/1、105/11/1、105/12/1)</p> <p>本類藥品使用須符合下列條件： 1~4(略)</p> <p>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)：(略)</p>

修正給付規定	原給付規定
<p>部退化病變(wAMD)：(略)</p> <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、105/11/1、105/12/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，<u>且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者</u>。(106/4/1)</p> <p>II. ~VI. (略)</p> <p>(3)~(5)(略)</p>	<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、105/11/1、105/12/1)</p> <p>I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。</p> <p>II. ~VI. (略)</p> <p>(3)~(5)(略)</p>
<p>14.9.4. Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex) (104/05/1、105/8/1、<u>106/4/1</u>)</p> <p>1. 用於非感染性眼後房葡萄膜炎病人，需符合下列條件：(略)</p> <p>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>106/4/1</u>)</p> <p>(1)未曾申請給付新生血管抑制劑(anti-angiogenic agents)者。</p> <p>(2)限眼科專科醫師施行。</p> <p><u>(3)限18歲以上患者。</u></p> <p><u>(4)中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300 μm。</u></p> <p><u>(5)已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。</u></p> <p><u>(6)須經事前審查核准後使用。</u></p> <p>I. 第一次申請時需檢附一個月內之<u>病眼最佳矯正視力(介於0.05~0.5(含)之間)</u>、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)及相關病歷紀錄資料。</p> <p>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。</p> <p>III. 第一次申請以2支為限，每眼最多給付4支，<u>須於第一次申請核准後5年內使用完畢。</u>(106/4/1)</p> <p><u>3. 用於糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變，需符合下列條件：(106/4/1)</u></p> <p>(1)未曾申請給付新生血管抑制劑(anti-angiogenic agents)者。</p> <p>(2)限眼科專科醫師施行。</p> <p>(3)中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300 μm。</p> <p>(4)已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。</p> <p>(5)近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。</p> <p>(6)須經事前審查核准後使用。</p> <p>I. 第一次申請時需檢附一個月內之病眼</p>	<p>14.9.4. Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex) (104/05/1、105/8/1)</p> <p>1. 用於非感染性眼後房葡萄膜炎病人，需符合下列條件：(略)</p> <p>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)</p> <p>(1)未曾申請給付新生血管抑制劑(anti-angiogenic agents)者。</p> <p>(2)限眼科專科醫師施行。</p> <p><u>(3)病眼最佳矯正視力介於0.05~0.5(含)之間。</u></p> <p>(4)限18歲以上患者。</p> <p>(5)中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≥300 μm。</p> <p>(6)已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。</p> <p>(7)須經事前審查核准後使用。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>III. 第一次申請以2支為限，每眼最多給付4支，申請核准後<u>有效期限為2年。</u></p> <p>3. (無)</p>

修正給付規定	原給付規定
<p>最佳矯正視力(介於0.05~0.5(含)之間)、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。</p> <p>II. 經評估需續用者，再次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。</p> <p>III. 第一次申請以3支為限，每眼給付以5支為限，須於第一次申請核准後5年內使用完畢。</p> <p>(7)有下列情況不得申請使用：</p> <p>I. 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。</p> <p><u>II. 青光眼。</u></p>	

備註：劃線部份為新修訂之規定

全民健康保險藥品給付規定修正規定（下列自106年5月生效）

第1節 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

修正後給付規定	原給付規定
<p><u>1.3.2.7. Rufinamide (如 Inovelon) (106/5/1)</u> 限用於4歲以上病患之 <u>Lennox-Gastaut 症候群相關癲癇發作之輔助治療，且使用 lamotrigine、topiramate 無效或無法耐受副作用者。</u></p>	無

