

三總藥訊

一百零八年1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：蔡建松
主 編：鄭書孟

總編輯：李宜勳
編輯群：黃志偉、洪乃勻、趙正宜、王筱萍

本院近期藥品異動新增資訊 (10711~10712)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (107 年 12 月 1 日及 108 年 1 月 1 日生效)	p.8
衛生福利部食品藥物管理署公告之藥物安全資訊.....	p.15
專題：特發性肺纖維化治療趨勢.....	p.18

本院近期藥品異動新增資訊 10711~10712

藥品異動清單 10711~10712

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
1071225	005VIE01	VIEKIRAX FC TAB 12.5 MG/75 MG/50 MG	刪除		
1071225	005TRH01	TRH INJ 0.5 MG/ML 1 ML	停止供貨		
1071225	005CYT05	CYTOSAR INJ 100 MG (ARA-C)	停產	CYTOSAR INJ 500 MG (ARA-C) (***)	005CYT07
1071224	005PIR06	PIRAMIDE TAB 500 MG	停產	PYRAZINAMIDE TAB 500 MG	005PYR04
1071219	005URI04	URIDIN FC TAB 2 MG	刪除	DETRUSITOL SR CAP 4 MG	005DET03
1071219	005ANB02	ANBUTRINE XL TAB 150 MG	刪除	BUPORIN SR TAB 150 MG WELLBUTRIN SR TAB 150 MG	005BUP02 005WEL02
1071214	005SEF02	SEFORCE INF SOLN 2 MG/ML 200 ML	刪除	CIFLOGEN INF SOLN 2 MG/ML 200 ML CIPROXIN INF SOLN 2 MG/ML 100 ML	005CIF01 005CIP03
1071207	005NEU15	NEUPRO TRANSDERMAL PATCH 8MG/24H (***)	刪除	NEUPRO TRANSDERMAL PATCH 6MG/24H	005NEU12
1071206	005SER15	SEROQUEL FC TAB 25 MG	刪除	EPINE FC TAB 25 MG UTAPINE FC TAB 25 MG	005EPI04 005UTA02

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
1071123	005WIN03	WINMEGEN OPH SOLN 0.5 MG/10 MG/ML 5 ML	刪除		
1071123	005ORI02	ORIBIRA TAB 500 MG/0.5 MG	刪除		
1071123	005MOF01	MOFACIN INF SOLN 1.6 MG/ML 250 ML	刪除	AVELOX INF SOLN 1.6 MG/ML 250 ML	005AVE02
1071123	005FEU01	FEURI FC TAB 80 MG	刪除	FEBURIC FC TAB 80 MG FEBUTON FC TAB 80 MG	005FEB02 005FEB03
1071120	005APO01	APO-MEFLOQUINE TAB 250 MG	停產		
1071116	005ROC03	ROCEPHIN IV INJ 500 MG	刪除	CEFTRIAZONE INJ 1 G SINTRIX INJ 1 G	005CEF18 005SIN11
1071108	005PRE32	PREZISTA FC TAB 400 MG	刪除	PREZISTA FC TAB 600 MG (***)	005PRE24
1071105	005RAM01	RAMITACE CAP 2.5 MG	刪除		
1071102	005AMO09	AMOCILAV INJ 1.2 G (1000 MG/200 MG)	刪除	CURAM INJ 1.2 G (1000 MG/200 MG) MOXICILAV INJ 1.2 G (1000 MG/200 MG)	005CUR02 005MOX01
1071004	005VOR07	VORICONAZOLE MYLAN FC TAB 200 MG	停止供貨	VFEND FC TAB 200 MG	005VFE01
1070921	005MOS02	MOSAPULIN FC TAB 5 MG	刪除	MOPRIDE FC TAB 5 MG (MOSAPRIDE) MOSAD FC TAB 5 MG	005MOP01 005MOS01

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10711~10712

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
1	PYRAZINAMIDE TAB 500 MG 匹井梭安錠 500 毫克	005PYR04 AC38104100	PYRAZINAMIDE	抗結核 (肺結核症)	4.68	
2	TETANA INJ 1 DOSE/0.5 ML 破傷風類毒素疫苗	005TET13 X000176206	TETANUS TOXOID	預防破傷風	88.00	
3	GI KLEAN POWDER 腸見淨 粉劑	005GIK01	POLYETHYLENE GLYCOL 3350 ELECTROLYTE	腸道檢查、手術前淨腸。	自費	
4	BUPORIN SR TAB 150 MG 必博寧持續性藥效錠 150 毫克	005BUP02 AB54977100	BUPROPION	憂鬱症、治療尼古丁依賴性，作為戒煙之輔助	15.50	註 1
5	CIFLOGEN INF SOLN 2 MG/ML 200 ML 喜伏菌靜脈注射液 2 毫克/毫升	005CIF01 AC47676263	CIPROFLOXACIN	成人:對本藥有感受性細菌引起之中耳炎，竇炎，眼、呼吸道、皮膚/軟組織、關節、腹部感染，腎及泌尿道感染(含淋病)，骨髓炎、菌血症。(1-17 歲)大腸桿菌引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎；(5-17 歲)囊腫性纖維化(綠膿桿菌)致急性肺部惡化。成人/小孩:吸入性炭疽病(接觸後)	793.00	註 2

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
6	SODIUM IODIDE 【I-131】 CAP 150 mCi 放射性碘化鈉【131I】膠囊	005SOD32	SODIUM IODIDE I-131	甲狀腺毒症、抑制甲狀腺機能亢進、甲狀腺癌。	自費	
7	SODIUM IODIDE 【I-131】 CAP 120 mCi 放射性碘化鈉【131I】膠囊	005SOD31	SODIUM IODIDE I-131	甲狀腺毒症、抑制甲狀腺機能亢進、甲狀腺癌。	自費	
8	SODIUM IODIDE 【I-131】 CAP 100 mCi 放射性碘化鈉【131I】膠囊	005SOD30	SODIUM IODIDE I-131	甲狀腺毒症、抑制甲狀腺機能亢進、甲狀腺癌。	自費	
9	VIMPAT INJ 10 MG/ML 20 ML 維帕特 10 毫克/毫升輸液溶液	005VIM04 BC26283238	LACOSAMIDE	1. 十六歲以上有或無次發性全身發作的局部癲癇發作患者的單一藥物治療。2. 十六歲以上之(1)複雜性局部癲癇發作(complex partial seizure)與(2)單純或複雜性局部發作之合併有次發性全身發作(simple or complex partial seizure with secondary generalization)癲癇患者之輔助治療(add-on therapy)。	1160.00	註 3
10	E-BUTOL FC TAB 400 MG (###) 醫肺必妥膜衣錠 400 毫克	005EBU02 AC24894100	ETHAMBUTOL HCL	結核病	2.32	
11	UTAPINE FC TAB 25 MG 優達平膜衣錠 25 毫克	005UTA02 AC49574100	QUETIAPINE FUMARATE	思覺失調症、雙極性疾患之躁症發作。	10.70	註 4
12	MEDI-MIBI KIT INJ 500 MCG 心臟造影凍晶注射劑 500 微克	005MED09	Tetrakis(2-Methoxy Isobutyl Isonitrile)Copper (1) Tetrafluoroborate	1)助診劑、心肌灌注造影、以診斷及定位心肌梗塞及心肌功能之評估。 2)助診劑、乳癌造影用、以輔助 X 光造影以診斷乳癌之病灶及大小。	自費	
13	FLUIMUCIL INJ 100 MG/ML 3 ML 富泌舒注射劑	005FLU38 BC23969216	ACETYLCYSTEINE	減少呼吸道黏膜分泌的粘稠性	15.00	
14	ACYLETE TAB 400 MG 敵庖治錠 400 公絲 (艾可賽威)	005ACY02 AC39315100	ACYCLOVIR	帶狀疱疹病毒引起之感染、單純疱疹病毒引起之皮膚及粘膜感染、預防骨髓移植及白血病所引起之免疫不全病人之單純疱疹感染、復發性單純疱疹感染之抑制、水痘感染	6.70	註 5
15	MOSFLOW FC TAB 400 MG 摩斯羅膜衣錠 400 毫克	005MOS04 AC57910100	MOXIFLOXACIN HCl	用於治療成人(18 歲以上)感受性細菌引起的感染症，包括：上呼吸道及下呼吸道感染(急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎)，皮膚和軟組織的感染，複雜腹腔內感染(包括多種細菌感染症)。	79.00	註 6
16	IKERVIS EYE DROPS EMULSION 1MG/1ML 0.3 ML (30 支/盒) 宜可利 1 毫克/1 毫升眼用乳劑	005IKE01 BC27223405	CICLOSPORIN	治療嚴重乾性眼角結膜炎(Schirmer test without anesthesia < 5mm/5min)併角結膜上皮病變患者之發炎反應，但在目前使用局部抗發炎藥物或使用淚點塞病患未見療效者。	45.10	
17	FEBUTON FC TAB 80 MG 達理痛膜衣錠 80 毫克	005FEB03 AC59185100	FEBUXOSTAT	治療慢性痛風患者的高尿酸血症。不建議用於無症狀的高尿酸血症者。	20.30	註 7