第8節 免疫製劑 Immunologic agents

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>8.2.4.7. Adalimumab (如 Humira) 、infliximab (如 Remicade) (100/7/1、102/1/1、105/10/1、106/5/1)：用於克隆氏症治療部分</u></p> <p><u>8.2.4.7.1. Adalimumab (如 Humira) 、infliximab (如 Remicade) (105/10/1、106/5/1)：成人治療部分</u></p> <p><u>1.~3. (略)</u></p> <p><u>4. 療效評估與繼續使用：</u></p> <p><u>(1)初次申請：adalimumab 以6週(使用4劑為限)；infliximab 以6週(使用3劑為限)，治療第三劑後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(106/5/1)</u></p> <p><u>i 有效緩解之誘導：CDAI ≤150或瘻管痊癒。</u></p> <p><u>ii 部份有效緩解之誘導：CDAI 分數下降 ≥100或瘻</u></p>	<p><u>8.2.4.7. Adalimumab (如 Humira) (100/7/1、102/1/1、105/10/1)：用於克隆氏症治療部分</u></p> <p><u>8.2.4.7.1. Adalimumab (如 Humira) (105/10/1)：成人治療部分</u></p> <p><u>1.~3. (略)</u></p> <p><u>4. 療效評估與繼續使用：</u></p> <p><u>(1)初次申請：adalimumab 以8週(使用4劑)為限，治療第三劑後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導，方得申請繼續使用。</u></p> <p><u>i 有效緩解之誘導：CDAI ≤150或瘻管痊癒。</u></p> <p><u>ii 部份有效緩解之誘導：CDA 分數下降 ≥100或瘻管數</u></p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>管數量減少。</u></p> <p><u>(2)繼續使用者: adalimumab 需每16週(使用8劑); infliximab 需每16週(使用2劑)或每24週(使用3劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者, 方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 16 週(使用 8 劑); infliximab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑)為限。(106/5/1)</u></p> <p><u>(3)總療程:adalimumab 治療54週使用28劑; infliximab 治療46週使用8劑(療效持續至54週)。必須至少再間隔超過六個月後, 因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用(105/10/1、106/5/1)。</u></p> <p><u>5. 使用劑量:</u></p> <p><u>I. Adalimumab: 原則上, 最初第一劑160mg, 兩週後第二劑80mg, 第四週之第三劑40mg, 作為緩解之誘導; 之後每隔兩週給予維持劑量40mg, 可持續治療至54週(總共使用28劑), 作為緩解之維持。(105/10/1、106/5/1)</u></p> <p><u>II. Infliximab: 原則上, 第0.2.6週給予靜脈輸注 5mg/kg 作為緩解之誘導; 之後每隔8週給予維持劑量5mg/kg, 可持續治療至第46週(總共使用8劑, 療效持續至54週), 作為緩解之維持。(106/5/1)</u></p> <p><u>6.~ 7. (略)</u></p> <p><u>◎附表二十六之一: 全民健康保險克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 申請表 (106/5/1)</u></p> <p><u>◎附表二十六之二: CDAI (Crohn's disease activity index)</u></p> <p><u>8.2.4.7.2. Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade) (105/10/1、106/5/1): 兒童治療部分</u></p> <p><u>1.~3. 略</u></p> <p><u>4. 療效評估與繼續使用:</u></p> <p><u>(1)初次申請 adalimumab 以6週(使用4劑為限); infliximab 以6週(使用3劑為限), 治療第3劑後, 達到臨床反應(PCDAI 降低 ≥15)者, 方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者, 得提出申請轉換他類生物製劑, 然同一療程不得合併使用。(106/5/1)</u></p> <p><u>(2)繼續使用者: adalimumab 需每16週(使用8劑); infliximab 需每16週(使用2劑)或每24週(使用3劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 PCDAI 分數者, 方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以16週(使用8劑); infliximab 以每16週(使用2劑)或每24週</u></p>	<p><u>量減少。</u></p> <p><u>(2)繼續使用者, 需每16週(使用8劑)評估一次, 評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者, 方得提出申請續用, 每次申請以16週(使用8劑)為限。</u></p> <p><u>(3)治療56週(使用28劑)後須至少再間隔超過六個月後, 因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用(105/10/1)。</u></p> <p><u>5. 使用劑量: 原則上, 最初第一劑160mg, 兩週後第二劑80mg, 第四週之第三劑40mg, 作為緩解之誘導; 之後每隔兩週給予維持劑量40mg, 可持續至56週(使用28劑), 作為緩解之維持。(105/10/1)</u></p> <p><u>6.~ 7. (略)</u></p> <p><u>◎附表二十六之一: 全民健康保險克隆氏症使用 adalimumab 申請表</u></p> <p><u>◎附表二十六之二: CDAI (Crohn's disease activity index)</u></p> <p><u>8.2.4.7.2. Adalimumab (如 Humira) (105/10/1): 兒童治療部分</u></p> <p><u>1.~3. 略</u></p> <p><u>4. 療效評估與繼續使用:</u></p> <p><u>(1)初次申請 adalimumab 以8週為限, 治療第3劑後, 達到臨床反應(PCDAI 降低 ≥15)者, 方得申請繼續使用。</u></p> <p><u>(2)繼續使用者, 需每16週評估一次, 評估仍維持前一次療程達到臨床反應, 方得提出申請續用, 每次申請以16週(使用8劑)為限。</u></p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>(使用3劑)為限。(106/5/1)</u></p> <p><u>(3)總療程:adalimumab 治療54週使用28劑； infliximab 治療46週使用8劑(療效持續至54週)。必須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。(106/5/1)</u></p> <p><u>5.使用劑量：</u></p> <p><u>(1)adalimumab：體重≥40公斤者，最初第一劑160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週給予第三劑40mg，之後每隔兩週給予維持劑量40mg；體重<40公斤者，最初第一劑80mg，兩週後第二劑40mg，第四週給予第三劑20mg，之後每隔兩週給予維持劑量20mg。</u></p> <p><u>(2)Infliximab：第0.2.6週給予靜脈輸注5mg/kg 作為緩解之誘導，之後每8週給予5mg/kg。可持續治療至第46週(總共使用8劑，療效持續至54週)，作為緩解之維持。(106/5/1)</u></p> <p><u>6.~7.略</u></p> <p><u>◎附表二十六之三：全民健康保險小兒克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 申請表(106/5/1)</u></p> <p><u>◎附表二十六之四：PCDAI (Pediatric Crohn' s disease activity index)</u></p>	<p><u>(3)治療56週(使用28劑)後須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。</u></p> <p><u>5.使用劑量：</u></p> <p><u>(1)體重≥40公斤者，最初第一劑160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週給予第三劑40mg，之後每隔兩週給予維持劑量40mg。</u></p> <p><u>(2)體重<40公斤者，最初第一劑80mg，兩週後第二劑40mg，第四週給予第三劑20mg，之後每隔兩週給予維持劑量20mg。</u></p> <p><u>6.~7.略</u></p> <p><u>◎附表二十六之三：全民健康保險小兒克隆氏症使用 adalimumab 申請表</u></p> <p><u>◎附表二十六之四：PCDAI (Pediatric Crohn' s disease activity index)</u></p>

修正給付規定	原給付規定
<p>10.6.10. Posaconazole (如 Posanol)：(101/1/1、104/7/1、<u>106/5/1</u>)</p> <p>1. 限下列條件之一使用：</p> <p>(1)對 amphotericin B 或 itraconazole 或 voriconazole 治療無效或不能忍受之成人侵入性麴菌病 (invasive aspergillosis) 的第二線用藥。(無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少7天，感染惡化或未改善)</p> <p>(2)對 itraconazole 或 fluconazole 治療無效或不能忍受之成人口咽念珠菌感染 (oropharyngeal candidiasis) 的第二線用藥。(無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少治療一段時間：持續性黴菌血症3天，非黴菌血症型感染7天，食道念珠菌病14天，感染惡化或未改善)限使用口服懸液劑劑型。(104/7/1)</p> <p>(3)用於造血幹細胞移植接受者因發生嚴重(grade III、IV)急性植體宿主反應(acute graft versus host reaction, GVHD)，而接受高劑量免疫抑制劑(prednisolone 使用劑量超過0.8mg/kg/day)治療之高危險病人(<u>口服劑型限用於13歲以上病人、注射劑限用於18歲以上病人</u>)，做為預防侵入性黴菌感染，使用期間以3個月為限。<u>(106/5/1)</u></p> <p>(4)急性骨髓性白血病 (acute myelogenous leukemia)或</p>	<p>10.6.10. Posaconazole (如 Posanol)：(101/1/1、104/7/1)</p> <p>1. 限下列條件之一使用：</p> <p>(1)對 amphotericin B 或 itraconazole 或 voriconazole 治療無效或不能忍受之成人侵入性麴菌病 (invasive aspergillosis) 的第二線用藥。(無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少7天，感染惡化或未改善)</p> <p>(2)對 itraconazole 或 fluconazole 治療無效或不能忍受之成人口咽念珠菌感染 (oropharyngeal candidiasis) 的第二線用藥。(無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少治療一段時間：持續性黴菌血症3天，非黴菌血症型感染7天，食道念珠菌病14天，感染惡化或未改善)限使用口服懸液劑劑型。(104/7/1)</p> <p>(3)用於造血幹細胞移植接受者因發生嚴重(grade III、IV)急性植體宿主反應(acute graft versus host reaction, GVHD)，而接受高劑量免疫抑制劑(prednisolone 使用劑量超過0.8mg/kg/day)治療之<u>13歲以上</u>高危險病人，做為預防侵入性黴菌感染，使用期間以3個月為限。</p> <p>(4)急性骨髓性白血病 (acute myelogenous leukemia)或</p>