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
18	EPINE FC TAB 25 MG 東健膜衣錠 25 毫克	005EPI04 AC56712100	QUETIAPINE FUMARATE	思覺失調症，雙極性疾患之躁症發 作。	10.70	註 4
19	XANAX TAB 0.25 MG 贊安諾錠 0.25 毫克	005XAN05 BC212341G0	ALPRAZOLAM	焦慮狀態	2.00	
20	CEFOTIN INJ 2 G 菌伏定乾粉注射劑 (西福斯汀)	005CEF25 AC37442212	CEFOXITIN (SODIUM)	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦 膜炎球菌及其它有感受性細菌引起之 感染症。	182.00	
21	PRIVIGEN INJ 100 MG/ML 50 ML 瑞利勁人體免疫球蛋白靜脈注射液 10%	005PRI09 KC00965248	IMMUNOGLOBULIN HUMAN	一、替代療法：免疫不全或丙種免疫 球蛋白過低使用抗生素無效之感染症 (詳見仿單)。二、免疫調節：1.免疫 性血小板缺乏紫斑症且具高出血風險 或用於手術前矯正血小板計數。2.格 林-巴利症候群。3.川崎氏症。4.慢性 脫髓鞘多發性神經炎，對孩童的使用 經驗有限。	9000.0	註 8
22	GUAPHEN SYR 20 MG/ML 120 ML 咳酚糖漿 20 毫克/毫升	005GUA02 A036094157	GUAIACOL GLYCERYL ETHER (=GUAIFENESIN)	祛痰	16.60	註 9
23	PREZCOBIX FC TAB 800 MG/150 MG 普澤力膜衣錠	005PRE35 BC27263100	DARUNAVIR ETHANOLATE COBICISTAT	適用於與其他抗反轉錄病毒藥物併 用，以治療未曾接受治療及曾經接受 治療且未發生 darunavir 抗藥性相關 取代 (V11I、V32I、L33F、I47V、 I50V、I54L、I54M、T74P、L76V、 I84V、L89V) 的人類免疫缺乏病毒 (HIV-1) 感染之成人患者。	340.00	
24	CIMZIA INJ 200 MG/ML 1 ML (&) 欣膝亞 200 毫克/毫升注射液	005CIM01 KC01024209	CERTOLIZUMAB PEGOL	1.治療對至少一種疾病調節抗風溼藥 物(例 methotrexate)無適當療效之成 人中至重度活動性類風濕性關節炎。 2.治療曾對非類固醇抗發炎藥物 (NSAID)反應不佳或耐受性不良的重 度活動性僵直性脊椎炎成人患者。3. 治療曾對 DMARD 療法反應不佳的 活動性乾癱性關節炎成人患者。	14385.0	註 10
25	PREGABALINA KERN PHARMA CAP 75 MG 顛痛停膠囊劑 75 毫克	005PRE34 BC27054100	PREGABALIN	帶狀疱疹後神經痛。成人局部癲癇的 輔助治療。纖維肌痛(fibromyalgia)。 糖尿病周邊神經病變引起的神經性疼 痛。脊髓損傷所引起的神經性疼痛。	16.80	註 11
26	ROTY FC TAB 5 MG 諾脂替膜衣錠 5 毫克	005ROT04 AA57843100	ROSUVASTATIN CALCIUM	高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。	14.50	註 12
27	LOCOLIN INJ 2000000 U (66.8 MG) 樂克痢黴素乾粉注射劑 200 萬單位	005LOC05 AC58553212	COLISTIN (METHASULFANATE SODIUM)	限用於一般抗生素無效，且具多重抗 藥性之革蘭氏陰性菌之嚴重感染。	314.00	註 13

備註(健保給付規定及其他說明)：

註 1

1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI)及血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)抗憂鬱劑」(fluvoxamine maleate；fluoxetine；paroxetine；sertraline；venlafaxine HCl；milnacipran；mirtazapine；citalopram；escitalopram；duloxetine 等製劑)：

(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1)

使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

1.2.1.1. bupropion HCL：(92/1/1、99/10/1)

作為戒菸治療者不予給付。

註 2

※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 3

1.3.2.9. Lacosamide (107/8/1)

1.一般錠劑膠囊劑(如 Vimpat film-coated tablets)：限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。

2.注射劑(如 Vimpat solution for infusion)：

限癲癇症病患使用，且符合以下其中一項者使用：

- (1)對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用且無法口服 lacosamide 之病患。
- (2)癲癇連續發作(Seizure clusters)之病患。
- (3)癲癇重積狀態(Status epilepticus)之病患。

註 4

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、lurasidone 等)：(91/9/1、92/1/1、92/7/1、94/1/1、95/10/1、97/5/1、99/10/1、106/1/1)

1.本類製劑之使用需符合下列條件(95/10/1、97/5/1、99/10/1、106/1/1)：

(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，需於病歷記載理由：

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 (97/5/1)

lurasidone 120mg/day (106/1/1)

2.本類藥品不得使用於雙極性疾患之鬱症發作。(95/10/1)

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。(95/10/1)

註 5

10.7.1.抗疱疹病毒劑(98/11/1)

10.7.1.1.全身性抗疱疹病毒劑

1.Acyclovir：(98/11/1、100/7/1、107/12/1)

(1)使用本類製劑，除 400mg 規格量口服錠劑外，應以下列條件為限：(107/12/1)

I. 疱疹性腦炎。

II. 帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯三叉神經第一分枝 VI 皮節，可能危及眼角膜者。

III. 帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯薦椎 S2 皮節，將影響排泄功能者。

IV. 免疫機能不全、癌症、器官移植等病患之感染帶狀疱疹或單純性疱疹者。

V. 新生兒或免疫機能不全患者的水痘感染。

VI. 罹患水痘，合併高燒(口溫 38°C 以上)及肺炎(需 X 光顯示)或腦膜炎，並需住院者。(85/1/1)

VII. 帶狀疱疹或單純性疱疹所引起之角膜炎或角膜潰瘍者。

VIII. 急性視網膜壞死症(acute retina necrosis)。

IX. 帶狀疱疹發疹三日內且感染部位在頭頸部、生殖器周圍之病人，可給予五日內之口服或外用藥品。(86/1/1、87/4/1)

X. 骨髓移植術後病患得依下列規定預防性使用 acyclovir：(87/11/1)

A. 限接受異體骨髓移植病患。

B. 接受高劑量化療或全身放射治療(TBI)前一天至移植術後第三十天為止。

(2)其中 I 與 VI 應優先考慮注射劑型的 acyclovir。疱疹性腦炎得使用 14 至 21 天。(95/6/1、100/7/1)

(3)使用 acyclovir 400mg 規格量口服錠劑除用於前述(1)X.外，療程以 7 天為限。(107/12/1)

2.Famciclovir；valaciclovir：(100/7/1、101/5/1)

使用本類製劑應以下列條件為限：

(1)帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯三叉神經第一分枝 VI 皮節，可能危及眼角膜者。

(2)帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯薦椎 S2 皮節，將影響排泄功能者。

(3)免疫機能不全、癌症、器官移植等病患之感染帶狀疱疹或單純性疱疹者。

- (4)帶狀疱疹或單純性疱疹所引起之角膜炎或角膜潰瘍者。
 (5)急性視網膜壞死症 (acute retina necrosis)。
 (6)帶狀疱疹發疹 3 日內且感染部位在頭頸部、生殖器周圍之病人，可給予 5 日內之口服或外用藥品。
 (7)骨髓移植術後病患得依下列規定用於預防復發性生殖器疱疹：(101/5/1)
 A.限接受異體骨髓移植病患。
 B.接受高劑量化療或全身放射治療 (TBI) 前一天至移植術後第 30 天為止。
 3.Acyclovir、famciclovir 及 valaciclovir 除上述特別規定外，使用療程原則以 10 天為限，口服、注射劑及外用藥膏擇一使用，不得合併使用。(95/6/1、100/7/1、101/5/1)

註 6

- 10.8.2.Fluoroquinolone 類：(96/9/1、97/9/1)
 限使用於下列疾病，若使用於結核病不予給付。(96/9/1)
 10.8.2.1.Moxifloxacin (如 Avelox)：(91/2/1、92/11/1、94/3/1、97/9/1、105/8/1)
 限用於成人(18 歲以上)之下列感染症：
 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。
 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者。

註 7

- 2.11.抗痛風劑 Antigout agents
 2.11.1.Febuxostat (如 Feburic)：(101/4/1、103/3/1、105/8/1)
 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/1.73m² 或 serum creatinine ≥ 1.5mg/dL)，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)