<p>高危險骨髓化生不良症候群(myelodysplastic syndrome) 病人接受誘導性化學治療者，給付條件如下：(104/7/1)</p> <p>I. 用於初診斷之誘導性化學治療、誘導失敗進行第二次誘導性化學治療，或復發病患進行復發後第一次誘導性化學治療者。</p> <p>II. 誘導性化學治療需使用「cytarabine (Ara-C) 7天及 anthracycline 類藥物3天」、或「高劑量 Ara-C」、或「老年人 (>60歲) 使用 cytarabine (Ara-C) 5天及 anthracycline 類藥物2天」、或較上述療法更強的化學治療。</p> <p>III. 自化學治療第一天開始使用，當絕對嗜中性白血球數 (absolute neutrophil count, ANC) 大於500/mm³，或出現侵入性黴菌感染時應停止使用。每次療程授予 posaconazole 預防以一個月為限，最多給付2次誘導性化學治療療程。</p> <p><u>IV. 口服劑型限用於13歲以上病人、注射劑限用於18歲以上病人。(106/5/1)</u></p> <p>2. 使用本藥須經感染症專科醫師會診確認需要使用，申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料。</p> <p><u>3. 注射劑限用於無法口服之病人。(106/5/1)</u></p>	<p>高危險骨髓化生不良症候群(myelodysplastic syndrome) 病人接受誘導性化學治療者，給付條件如下：(104/7/1)</p> <p>I. 用於初診斷之誘導性化學治療、誘導失敗進行第二次誘導性化學治療，或復發病患進行復發後第一次誘導性化學治療者。</p> <p>II. 誘導性化學治療需使用「cytarabine (Ara-C) 7天及 anthracycline 類藥物3天」、或「高劑量 Ara-C」、或「老年人 (>60歲) 使用 cytarabine (Ara-C) 5天及 anthracycline 類藥物2天」、或較上述療法更強的化學治療。</p> <p>III. 自化學治療第一天開始使用，當絕對嗜中性白血球數 (absolute neutrophil count, ANC) 大於500/mm³，或出現侵入性黴菌感染時應停止使用。每次療程授予 posaconazole 預防以一個月為限，最多給付2次誘導性化學治療療程。</p> <p>2. 使用本藥須經感染症專科醫師會診確認需要使用，申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料。</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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) Dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 成份藥品風險溝通公告【發布日期：2016-5-10】

公告事項內容如下：

1. 全國藥物不良反應中心近期接獲通報疑似使用抗 C 型肝炎病毒藥品 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 及 dasabuvir 發生肝臟失償及肝衰竭之不良反映案件，皆於開始治療後一至四週內發生，且個案之總膽紅素數值快速上升。
2. Dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 因具有潛在肝毒性及導致肝臟衰竭風險，禁止用於中度至重度肝功能不權的患者 (Child - Pugh B 與 C)。
3. Dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 成份藥品仿單已於「特殊警語與使用注意事項」處刊載相關風險，說明曾於上市後通報接獲使用該藥品的病患發生肝臟失償與肝臟衰竭之案例，包括需肝臟移植或致命結果。通報案例之特性為出現血清直接膽紅素值急性增加但未見 ALT 升高，並伴隨肝臟失償的臨床徵兆及症狀(如腹水、肝性腦病變、靜脈曲張出血等)。

醫療人員應注意事項：

1. Dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 禁止用於中度至重度肝功能不全 (Child-Pugh B 與 C) 者。
2. 肝硬化的病人服用 dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 有發生肝臟失償及肝衰竭的風險，建議除於起始治療前監策外，應於開始治療初期至少每 2 週監測一次包含總膽紅素及直接膽紅素之肝臟相關生化檢驗值。若病人膽紅素有上升的傾向或出現黃疸情形，務必縮短肝功能間隔至每週一次或更頻繁的監測，直至黃疸情形改善為止。病人若出現肝臟失償之表現，應立即停藥。
3. Dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 因具有藥品交互作用之前在風險，處方該藥品時務必詢問病人其他用藥情形，並查詢藥物之交互作用，必要時應調整用藥或劑量。
4. 處方該藥品時務必提醒病人注意自身黃疸情形，若出現相關徵兆與症狀，應立即就醫。