註 8

- 8.1.疫苗及免疫球蛋白 Vaccines and Immunoglobulins
 8.1.3.高單位免疫球蛋白 (如 Gamimune-N; Venoglobulin 等)：
 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)
 1.先天或後天性免疫球蛋白低下症併發嚴重感染時 (需附六個月內免疫球蛋白檢查報告)
 2.免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 經傳統治療效果不佳，其血小板 < 20,000/cumm 且符合下列情況之一者：
 (1)有嚴重出血危及生命者。
 (2)需接受緊急手術治療者。(103/4/1)
 3.緊急狀況下，免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 病例合併血小板嚴重低下 (< 20,000/cumm)，雖未經傳統治療，但合併有嚴重出血，而又必須接受緊急手術治療者。(103/4/1)
 4.免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 且於懷孕或分娩期間，經臨床醫師判斷不適合以類固醇治療者。(107/4/1)
 5.先天性免疫不全症之預防性使用，但需有醫學中心之診斷證明。
 6.川崎病合乎美國疾病管制中心所訂之診斷標準，限由區域醫院(含)以上教學醫院實施，並填寫「全民健康保險使用 Intravenous Immune Globulin (IVIG) 治療川崎病」申請表(詳附表六)併當月份醫療費用申報。
 7.因感染誘發過度免疫機轉反應，而致維生重要器官衰竭，有危及生命之慮者，限由區域醫院 (含) 以上有加護病房乙等級以上之教學醫院實施。(93/2/1)
 8.腸病毒感嚴重患者，且符合衛生福利部疾病管制署修訂之「腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症」。(97/5/9、102/7/23、105/8/1)
 9.急性發炎性去髓鞘多發性神經根病變 (Guillain Barre 症候群)：(107/12/1)
 (1)不得與血漿置換術併用。
 (2)使用於未滿 18 歲的病人
 I. 限無法自行走路的病童，自行走路指不需要他人扶助可以走路，前述只適用於發病前會自行走路的孩童，經小兒神經專科醫師或神經科醫師確定診斷。
 II. 限由區域醫院 (含) 以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 2 天或 5 天給予。
 (3)使用於 18 歲(含)以上成人病人
 I. 限發病兩週內有嚴重病況 (呼吸衰竭或瀕臨呼吸衰竭) 病人使用。
 II. 限經神經科醫師確定診斷，限由區域醫院 (含) 以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 5 天給予。

註：川崎病診斷標準：

- 1.發燒五天或五天以上且合併下列五項臨床症狀中至少四項。
 (1)兩眼眼球結膜充血。
 (2)嘴唇及口腔的變化：嘴唇紅、乾裂或草莓舌或咽喉泛紅。
 (3)肢端病變：手 (足) 水腫或指 (趾) 尖脫皮。
 (4)多形性皮疹。
 (5)頸部淋巴腺腫。
 2.排除其他可能引起類似臨床疾病。
 3.或只符合三項臨床症狀，但心臟超音波檢查已發現有冠狀動脈病變。

註 9

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 10

8.2.4.2.Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab(如 Humira)；golimumab(如 Simponi)；abatacept(如 Orencia)；tocilizumab(如 Actemra)；tofacitinib(如 Xeljanz)；certolizumab(Cimzia)

(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、106/4/1、106/11/1)：成人治療

1.限內科專科醫師且具有風濕病專科醫師證書者使用於類風濕關節炎病患。

2.經事前審查核准後使用。

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

4.初次使用 tocilizumab 時：

(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 \geq 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 \geq 1.2，或 DAS28 總積分 $<$ 3.2，方可續用。(102/10/1、106/4/1)

(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)

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

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

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

(2)連續活動性的類風濕關節炎 I .28 處關節疾病活動度積分 (Disease Activity Score, DAS 28) 必須大於 5.1。II.此項評分需連續二次，其時間相隔至少一個月以上，並附當時關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告為輔証。註 1：28 處關節部位記分如(附表十三)所示，其疾病活動度積分計算方式如下： $DAS28 = 0.56 \times \sqrt{TJC} + 0.28 \times \sqrt{SJC} + 0.7 \times \ln ESR + 0.014 \times GH$ 註 2：TJC: 觸痛關節數，SJC: 腫脹關節數，ESR: 紅血球沉降速率(單位為 mm/h)，GH: 在 100 mm 圖像模擬量表中所呈現的整體健康狀態 (general health status)

(3)標準疾病修飾抗風濕病藥物 (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARD) 療法失敗：病患曾經接受至少兩種 DMARDs (methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、dpenicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種)之充分治療，而仍無明顯療效。(93/8/1)

I.充分治療的定義：(100/12/1) i.DMARDs 藥物治療時間須符合下列條件之一：(i)必須至少 6 個月以上，而其中至少 2 個月必須達到(附表十四)所示標準目標劑量 (standard target dose)。 (ii)DMARDs 藥物合併使用 prednisolone 15 mg/day 治療，須至少 3 個月以上，而其中至少 2 個月 DMARDs 藥物必須達到(附表十四)所示標準目標劑量 (standard target dose)。(100/12/1) ii.若病患因 DMARDs 藥物毒性無法忍受，以致無法達到上項要求時，89 DMARDs 劑量仍需達(附表十四)所示治療劑量 (therapeutic doses) 連續 2 個月以上。

II.療效的定義：(93/8/1、98/3/1) DAS28 總積分下降程度大於等於(\geq)1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。

(4)需排除使用的情形 (93/9/1、106/11/1) 應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括(以下未列者參照仿單所載)：I.懷孕或正在授乳的婦女(certolizumab 除外)(106/11/1) II.活動性感染症之病患 III.具高度感染機會的病患，包括：i.慢性腿部潰瘍之病患 ii.未經完整治療之結核病的病患(包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1) iii.過去 12 個月內曾有感染性關節炎者 iv.有人工關節感染，若該人工關節未除去前，不可使用 v.頑固性或復發性的胸腔感染症 vi.具有留置導尿管者 IV.惡性腫瘤或癌前狀態之病患(但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤) V.多發性硬化症 (multiple sclerosis)

(5)需停止治療的情形 (93/8/1、93/9/1) 如果發生下列現象應停止治療：I 療效不彰 II 不良事件，包括：i.惡性腫瘤 ii.該藥物引起的嚴重毒性 iii.懷孕(暫時停藥即可) iv.嚴重的間發性感染症(暫時停藥即可)

7.轉用其他成分生物製劑之條件：

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

(2)使用生物製劑治療後療效不彰，不可轉用相同藥理機轉之其他成分生物製劑。

8.減量及暫緩續用之相關規定：(102/4/1)

(1)減量時機：使用 2 年後符合以下條件之一者：90 I.DAS28 總積分 \leq 3.2。II.ESR \leq 25mm/h 且 CRP (C-reactive protein) \leq 1mg/dL。

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

(3)減量期間若符合以下所有條件，得申請回復減量前之使用量，下次再評估減量之時機為 1 年後：I.與減量前比較，DAS28

總積分上升程度 > 1.2。 II .ESR > 25mm/h。 III.與減量前比較，ESR 上升程度 > 25%。

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

(5)暫緩續用時機：開始減量1年後暫緩續用。

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

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

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

(2)DAS28總積分上升程度 > 1.2。(102/4/1)

註 11

1.1.7.Pregabalin(如 Lyrica) (101/2/1、102/2/1、105/1/1、106/3/1)

1.使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：

(1)經使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑(NSAIDs)藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。(97/12/1、98/4/1)

(2)每日最大劑量為600mg。

2.使用於纖維肌痛(fibromyalgia)

(1)需符合 American College of Rheumatology (ACR)及臨床試驗實證纖維肌痛診斷標準：

I .WPI(wide spread pain index)≥7、Symptom severity (SS)≥5 且 pain rating scale≥6 分或 WPI 3-6、SS scale≥9 且 pain rating scale ≥6 分。

II .症狀持續超過三個月。

III .應排除其他疾病因素，並於病歷詳載。

(2)限風濕免疫科、神經內科、復健科、疼痛專科及精神科醫師使用，不得併用同適應症之它類藥品。(106/3/1)

(3)如使用3個月後 pain rating scale 未減少2分以上應予停藥。

(4)病歷每3個月應記載一次評估結果，每日最大劑量為450mg。

3.使用於糖尿病併發周邊神經病變並具有臨床神經疼痛(neuropathic pain)，且符合以下條件(105/1/1):

(1)經神經科專科醫師診斷或經神經傳導(NCV)檢查證實之多發性神經病變(polyneuropathy)。

(2)Pain rating scale ≥4 分。

(3)不得併用同類適應症之藥品。

(4)使用後應每3個月評估一次，並於病歷中記載評估結果，倘 Pain rating scale 較前一次評估之數值未改善或未持續改善，應予停止使用。

(5)每日最大劑量為300 mg。

1.3.2.2.Gabapentin(如 Neurontin)、vigabatrin(如 Sabril)、tiagabine(如 Gabitril)、pregabalin(如 Lyrica)、zonisamide(如 Zonegran)、perampanel(如 Fycompa)、lacosamide(如 Vimpat)：(89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/10/1、101/2/1、102/1/1、104/6/1、104/11/1)

限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。

註 12

2.6. 降血脂藥物 Drugs used for dyslipidemia

全民健康保險降血脂藥物給付規定表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)

註 13

10.8.6 Colisti 可用於靜脈注射劑(如 T.T.Y. Colimycin Injection 2000000 U) (97/9/1、98/9/1、98/2/1)

限經感染症專科醫師會診，確定使用於一般抗生素無效，且具多重抗藥性之革蘭氏陰性

全民健康保險藥品給付規定修正（自107年12月1日生效）

第8節 免疫製劑 Immunologic agents

修訂後給付規定	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.~8.(略)</p> <p><u>9.急性發炎性去髓鞘多發性神經根病變（Guillain Barré 症候群）：(107/12/1)</u></p> <p><u>(1)不得與血漿置換術併用。</u></p> <p><u>(2)使用於未滿 18 歲的病人</u></p> <p style="padding-left: 20px;"><u>I. 限無法自行走路的病童，自行走路指不需要他人扶助可以走路，前述只適用於發病前會自行走路的孩童，經小兒神經專科醫師或神經科醫師確定診斷。</u></p> <p style="padding-left: 20px;"><u>II. 限由區域醫院（含）以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 2 天或 5 天給予。</u></p> <p><u>(3)使用於 18 歲(含)以上成人病人</u></p> <p style="padding-left: 20px;"><u>I. 限發病兩週內有嚴重病況（呼吸衰竭或瀕臨呼吸衰竭）病人使用。</u></p> <p style="padding-left: 20px;"><u>II. 限經神經科醫師確定診斷，限由區域醫院（含）以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 5 天給予。</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.~8.(略)</p> <p style="text-align: right;">註：川崎病診斷標準：(略)</p>

第 10 節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修訂後給付規定	原給付規定
<p>10.7.1.抗疱疹病毒劑(98/11/1)</p> <p>10.7.1.1.全身性抗疱疹病毒劑</p> <p>1.Acyclovir：(98/11/1、100/7/1、<u>107/12/1</u>)</p> <p>(1)使用本類製劑，<u>除 400mg 規格量口服錠劑外</u>，應以下列條件為限：<u>(107/12/1)</u></p> <p>I.疱疹性腦炎。</p> <p>II.帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯三叉神經第一分枝 VI 皮節，可能危及眼角膜者。</p> <p>III.帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯薦椎 S2 皮節，將影響排泄功能者。</p> <p>IV.免疫機能不全、癌症、器官移植等病患之感染帶狀疱疹或單純性疱疹者。</p> <p>V.新生兒或免疫機能不全患者的水痘感染。</p> <p>VI.罹患水痘，合併高燒(口溫 38°C 以上)及肺炎(需 X 光顯示)或腦膜炎，並需住院者。(85/1/1)</p> <p>VII.帶狀疱疹或單純性疱疹所引起之角膜炎或角膜潰瘍者。</p> <p>VIII.急性視網膜壞死症(acute retina necrosis)。</p> <p>IX.帶狀疱疹發疹三日內且感染部位在頭頸部、生殖器周圍之病人，可給予五日內之口服或外用藥品。(86/1/1、87/4/1)</p> <p>X.骨髓移植術後病患得依下列規定預防性使用 acyclovir：(87/11/1)</p>	<p>10.7.1.抗疱疹病毒劑(98/11/1)</p> <p>10.7.1.1.全身性抗疱疹病毒劑</p> <p>1.Acyclovir：(98/11/1、100/7/1)</p> <p>(1)使用本類製劑應以下列條件為限：</p> <p>I.疱疹性腦炎。</p> <p>II.帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯三叉神經第一分枝 VI 皮節，可能危及眼角膜者。</p> <p>III.帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯薦椎 S2 皮節，將影響排泄功能者。</p> <p>IV.免疫機能不全、癌症、器官移植等病患之感染帶狀疱疹或單純性疱疹者。</p> <p>V.新生兒或免疫機能不全患者的水痘感染。</p> <p>VI.罹患水痘，合併高燒(口溫 38°C 以上)及肺炎(需 X 光顯示)或腦膜炎，並需住院者(85/1/1)。</p> <p>VII.帶狀疱疹或單純性疱疹所引起之角膜炎或角膜潰瘍者。</p> <p>VIII.急性視網膜壞死症(acute retina necrosis)。</p> <p>IX.帶狀疱疹發疹三日內且感染部位在頭頸部、生殖器周圍之病人，可給予五日內之口服或外用藥品(86/1/1、87/4/1)。</p> <p>X.骨髓移植術後病患得依下列規定預防性使用 acyclovir：(87/11/1)</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>A.限接受異體骨髓移植病患。</p> <p>B.接受高劑量化療或全身放射治療 (TBI) 前一天至移植術後第三十天為止。</p> <p>(2)其中 I 與VI應優先考慮注射劑型的 acyclovir。疱疹性腦炎得使用 14 至 21 天。(95/6/1、100/7/1)</p> <p><u>(3)使用 acyclovir 400mg 規格量口服錠劑除用於前述(1) X.外，療程以 7 天為限。(107/12/1)</u></p> <p>2.Famciclovir；valaciclovir：(100/7/1、101/5/1)(略)</p> <p>3.Acyclovir、famciclovir 及 valaciclovir 除上述特別規定外，使用療程原則以10天為限，口服、注射劑及外用藥膏擇一使用，不得合併使用。(95/6/1、100/7/1、101/5/1)</p>	<p>A.限接受異體骨髓移植病患。</p> <p>B.接受高劑量化療或全身放射治療 (TBI) 前一天至移植術後第三十天為止。</p> <p>(2)其中 I 與VI應優先考慮注射劑型的 acyclovir。疱疹性腦炎得使用 14 至 21 天。(95/6/1、100/7/1)</p> <p>2.Famciclovir；valaciclovir：(100/7/1、101/5/1)(略)</p> <p>3.Acyclovir、famciclovir 及 valaciclovir 除上述特別規定外，使用療程原則以10天為限，口服、注射劑及外用藥膏擇一使用，不得合併使用。(95/6/1、100/7/1、101/5/1)</p>

全民健康保險藥品給付規定修正 (自108年1月1日生效)

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

修訂後給付規定	原給付規定
<p>8.2.4.1.Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab(如 Humira)；tocilizumab (如 Actemra) (94/3/1、101/12/1、102/1/1、102/10/1、105/10/1、<u>108/1/1</u>)：兒童治療部分</p> <p>1.Etanercept 限使用於 4 歲(含)以上的兒童具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。adalimumab 限使用於 2 歲(含)以上具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者 (101/12/1、105/10/1、<u>108/1/1</u>)。tocilizumab 限使用於 2 歲(含)以上的活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。(102/10/1)</p> <p>2.限具有風濕病專科醫師證書之內科、小兒科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師處方。</p> <p><u>3.年齡大於 18 歲的病患應由具有風濕病專科醫師證書之內科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師重新評估病情，改依成人治療 (8.2.4.2) 規定申請。(108/1/1)</u></p> <p>4.需事前審查核准後使用。 (1)~(2) 略</p> <p>5.病患需同時符合下述(1)(2)(3)三項條件者方可使用 (1)~(3) 略</p> <p>6.~7.(略)</p> <p>8.2.4.8.Abatacept 靜脈注射劑 (如 Orenzia IV) (101/10/1、102/1/1、104/8/1、<u>108/1/1</u>)：用於幼年型慢性關節炎治療部分</p> <p>1.給付條件： (1)限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子拮抗劑(如 etanercept)治療，但未達療效或無法耐受之 6 歲(含)以上有幼年型慢性關節炎之兒童患者。 (<u>108/1/1</u>)</p> <p>I.Etanercept 的療效： i.紅血球沉降速率 (ESR) 或 CRP 及下列三項中至少有</p>	<p>8.2.4.1.Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab(如 Humira)；tocilizumab (如 Actemra) (94/3/1、101/12/1、102/1/1、102/10/1、105/10/1)：兒童治療部分</p> <p>1.Etanercept 限使用於 4 歲至 17 歲的兒童具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。adalimumab 限使用於 2 歲至 17 歲具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者 (101/12/1、105/10/1)。tocilizumab 限使用於 2 歲(含)以上的活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。(102/10/1)</p> <p>2.限具有風濕病專科醫師證書之內科、小兒科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師處方。</p> <p>3.需事前審查核准後使用。 (1)~(2) 略</p> <p>4~6.(略)</p> <p>8.2.4.8.Abatacept 靜脈注射劑 (如 Orenzia IV) (101/10/1、102/1/1、104/8/1)：用於幼年型慢性關節炎治療部分</p> <p>1.給付條件： (1)限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子拮抗劑(如 etanercept)治療，但未達療效或無法耐受之 6 歲至 17 歲有幼年型慢性關節炎之兒童患者。</p> <p>I.Etanercept 的療效： i.紅血球沉降速率 (ESR) 或 CRP 及下列三項中至少有二項達到較基礎值改善 30% 以上效果者。</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>二項達到較基礎值改善 30%以上效果者。</p> <p>a.活動性關節炎的總數。 b.關節活動範圍受到限制的關節總數。 c.醫師的整體評估。</p> <p>ii.上述各種指標惡化程度達 30%以上者不得超過一項</p> <p>II.無法耐受的定義：無法忍受 etanercept 治療的副作用。</p> <p>(2)需與 methotrexate 併用（但對 methotrexate 過敏，或 methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外）。</p> <p>2.限具有風濕病專科醫師證書之內科、小兒科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師處方。</p> <p><u>3.年齡大於 18 歲的病患應由具有風濕病專科醫師證書之內科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師重新評估病情，改依成人治療（8.2.4.2）規定申請。（108/1/1）</u></p> <p>4.需經事前審查核准後使用： (1)~(2)略</p> <p>5.~6.(略)</p> <p>◎附表三十一：全民健康保險使用 abatacept 申請表（六歲<u>以上</u>兒童）</p>	<p>a.活動性關節炎的總數。 b.關節活動範圍受到限制的關節總數。 c.醫師的整體評估。</p> <p>ii.上述各種指標惡化程度達 30%以上者不得超過一項</p> <p>II.無法耐受的定義：無法忍受 etanercept 治療的副作用。</p> <p>(2)需與 methotrexate 併用（但對 methotrexate 過敏，或 methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外）。</p> <p>2.限具有風濕病專科醫師證書之內科、小兒科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師處方。</p> <p>3.需經事前審查核准後使用： (1)~(2)略</p> <p>4.~5.(略)</p> <p>◎附表三十一：全民健康保險使用 abatacept 申請表（六歲至十七歲兒童）</p>