病人應注意事項：

1. 應按照醫師的建議，定期接受肝功能監測和血液檢驗。
2. 用藥期間若出現疲倦、虛弱、食慾不振、噁心嘔吐、茶色尿、皮膚或演白變黃（黃疸）淺色糞便等肝功能異常症狀、請立即告知醫療人員。
3. 為確保用藥安全，每次就醫皆應告知處方醫師自身完整病史即用藥史。

轉知公告（二）含碘顯影劑成分藥品安全資訊風險公告【發布日期：2016-5-10】

公告事項內容如下：

1. 加拿大衛生部回顧通報案例及醫學文獻發現，暴露於含碘顯影劑可能發生甲狀腺機能低下。這種情況較容易發生於某些易感族群，如嬰兒（尤其早產兒）、年長者及甲狀腺相關疾病之患者。
2. 含碘顯影劑造成之甲狀腺機能低下與急性身體自我調節機制（Wolff-Chaikoff effect）有關，身體為抵抗血漿內碘的快速上升，可能會造成短暫或永久的甲狀腺機能低下。此調節機制通常會發生在暴露過量的碘後24至48小時內發生。
3. 嬰兒倘患有甲狀腺機能低下恐會影響外在發育及心智發展，此病症通常不會有顯著的症狀表現。

醫療人員應注意事項：

1. 處方該類藥品前，應謹慎評估病人使用該類藥品之臨床效益與風險。
2. 使用該類藥品於嬰兒，應加強評估及監測嬰兒之甲狀腺機能。若發現異常，應持續監測

直到恢復正常為止。

病人應注意事項：

1. 就診時，病人或其照顧者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. 用藥如有任何疑問，應諮詢專業醫療人員，倘若於服藥後出現不適症狀，應立即就醫。

專題：新一代心衰竭治療藥物介紹

文/王筱萍 藥師

壹、前言

心衰竭是心臟結構或功能異常所致的常見臨床症狀，是一種進行式的疾病，始於心肌細胞受損，細胞功能喪失，導致心肌收縮、舒張單獨或二者均異常，最後損及心室血液填充或排出能力。開發中國家，成人心衰竭罹病率約 1-2%；年紀超過 70 歲的族群，心衰竭盛行率超過 10%¹。其他地區如美國和歐洲，心衰竭盛行率（prevalence）則高達 12%。一般診斷出心衰竭後，五年內死亡率約 50%²。而在台灣，經由一台灣健保資料庫之研究分析結果顯示，2014 年因心衰竭入院人數有 22,000³。心衰竭主要治療目標以緩解症狀、延長存活期、改善生活品質和預防疾病惡化。2015 年 4 月和 5 月，美國 FDA 核准二個心衰治療藥物分別為 HCN-通道阻斷劑 ivabradine（Coralan[®]）和結合中性溶酶抑制劑與血管收縮素 II 受體阻斷劑的複合體藥品 sacubitril-valsartan（Entresto[®]）上市使用。2016 年 4 月美國心臟醫學會（ACC/AHA）更新制定心衰竭治療臨床指引中建議加入二個新藥。這二個藥物在初步臨床試驗中的結果似乎為心衰竭病人帶來一線曙光。雖然如此，但藥品對實際臨床使用及病人的影響仍不是很明確，因此，本文將透過近期文獻進行回顧，了解目前這些藥物的療效以及安全性研究進展。

貳、療效與安全性

一、Ivabradine（CORALAN[®]）

（一）機轉及適應症

β 阻斷劑透過干擾交感神經活性，降低射出分率，在心衰竭治療上扮演重要的角色，但仍有 10%-15% 的使用者，會因心跳過緩及血壓過低，而無法耐受 β 阻斷劑⁴。Ivabradine 是一個新型降低心跳的藥物，可阻斷 I(funny) (If) 離子通道，單純降低心跳，而不會干擾傳導及收縮。If 離子通道位於竇房結（sinoatrial node, SAN）、房室