第 9 節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.3.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、<u>108/1/1</u>)</p> <p>1.乳癌：(略)</p> <p>2.非小細胞肺癌：局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。</p> <p>3.前列腺癌：於荷爾蒙治療失敗之轉移性前列腺癌。</p> <p>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)</p> <p><u>5.胃腺癌：晚期胃腺癌患者，包括胃食道接合處之腺癌。(108/1/1)</u></p>	<p>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)</p> <p>1.乳癌：(略)</p> <p>2.非小細胞肺癌：局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。</p> <p>3.前列腺癌：於荷爾蒙治療失敗之轉移性前列腺癌。</p> <p>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)</p>

第 10 節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修訂後給付規定	原給付規定
<p>10.4.巨環類 Macrolides (如 erythromycin、azithromycin、clarithromycin、roxithromycin)：(90/11/1、93/9/1、97/12/1、98/10/1、100/5/1、<u>108/1/1</u>)</p> <p>1.限用於經臨床診斷或實驗室診斷為黴漿菌 (mycoplasma)或披衣菌(chlamydia)或退伍軍人桿菌 (legionella)引起之感染、或經培養證實為 macrolides 有效之致病菌感染（需於病歷記載診斷依據，俾利審查）。</p> <p>2.(1)Azithromycin a.錠劑膠囊劑(略) b.口服液劑(略) (2)Azithromycin 長效製劑(略)</p> <p>3.(1)Clarithromycin (如 Klaricid Tab、Klaricid Paediatric</p>	<p>10.4.巨環類 Macrolides (如 erythromycin、azithromycin、clarithromycin、roxithromycin)：(90/11/1、93/9/1、97/12/1、98/10/1、100/5/1)</p> <p>1.限用於經臨床診斷或實驗室診斷為黴漿菌 (mycoplasma)或披衣菌(chlamydia)或退伍軍人桿菌 (legionella)引起之感染、或經培養證實為 macrolides 有效之致病菌感染（需於病歷記載診斷依據，俾利審查）。</p> <p>2.(1)Azithromycin a.錠劑膠囊劑(略) b.口服液劑(略) (2)Azithromycin 長效製劑(略)</p> <p>3.(1)Clarithromycin (如 Klaricid Tab、Klaricid Paediatric</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>Suspension)使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500mg。對於「非結核分枝(耐酸)桿菌 (NTM)」感染患者，每日得使用 1000mg，且得持續使用 6 個月以上。(93/9/1、100/5/1)</p> <p>(2)Clarithromycin (如 Klaricid Tab) 用於消化性潰瘍之胃幽門桿菌消除治療，使用總量以 28 顆 (每顆 250mg) 為限；依比例換算使用 clarithromycin 500mg 者，則使用總量以 14 顆為限。(98/10/1、100/5/1)</p> <p><u>(3)Clarithromycin (如 Klaricid IV)(108/1/1)</u></p> <p><u>I.限用於無法口服之病患。</u></p> <p><u>II.若需使用高劑量 (成人每日劑量大於 1g) 或延長治療者，需經感染症專科醫師會診確認需要使用。</u></p> <p>4.Roxithromycin(如 Rulid)使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500mg。(100/5/1)</p> <p>5.本類製劑應儘量避免合併使用其他抗生素，用於治療「非結核分枝(耐酸)桿菌 (NTM)」者不在此限。(100/5/1)</p>	<p>Suspension)使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500mg。對於「非結核分枝(耐酸)桿菌 (NTM)」感染患者，每日得使用 1000mg，且得持續使用 6 個月以上。(93/9/1、100/5/1)</p> <p>(2)Clarithromycin (如 Klaricid Tab) 用於消化性潰瘍之胃幽門桿菌消除治療，使用總量以 28 顆 (每顆 250mg) 為限；依比例換算使用 clarithromycin 500mg 者，則使用總量以 14 顆為限。(98/10/1、100/5/1)</p> <p>4.Roxithromycin(如 Rulid)使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500mg。(100/5/1)</p> <p>5.本類製劑應儘量避免合併使用其他抗生素，用於治療「非結核分枝(耐酸)桿菌 (NTM)」者不在此限。(100/5/1)</p>
<p>10.7.5.Daclatasvir (如 Daklinza) 及 asunaprevir (如 Sunvepra) (106/1/24、106/5/15、107/6/1、<u>108/1/1</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」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。</p> <p>2.Daclatasvir 與 asunaprevir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1b 型成人病患。<u>(106/5/15、107/6/1、108/1/1)</u></p> <p>3.使用前應檢測血液病毒非結構性蛋白 5A 處(NS5A)不具抗藥性病毒株者方可使用。</p> <p>4.每人給付療程 24 週，醫師每次開藥以 4 週為限。<u>(108/1/1)</u></p> <p>5.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。</p> <p>10.7.6.Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir (如 Viekirax) 及 dasabuvir (如 Exviera) (106/1/24、106/5/15、107/6/1、<u>108/1/1</u>) :</p>	<p>10.7.5.Daclatasvir (如 Daklinza) 及 asunaprevir (如 Sunvepra) (106/1/24、106/5/15、107/6/1) :</p> <p>1.限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。</p> <p>2.Daclatasvir 與 asunaprevir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1b 型成人病患，且需符合下列條件：(106/5/15、107/6/1) (略)</p> <p>3.使用前應檢測血液病毒非結構性蛋白 5A 處(NS5A)不具抗藥性病毒株者方可使用。</p> <p>4.每人給付療程 24 週，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。</p> <p>5.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。<u>服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。</u></p> <p>(1)基因型 1a 型且無肝硬化者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。</p> <p>(2)基因型 1a 型且具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，需合併 ribavirin 治療，給付 24 週。</p> <p>(3)基因型 1b 型且無肝硬化者或具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。</p> <p>4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。</p> <p>10.7.6.Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir (如 Viekirax) 及 dasabuvir (如 Exviera) (106/1/24、106/5/15、107/6/1) :</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</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<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」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir 與 dasabuvir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型成人病患。(106/5/15、107/6/1、108/1/1)</p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。 (108/1/1)</p> <p>(1)基因型 1a 型且無肝硬化者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。</p> <p>(2)基因型 1a 型且具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，需合併 ribavirin 治療，給付 24 週。</p> <p>(3)基因型 1b 型且無肝硬化者或具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。</p> <p>4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。</p> <p>10.7.7.Elbasvir/grazoprevir (如 Zepatier) (106/8/1、107/6/1、108/1/1)：</p> <p>1.限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及C型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型或第 4 型成人病患。 (107/6/1、108/1/1)</p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。 (108/1/1)</p>	<p>治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir 與 dasabuvir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型成人病患，且需符合下列條件： (106/5/15、107/6/1)</p> <p>經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 FIB-4 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或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。</p> <p>註：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為：</p> <p>I .肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) \geq 9.5Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) \geq 1.81m/sec。</p> <p>II . Fibrosis-4 (FIB-4) \geq 3.25，計算公式為[Age(years) \times AST(U/L)] / [Platelet count(109/L) \times \sqrtALT(U/L)]。</p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。</p> <p>(1)基因型 1a 型且無肝硬化者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。</p> <p>(2)基因型 1a 型且具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，需合併 ribavirin 治療，給付 24 週。</p> <p>(3)基因型 1b 型且無肝硬化者或具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。</p> <p>4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。</p> <p>10.7.7.Elbasvir/grazoprevir (如 Zepatier) (106/8/1、107/6/1)：</p> <p>1.限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及C型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型或第 4 型成人病患，<u>且需符合下列條件：(107/6/1)</u></p> <p><u>經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 FIB-4 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或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。</u></p> <p><u>註：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為：</u></p> <p><u>I .肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) \geq 9.5Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) \geq 1.81m/sec。</u></p> <p><u>II .Fibrosis-4 (FIB-4) \geq 3.25，計算公式為[Age(years) \times AST(U/L)] / [Platelet count(109/L) \times \sqrtALT(U/L)]。</u></p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。<u>服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不</u></p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>(略)</p> <p>10.7.8.Sofosbuvir/ledipasvir (如 Harvoni) (107/1/1、107/6/1、107/10/1、<u>108/1/1</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」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於Anti-HCV陽性超過六個月(或HCV RNA陽性超過六個月)、HCV RNA為陽性之病毒基因型第1型、第2型、第4型、第5型或第6型成人病患。<u>(107/6/1、107/10/1、108/1/1)</u></p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以4週為限。<u>(108/1/1)</u></p> <p>(1)給付12週。</p> <p>(2)下列情況需合併ribavirin治療，給付12週：</p> <p>I.若為先前使用interferon、ribavirin且合併或未合併蛋白酶抑制劑治療失敗，且具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者。</p> <p>II.肝功能代償不全(Child-Pugh score B或C)者。</p> <p>III.無肝功能代償不全之基因型第1型或第4型肝臟移植者。</p> <p>4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物(direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他DAAs。</p> <p>10.7.9.Sofosbuvir (如 Sovaldi) (107/1/1、107/6/1、<u>108/1/1</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」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於Anti-HCV陽性超過六個月(或HCV RNA陽性超過六個月)、HCV RNA為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第2型成人病患。<u>(107/6/1、108/1/1)</u></p>	<p><u>超過6週。</u></p> <p>(略)</p> <p>10.7.8.Sofosbuvir/ledipasvir (如 Harvoni) (107/1/1、107/6/1、107/10/1)：</p> <p>1.限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及C型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於Anti-HCV陽性超過六個月(或HCV RNA陽性超過六個月)、HCV RNA為陽性之病毒基因型第1型、第2型、第4型、第5型或第6型成人病患，<u>且需符合下列條件之一</u>：<u>(107/6/1、107/10/1)</u></p> <p><u>(1)經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或FIB-4證實，等同METAVIR system纖維化大於或等於F3；或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。</u></p> <p><u>註：以肝臟纖維化掃描或Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同METAVIR system纖維化大於或等於F3之定義為：</u></p> <p><u>I.肝臟纖維化掃描transient elastography (Fibroscan) ≥ 9.5Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) ≥ 1.81m/sec。</u></p> <p><u>II.Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25，計算公式為[Age(years) × AST(U/L)] / [Platelet count(109/L) × √ALT(U/L)]。</u></p> <p><u>(2)基因型第1型或第4型之肝臟移植者。</u></p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以4週為限。<u>服藥後需定期監測病毒量，使用4週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達100倍)者，應停止治療，給付不超過6週。</u></p> <p>(1)給付12週。</p> <p>(2)下列情況需合併ribavirin治療，給付12週：</p> <p>I.若為先前使用interferon、ribavirin且合併或未合併蛋白酶抑制劑治療失敗，且具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者。</p> <p>II.肝功能代償不全(Child-Pugh score B或C)者。</p> <p>III.無肝功能代償不全之基因型第1型或第4型肝臟移植者。</p> <p>4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物(direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他DAAs。</p> <p>10.7.9.Sofosbuvir (如 Sovaldi) (107/1/1、107/6/1)：</p> <p>1.限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及C型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於Anti-HCV陽性超過六個月(或HCV RNA陽性超過六個月)、HCV RNA為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第2型成人病患，<u>且需符合下列條件</u>：<u>(107/6/1)</u></p> <p><u>經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或FIB-4證實，等同METAVIR system纖維化大於或等於F3；或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。</u></p> <p><u>註：以肝臟纖維化掃描或Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同METAVIR system纖維化大於或等於F3之定義為：</u></p> <p><u>I.肝臟纖維化掃描transient elastography (Fibroscan) ≥ 9.5Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography</u></p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>3.需合併 ribavirin 治療，每人給付療程 12 週，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1)</p> <p>4.(略)</p> <p>10.7.10. Glecaprevir/pibrentasvir (如 Maviret) (107/8/1、108/1/1)：</p> <p>1.限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型成人病患。(108/1/1)</p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1)</p> <p>(略)</p>	<p>(ARFI) ≥ 1.81m/sec。</p> <p>II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25，計算公式為[Age(years) × AST(U/L)] / [Platelet count(109/L) × √ALT(U/L)]。</p> <p>3.需合併 ribavirin 治療，每人給付療程 12 週，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。</p> <p>4.(略)</p> <p>10.7.10. Glecaprevir/pibrentasvir (如 Maviret) (107/8/1)：</p> <p>1.限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。</p> <p>2.限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月(或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型成人病患，且需符合下列條件： 經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 FIB-4 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或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。</p> <p>註：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4) 證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為： I. 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) ≥ 9.5Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) ≥ 1.81m/sec。</p> <p>II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25，計算公式為[Age(years) × AST(U/L)] / [Platelet count(109/L) × √ALT(U/L)]。</p> <p>3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。</p> <p>(略)</p>

備註：劃藍線部分為新修訂規定



食藥署藥物安全資訊公告

轉知公告(一) Hydrochlorothiazide 成分藥品
安全資訊風險公告【發布日期：2019-01-08】
公告事項內容如下

2018/11/21 瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 發布，藥物流行病學研究發現隨著 hydrochlorothiazide 累積暴露量增加，可能會增加以基底細胞癌 (basal cell carcinoma, BCC) 及鱗狀細胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC) 形式表現的非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤的風險。歐洲各地間估計的發生率亦差異極大，估計每年每 10 萬人口約有 1 至 34 例 SCC，約有 30 至 150

例 BCC。依前述流行病學研究發現，隨 HCTZ 的累積劑量增加，SCC 的風險可能會增加 4 到 7.7 倍，而 BCC 的風險則可能會增加 1.3 倍。

食品藥物管理署說明

經查，我國核准含 hydrochlorothiazide 成分藥品之中文仿單未提及「可能會增加非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤的風險，針對是否更新含 hydrochlorothiazide 成分藥品之中文仿單，衛生署正評估中。

醫療人員應注意事項

1. 藥物流行病學研究發現，hydrochlorothiazide 與非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之間存在有具累積劑量依存性的關聯性。
2. 處方含 hydrochlorothiazide 成分藥品前，應詢問病人是否具皮膚惡性腫瘤相關病史；對於有皮膚惡性腫瘤相關病史的病人，應審慎評估是否處方此類藥品。
3. 處方含 hydrochlorothiazide 成分藥品時，應告知病人有關非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之風險，並定期監測病人的皮膚是否有任何新增病變、現有病變惡化或任何可疑的病變。若發現可疑的皮膚病變須進行檢查。必要時，應進行組織切片與組織學分析。
4. 應指導病人避免暴露於陽光或其他紫外線照射，暴露於陽光或紫外線期間須使用適當的防曬措施，以減少皮膚癌的風險。

病人應注意事項

1. 就醫時，應主動告知醫療人員是否有皮膚惡性腫瘤相關病史。若於用藥後，發現皮膚出現任何新的病變、現有病變的變化或任何可疑的病變，請盡速尋求醫療協助。
2. 用藥期間應避免暴露於陽光或其他紫外線照射，暴露於陽光或紫外線期間須使用適當的防曬措施，以減少皮膚癌的風險。
3. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於諮詢醫療人員前自行停藥。

本院相關藥物：Amizide®、Coaprovel®、Co-Daianxo®、Co-Diovan®、Exforge®、Hysartan®、Hyzaar®、Sevikar HCT®

轉知公告(二) Gilenya® (fingolimod) 藥品安全資訊風險【發布日期：2018-01-08】

1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫 (FAERS) 及醫學文獻中發現 35 件停用 Gilenya® (fingolimod) 藥品後發生失能程度嚴重增加伴隨腦部 MRI 影像出現多處新增病灶的通報案例。該等通報案例停藥前使用 Gilenya® 期間介於 7-96 個月，而該不良反應發生於停藥後 2-24 周間，多數案例發生於停藥後 12 周內。
2. 此停藥後發生失能程度嚴重增加的情況比典型多發性硬化症復發的症狀更嚴重，且與個案先前的疾病狀態無關。有些個案在停用 Gilenya® 前可以在無人輔助下自行走路，但停藥後情況惡化到需使用輪椅甚至臥床的程度。
3. 該等通報案例的恢復情形並不相同，在記錄較完整的 31 件案例中，有 6 例完全恢復至用藥前或用藥期間的狀態；有 17 例僅部分恢復；其餘 8 例則未恢復或造成永久性殘疾。
4. 美國 FDA 已於 Gilenya® (fingolimod) 藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。