結 (atrioventricular node, AVN) 及心室傳導系統, 於 40 年前被發現, 通道內的鈉及鉀混合型電流, 經過極化 (hyperpolarization) 後被活化; If 電流可以控制竇房結內自發性舒張期去極化和調節心跳速率, 對心臟的影響限定於竇房結上。心跳與心衰竭病人之死亡或入院有關; 降低心跳可改善心衰竭的結果。Ivabradine 可作為紐約心臟協會 (NYHA) 分級第 II-IV 級、收縮性功能不全、竇性心律且每分鐘心跳速率 ≥ 70 的慢性心臟衰竭的輔助性治療 (adjuvant therapy) 藥物, 但前提是已接受過指引導向藥物治療 (guideline-directed medical therapy, GDMT) 且 β 阻斷劑使用達最大劑量或對 β 阻斷劑有使用禁忌者。Ivabradine 對抑制心跳有明顯的作用, 臨床上已經有仿單核准適應症以外的使用建議; ivabradine 可作為竇性心搏過速 (sinus tachycardia) 和穩定心絞痛之傳統降低心跳治療藥物如 β 阻斷劑和鈣離子阻斷劑替代用藥⁵。

過去許多研究顯示 ivabradine 可以改善心衰竭的結果, 但 EDIFY 試驗結果顯示, 相較於安慰組, ivabradine 可明顯降低實驗組的心跳 ($\downarrow 13$ bpm), 但這個變化並無法有效改善左心室舒張, 心跳減緩和心房容積增加, 對於左心室的質量亦無改變⁶。2017 年, 一篇收整八個個別研究之統合分析結果顯示, 不論因心血管死亡或其他如心血管不良事件、不分原因的死亡率、心衰竭惡化入院等, ivabradine 合併標準治療相較於安慰劑合併標準治療, 在追蹤 12 個月後並無顯著差異⁷。但此研究, 並不能對其他臨床上也關注的議題如改善運動能量、射出分率、生活品質及改變 NYHA 功能分級提出明確的說明。然同一年, 一回溯性研究, 追蹤服用 ivabradine 超過 12 個月的人, 實際臨床使用的成效結果顯示, 當心跳顯著降低, 可以有效改善 NYHA 分級及較少發生心臟功能失代償 (decompensation) 現象。而一年住院率明顯從 23% 降低至 5%, 且各種生活品質測量顯示 ivabradine 可顯著獲得改善⁸。

(二) 使用

Ivabradine 乃根據靜態心跳值調整給藥劑量; 靜態心跳維持在 50-60 bpm 間, 投與劑量為每日二次, 每次 5 mg; 心跳持續超過 60 bpm, 劑量增加至每次 7.5 mg; 若心跳 < 50 bpm 或有相關症狀如眩暈、疲倦或低血壓, 其劑量可降低至 2.5 mg; 心跳持續低於 50 bpm, 或持續有心跳緩慢症狀, 則應停藥。老人使用, 則需以較低起始劑量開始使用, 嚴重肝功能異常者, 因尚無研究資料, 所以禁用。

(三) 藥物動力學

Ivabradine 經由 CYP 3A4 代謝, 應避免與相同代謝路徑的藥物或食物, 如葡萄柚汁同時使用。Ivabradine 半衰期是 6 小時, 食物會增加藥品的吸收, 因此, 建議隨餐服用,

減少藥物血中濃度的波動。

(四) 不良反應

心搏過緩是 ivabradine 預期的副作用，心房顫動 (atrial fibrillation, AF) 則是另一常見副作用。理論上，ivabradine 可抑制位在肺靜脈和左心房上的 I_f 所造成的細胞加速化產生動作電位，對控制 AF 具有潛在的效果，然一統合分析結果顯示，相較於控制組，使用 ivabradine 組別發生 AF 的相對風險 (RR) 是 1.15，95% CI: 1.05-1.26， $p=0.015^9$ 。使用 ivabradine 者發生 AF 的風險，可能與 HCN4 基因表現有關¹⁰。HCN4 基因屬於超級化激活環核苷酸門控陽離子通道基因家族，參與編碼超極化激活陽離子電流 (I_f) 通道結構蛋白，是心臟動作電位去極化激活的一個重要組成部分，參與竇房結細胞自發性舒張期去極化過程，具有調控心搏的功能。另一可能的原因可能是 ivabradine 造成心搏過緩，同時伴隨迷走神經張力增加，促使 AF 發生。Ivabradine 對 AF 的影響至今仍未具爭議性。

(五) 禁忌

Ivabradine 禁忌用於急性失代償性心衰竭、嚴重低血壓 $< 90/50$ mmHg、病竇症候群 (sick sinus syndrome, SSS) 或第3度房室傳導阻斷 (AV block)、嚴重肝功能不全、使用心律調整器者、育齡婦女。Ivabradine 會分泌到乳汁，授乳婦女禁用；必須以 ivabradine 進行治療的婦女不可哺餵母乳。

二、Sacubitril/Valsartan (ENTRESTO[®])

(一) 機轉及適應症

LCZ696 是一個含有血管張力素-II 受體阻斷劑 (angiotensin-II receptor blocker, ARB) valsartan 和中性溶酶抑制劑 (neprilysin inhibitor, NI) sacubitril 前驅物 AHU 377 的複合物，屬於 angiotensin receptor/neprilysin inhibitor (ARNI) 類。ARNI 是一個新的藥理分類。經口投與後，LCZ696 會溶解成 valsartan 和 sacubitril；sacubitril 會快速裂解成具活性的代謝物 LBQ657。

Valsartan 和 LBQ657 之半衰期分別為 12 和 14 小時。中性溶酶 (neprilysin) 可以降解許多胜肽，如利鈉肽 (natriuretic peptides, NPs)、血管緊縮素 II (angiotensin II)、內皮素 I (endothelin I)、腎上腺素髓質 (adrenomedullin)、鴉片類物質 (opioids)、緩激肽 (bradykinin)、升糖素 (glucagon) 和存在於許多組織，特別是腎臟的血管活性腸肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP) 等。當這些分子血中濃度增加，可經由增強全身和腎臟血管擴張、尿鈉排泄 (natriuresis) 作用，降低前負荷及後負荷

及總鈉/液體的組成。PARADIGM-HF 試驗是一個針對已使用穩定劑量 ACEI 或 ARB 藥物之左心室射出分率 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 低於 35% 以下且 NYHA 心臟功能分級為 II-IV 級的心臟衰竭患者的研究。試驗設計是比較使用 sacubitril/valsartan 97/103 mg 每日二次與使用 enalapril 10 mg 每日二次，因心衰竭導致病發及死亡是否有差異。本研究在進入第三期臨床試驗，追蹤 27 個月後，因為 ARNI 較 ACEI 明顯有效降低病人因心血管因素死亡和因心衰竭入院而提前停止試驗。Sacubitril-valsartan 組之風險較 enalapril 組之風險降低約 20%，全因死亡率 (all cause mortality) 亦較低。事實上，當試驗進行至第 30 天，兩組的存活曲線即開始有差別，也因此，美國 FDA 核准其上市使用。ACC/AHA 建議所有 HFrEF 合併 NYHA II-III，對 ACEI 或 ARB 有良好耐受能力且血壓穩定劑量治療者，應以 ARNI 取代 ACEI 或 ARB 治療。

(二) 藥物動力學

Sacubitril 經酯酶 (esterases) 轉化成活性代謝物 LBQ657，sacubitril 和 LBQ657 半衰期分別為 1.4 和 12 小時，valsartan 則為 14 小時。Valsartan 大多以原型經尿液排除，而 LBQ657 則分別由腎 (52%-68%) 及糞便排出，因此，慢性腎疾患者，可能會因藥物蓄積的問題，潛藏低血壓副作用。

(三) 使用劑量

ENTRESTO[®] 目前有三種組合劑量規格，初期使用劑量為每日二次，每次 49/51 mg (100 mg) /錠，二至四周，待病人產生耐受後調至 97/103 mg (200 mg) /錠維持劑量。未服用 ACEI 或 ARB，或之前使用低劑量前述藥物患者，建議起始劑量為每日兩次，每次 24/26 (50 mg) /錠。ENTRESTO[®] 開始使用的時間應於 ACEI 最後一次投與劑量後 36 小時。