食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准 Gilenya® (fingolimod) 藥品之中文仿單未提及「停藥後可能發生罕見但可能導致永久性殘疾之多發性硬化症惡化」等相關警語。
2. 針對是否更新該藥品之中文仿單以包含上述安全資訊，本署現正評估中。署現正研議中。

醫療人員應注意事項

1. 停用 Gilenya® (fingolimod) 藥品後可能發生失能程度嚴重增加伴隨腦部 MRI 影像出現多處新增病灶，該不良反應雖罕見但可能導致永久性殘疾。
2. 開始 Gilenya® 治療前，應告知病人停用 Gilenya® 可能發生失能程度嚴重增加的潛在風險；停藥後應密切觀察病人，若發現病人出現多發性硬化症惡化或失能程度增加的情形，應進行腦部 MRI 檢查以確認是否出現新增或增強的病灶，必要時應給予適當的治療。

- 目前針對該不良反應的最佳治療方式尚未有定論，在 35 例通報案例中，均先以皮質類固醇（corticosteroids）作初始治療。在 6 例完全恢復的案例中，其中 3 例僅注射 methylprednisolone，另 3 例則接受血漿置換、鞘內注射 triamcinolone 或重啟 Gilenya® 療程。而其餘案例的治療方式則包含血漿置換、natalizumab、重啟 Gilenya® 療程、cyclophosphamide、rituximab、dimethyl fumarate、glatiramer 及 methotrexate。
- 另 Gilenya® 亦可能導致其他嚴重不良反應，包括：心律過緩（緩脈心律不整）及房室傳導阻斷、黃斑部水腫、感染（包含進行性多灶性白質腦病）等。

病人應注意事項

- 停用 Gilenya®（fingolimod）藥品後，失能程度及多發性硬化症相關症狀可能比用藥前或用藥期間更嚴重，此種疾病惡化的情況雖罕見但可能導致永久性殘疾。切勿於諮詢醫療專業人員前自行停藥。
- 須停用 Gilenya® 的原因可能包括：計畫或未預期懷孕、藥品不良反應或療效不佳等，若停藥後發現多發性硬化症原有症狀加重或出現新的症狀，例如：虛弱、四肢活動困難、情緒或思緒改變、視力改變、身體力氣或平衡改變等情形，應立即尋求醫療協助。
- 另 Gilenya® 亦可能導致其他嚴重不良反應，包括：心跳減慢（心率過緩或緩脈心律不整）、眼睛內部水腫（黃斑部水腫）、感染（包含罕見的腦部感染-進行性多灶性白質腦病）等。

本院相關藥物：Gilenya®

專題：特發性肺纖維化治療趨勢

前言

特發性肺纖維化（IPF）是一種慢性肺實質纖維化組織持續積聚的肺疾病，雖有個體差異存在，但大部份的人肺功能會持續衰退。IPF 初期不易被診斷出來，一旦確診，病人存活時間僅餘 2-3 年，最後因呼吸衰竭或併發症而死亡。

過去並沒有明確的治療方式可延緩 IPF 進展，直到近幾年，IPF 治療才有突破性進展。目前 IPF 治療有二種抗纖維化藥物上市，二藥物也於 106 年 3 月和 7 月有條件性的列入健保給付，另外，氫離子幫浦阻斷劑近年來也因其可調節發炎和抗纖維化作用，也被做為 IPF 的輔助治療藥物。本文就 IPF 的流行病學、病理機轉和目前建議治療指南及藥物選用進行探討。

流行病學

西元 2000 年以前，歐洲和北美保守估計發生率每年每 10 萬人口有 3-9 例，東亞和南美發生率較低。一項匯整來自世界各地不同類型的研究及方法和時間區段等 34 項 IPF 發病率和死亡率研究分析結果顯示，全球發病率每年每 10 萬人口有 0.2-93.7 例，除美國有逐年下降趨勢外，大多數國家的發病率隨著時間的推移而有些微增加，但值得注意的是，英國發生率增加幅度最大，1991-2003 年間，每年每 10 萬人口有 4.6 例，2000-2008 年間，每年每 10 萬人口有 7.44 人，於 2000-2012 上升至每年每 10 萬人口有 8.65 例¹。台灣 IPF 流行病學調查，調查時間為 1997 至 2007 年，1997 年 IPF 盛行率為每年每 10 萬人口嚴重 IPF 有 0.3 例，於 2007 上升至每年每 10 萬人口嚴重 IPF 有 6.4 例²。

病理機轉

IPF 的病理機轉至今仍不明確，但已知呼吸系統長期處於發炎狀態，纖維母細胞（fibroblast）會被啟動，開始分泌以膠原蛋白為主的細胞外間質蛋白（extracellular matrix protein）。當肺發炎時，有一些細胞或介質居其中進行訊息的傳遞，TGF-β1 即為其中一種強力的促纖維化介質，可使上皮間質轉化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）及促使其他促纖維化介質產生。除了 TGF-β1 可能是 IPF 發病機制中最重要的傳遞介質外，近期也有許多針對細胞及其傳遞介質對 IPF 的病理機轉進行研究正在進行，如上皮功能性失調和異常傷口癒合，主要與肺泡上皮幹細胞（AEC1s 和 AEC2s）有關。組織發炎初步認為可能與環境汙染、微生物和基因等相關，許多流行病學研究證實吸菸及金屬粉塵可能導致 IPF，戒菸後沉積在肺內的物質仍會持續傷害肺，

相較於未曾吸菸者，曾吸煙過的 IPF 患者，其預後較差³⁻⁴。AEC1s 和 AEC2s 附著在肺泡-毛細血管基底膜上，當感染、香菸、煙霧污染、環境中吸入性毒物、胃食道逆流使得肺泡上皮重複暴露於微小損傷中，會傷害到肺泡上皮幹細胞。另外，可能參與纖維化的介質還包括 CCL2。另外，透過觀察發現，相較於健康的肺，患有間質性肺病的患者，肺部細菌群落組成是不均衡的，也因此，進一步研究抗微生物製劑也許可作為未來 IPF 治療的策略之一。老化是通往死亡的生理進程，老化會主導細胞產生變化，也包括肺泡上皮細胞。TGF- β 1 是通過誘導 p21 蛋白促進衰老發展的關鍵因素，p21 蛋白被開啟後會致使細胞週期停滯⁵。相關基礎研究正蓬勃發展中。

基因及基因表徵因子

在特定狀況下某些基因會被「標記」而調節其表現，這種標記雖然不改變遺傳訊息，但可以讓這些標記伴隨著遺傳訊息傳遞到下一個子代，這些子代會因為這些標記而能適時地控制某些基因的表現狀況，個體對 IPF 的易感性可能與遺傳上基因變異和轉錄變化有關，這些特質最終導致上皮失去完整性。在不改變 DNA 原本序列的前提下，甲基化 DNA 和修飾組織蛋白 (histone) 似乎主導遺傳和環境影響對基因表現和疾病特徵的影響，越來越多的證據支持表徵遺傳學改變為 IPF 的核心作用。肺泡上皮反覆細微損傷被認為是幾種肺細胞發生變化，導致纖維化過程發生和持續，改變修復過程的首要驅動因子。

治療

2015 年 AST/ERS/JRS/ALAT 提出一份關於 IPF 的臨床治療指引，對使用 nintedanib, pirfenidone 和制酸藥物提出條件性使用的建議，並強烈建議避免使用 ambrisentan、imatinib、warfarin 和 prednisone/azathioprine/N-acetylcysteine (NAC) 組合用藥及條件性建議避免使用雙內皮細胞受體節抗劑、NAC 單一治療和 sildenafil。以下就個別治療進行說明。

一、Pirfenidone：是一個經合形成的 pyridone 化合物，作用機轉雖不完全清楚，但由動物及體外試驗的資料顯示 pirfenidone 具有

抗纖維化、抗發炎和抗氧化特質。根據 ASCEND 和 CAPACITY 研究結果顯示，每日服用 3 次，每次 801 mg 可以明顯減少 FVC 下降率及死亡率⁽⁶⁻⁸⁾。接受 pirfenidone 治療者，10% 曾發生過不良反應，相較於安慰劑組，不良反應包括噁心、紅疹、腹痛、上呼吸道感染及腹瀉⁹。Pirfenidone 在 2004 年被指定為用於治療 IPF 的孤兒藥，早期 pirfenidone 用於治療 IPF 並無正式的建議劑量和給藥間隔，也無提供不同種族上的使用建議，日本一個單一小型的研究結果顯示，BMI \leq 22 的個案發生肝臟酵素升高的機率是較高的，透過減低劑量或暫時中斷使用可逆轉這項副作用。2008 年 pirfenidone 於日本以商品名 Pirespa® 上市後，建議療程為一天三次，每次 200 mg 為初期投與量，並以 2 週為遞增週期，將每次投藥增量 200 mg，以期將投與量維持在一次 600 mg，每日總劑量為 1800 mg。上市後監測，發現 60% 的病人接受劑量為 600 MG 至 1200 MG，遠低於美國上市時所使用的建議劑量¹⁰。目前未曾在亞洲族群評估每日劑量大於 1800 mg 的安全性及耐受性。