(四) 不良反應

Sacubitril/valsartan 的不良反應與其他 RAAS 類藥物相似，包括低血壓、高血鉀、腎功能異常、鼻咽炎、暈眩和咳嗽等。服用 sacubitril/valsartan 者，血壓降低程度與劑量呈正相關 ($p < 0.0001$)，與白人相比，亞洲人有更明顯的降血效果，經由一維期 52 周的研究發現，平均坐姿收縮壓 (mean sitting systolic blood pressure, msSBP) 和平均坐姿舒張壓 (mean sitting diastolic blood pressure, msDBP) 與初始使用時相比，分別降低 24.7 和 16.2 mmHg⁽¹¹⁻¹²⁾。另外，人體內有許多胜肽 (peptides) 是經由中性溶酶代謝，因此，長期使用中性溶酶抑制劑可能對血管性水腫、支氣管反應、發炎、癌症以及可能因抑制 β -澱粉樣蛋白肽 (amyloid- β -peptides)，對阿茲海默氏症 (Alzheimer's

disease)、老年黃斑部病變和腦澱粉樣變性血管病變有影響，這些影響在動物實驗上已被證實¹³⁻¹⁴。

(五) 禁忌

過去曾因使用ACEI 或ARB 發生血管性水腫者、ARNI 併 ACEI 或 aliskiren 同時治療者。

叁、討論

隨著全世界老年族群快速增加及病人因急性心肌梗塞或心臟疾病的死亡率降低，全世界罹患心衰竭的人數將會快速增加，當然也包括台灣。多年來心衰竭治療停留在使用 RAS 抑制劑、利尿劑、 β 阻斷劑和礦物皮質酮接受體拮抗劑，心衰竭病人的存活及入院率並無長足的改善。近期心衰竭治療藥物 ivabradine 和 sacubitril/valsartan 因初期研究中發現對病人有明顯的幫助，於是陸續核准使用，然目前的研究顯示 ivabradine 對降低因心衰竭導致死亡及入院比率似乎並沒有明確的影響，而 sacubitril/valsartan 雖可明顯降低死亡率和住院率，但對於發生血管性水腫高風險族群；特別是非洲裔美國人，長期風險，包括腦澱粉樣斑塊沉積與神經認知疾病的發展，以及實際上可以保留多少射血分率，尚待進一步研究。

參考資料：

1. Mosterd A, Hoes AW: Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-1146.
2. Roger VL: Epidemiology of heart failure. *Circ Res* 2013; 113:646-659.
3. Chang HY, Wang CC, Wu YW, et al: One-Year Outcomes of Acute Decompensated Systolic Heart Failure in Taiwan: Lessons from TSOC-HFrEF Registry. *Acta Cardiol Sin* 2017;33:127-138.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *Circulation* 2013;218:1810-1852.
5. Oliphant CS, Owens RE, Bolorunduro OB, et al: Ivabradine: A Review of Labeled and Off-Label Uses. *Am J Cardiovasc Drugs* 2016;16:337-347.
6. Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, et al: Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fai* 2017;30:1-9.
7. Mizzaci CC, Porfirio GJ, Vilela AT, et al: Ivabradine as adjuvant treatment for chronic heart failure. *Int J Cardiology* 2017;15:43-50.

8. Zugck C, Störk S, Stöckl G, RELIf-CHF study investigators: Long-term treatment with ivabradine over 12months in patients with chronic heart failure in clinical practice: Effect on symptoms, quality of life and hospitalizations. *Int Journal Cardiolol* 2017;Apr 10:1-7.
9. Tanboğa İH, Topçu S Aksakal E, et al: The Risk of Atrial Fibrillation With Ivabradine Treatment: A Meta-analysis With Trial Sequential Analysis of More Than 40000 Patients. *Clin Cardiol* 2016;39:615-620.
10. Sarah L. Turley, Kerry E, et al: Emerging role of ivabradine for rate control in atrial fibrillation. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2016;10:348-352.
11. Kario K, Sun N, Chiang FT, et al: Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension* 2014;63: 698–705.
12. Supasyndh O, Sun N, Kario K, et al: Long-term(52-week) safety and efficacy of Sacubitril/valsartan in Asian patients with hypertension. *Hypertens Res* 2017 40:472-476.
13. Tyler JM, Teerlink JR: The safety of sacubitril-valsartan for the treatment of chronic heart failure. *Expert Opin Drug Saf* 2017;16:257-263.
14. Campbell DJ: Long-term neprilysin inhibition-implications for ARNIs. *Nat Rev Cardiol* 2017;14:171-186.