二、Nintedanib (Ofev®)：是一種酪氨酸激酶抑制劑 (tyrosine kinases, TKs)，可阻斷血小板衍生生長因子受體的細胞內信號傳導及纖維母細胞生長因子、和血管內皮生長因子受體的活化，這些受體所參予的訊息傳遞與肺部纖維化相關。依據 TOMORROW 及 INPULSIS 試驗結果顯示，每日每 12 小時投與 nintedanib 150 mg，患者每年 FVC 下降幅度有大量減少的趨勢 (-60 mL vs. -190 mL; p=0.06)，之後兩個第三期、隨機、雙盲臨床試驗 (INPULSIS-1, INPULSIS-2) 亦有一致性的治療效果，不同年紀或種族次分類治療效果與整體結果並無差異。近期，一項在真實世界進行之研究也顯示 nintedanib 對穩定肺功能是有助益的¹¹。

三、pirfenidone 和 nintedanib 的組合治療：pirfenidone 和 nintedanib 已個別被證明相較安慰劑均可減緩疾病的進程，但兩者亦無法逆轉疾病，患者於治療期間，肺功能仍可能持續衰退。^(6-7,12-13)由於兩者作用機轉並不一樣，所以合併使用於 IPF 治療降低肺功能衰退速度是可考慮的。INJOURNEY 為期 12 週的床試驗結果顯示，先使用 nintedanib 進行誘導治療，待病人狀況穩定後再加入 pirfenidone 輔助治療，最終療效

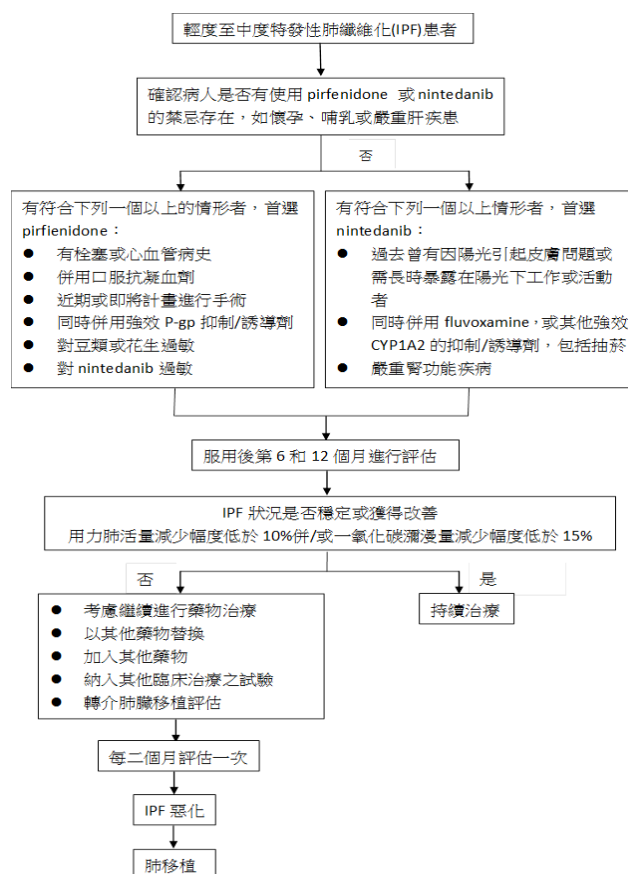
和安全性與單一治療結果是相當的。然這試驗尚無法提供長期安全性的結論。儘管處方藥的負擔很高，但相對也會改善肺功能和生活品質，不過，台灣健保目前並未核准併用兩藥治療。

四、氫離子幫浦阻斷劑 (PPI)：PPI 上市已超過 20 年。PPI 除可以制酸外，PPI 本身還有調節發炎分子、抗氧化及抗纖維化的作用。2013 年，IPF 網路臨床研究 (IPFnet) 綜合三個研究的結果，安慰劑組中有使用 PPI 的次分類族群在減緩肺功能下降、FVC 及減少急性惡化有顯著的效果。此外，接受胃食道逆流藥物治療，大多是使用 PPI 的病人，比起未使用者，在總住院率及死亡率上均有較低的發展趨勢。2015 年，Ghebremariam 等人發表以 PPI 作為輔助 IPF 治療之研究結果，IPF 可以延長病人接受移植的時間 (3.4 年 vs. 2 年； $p < 0.01$)。沒有 GERD 症狀，但有服用 PPI 的次組群，亦可明顯延長存活期 ($p = 0.009$)¹⁴。

五、其他藥物：除 pirfenidone 和 nintedanib 需要累積更多的臨床使用經驗外，目前也有單株抗體標靶治療藥物、TD139、GSK2126458 等數十項臨床試驗正進行中¹⁴。

藥物選擇

2017 年一份治療指引提出輕至中度 IPF 患者藥物治療首選為 nintedanib、pirfenidone 抗纖維化藥物，而有嚴重肝功能不良情況下，兩者均不建議使用，二藥選用可依照藥物的特性來進行 15，相關使用流程如圖一所示，可依藥物的有效性、耐受性和藥理性質及病人特性，如是否有合併症及併用藥物作為選用依據。例如 pirfenidone 需考量可能與具有 CYP1A2 抑制或誘導的藥物產生交互作用；而 nintedanib 則需考慮與 P-醣蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 有關的交互作用。若病人曾對豆類或花生過敏，則禁忌使用 nintedanib；另外也需避免用於因心血管疾病、中風正使用抗凝血劑或高劑量抗血小板治療者。



圖一、根據 IPF 患者之臨床特性，給予 pirfenidone 或 nintedanib 個別化治療¹⁵。

結論

IPF 需透過全面管理措施來緩解病人的症狀，延緩疾病進程，降低死亡率。這些措施包括改善病程進展、提供病人教育、戒菸、合併症治療，流感、肺炎疫苗接種及後續氧氣評估、肺部復健和進入晚期疾病的症狀控制措施，如臨終心靈滿足、肺移植、緩和療法、補充氧氣等。未來若有更多藥品對藥品直接比較 (head to head comparison)、服藥配合度及藥物經濟學等相關研究，將可更明確釐清現有 IPF 治療的適切性。

參考資料：

- Hutchinson, J, Fogarty, A, Hubbard, R, et al: Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J.* 2015;46(3):795-806.
- Lai CC, Wang CY, Lu HM, et al: Idiopathic pulmonary fibrosis in Taiwan - A population-based

- study. *Respir Med.* 2012;106(11):1566-74.
3. Taskar VS, Coultas DB.: Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proc Am Thorac Soc* 2006;3(4):293-298.
 4. Spira AI, Beane J, Shah V, et al: Effects of cigarette smoke on the human airway epithelial cell transcriptome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 6;101(27):10143-8.
 5. Fell CD, Martinez FJ, Liu LX, et al: Clinical predictors of a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 15;181(8):832-7.
 6. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al: A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2014 29;370(22):2083-92.
 7. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al: Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis(CAPACITY) two randomised trials. *Lancet.*2011 21;377(9779):1760-9.
 8. Nathan SD, Albera C, Bradford WZ, et al: Effect of pirfenidone on mortality: pooled analyses and meta-analyses of clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet Respir Med.*2017;5(1):33-41.
 9. Maher TM, Corte TJ, Fischer A, et al: Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: design of a double-blind, randomised, placebo-controlled phase II trial. *BMJ Open Respir Res.* 2018 4;5(1):e000289.
 10. Ogura T, Azuma A, Inoue Y, et al: All-case post-marketing surveillance of 1371 patients treated with pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig.* 2015;53(5):232-41.
 11. Rivera-Ortega P1, Hayton C1, Blaikley J, et al: Nintedanib in the management of idiopathic pulmonary fibrosis: clinical trial evidence and real – world experience. *Ther Adv Respir Dis.* 2018 Jan-Dec;12:1753466618800618.
 12. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al: Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2014 29;370(22):2071-82.
 13. Lehtonen ST, Veijola A, Karvonen H, et al: Pirfenidone and nintedanib modulate properties of fibroblasts and myofibroblasts in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2016 4;17:14.
 14. Ghebre YT: Proton Pump Inhibitors in IPF: A Call for Clinical Trials. *Front Pharmacol.*2018 17;9:499.
 15. Lyseng-Williamson KA. Pirfenidone tablets in idiopathic pulmonary fibrosis: a profile of their use. *Drugs Ther Perspect.* 2018;34(1):8-15.