

三總藥訊

一百零玖年7月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月 創刊

三軍總醫院藥事審議會 發行

(76) 國報字第〇〇1號

發行人：王智弘
主 編：何景良

總編輯：李宜勳
編輯群：黃志偉、洪乃勻、王婷瑩、王筱萍

本院近期藥品異動新增資訊 (10905~10906)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (109 年 7 月 1 日及 109 年 8 月 1 日生效)	p.8
衛生部食藥署藥物安全資訊公告.....	p.10
專題：本院新進藥品介紹：Zavicefta® -ceftazidime/avibactamy 組合藥物.....	p.13

本院近期藥品異動新增資訊 10905~10906

藥品異動清單 10905~10906

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
1090630	005AUG04	AUGMENTIN FC TAB 875MG/125MG	刪除	CURAM FC TAB 875 MG/125 MG	005CUR01
1090623	005FLU38	FLUIMUCIL INJ 100 MG/ML 3 ML	刪除	MUCOCIL INJ 100 MG/ML 3 ML	005MUC09
1090619	005BIC02	BICALUTAMIDE FC TAB 50 MG	刪除	CASODEX TAB 50 MG BICALUTAMIDE-ACEPHARM FC TAB 50 MG (###)	005CAS03 005BIC03
1090617	005OXA04	OXACILLIN INJ 1 G (中化裕民) (*)	刪除		
1090616	005PEG04	PEGASYS INJ 180 MCG/0.5 ML	停產		
1090615	005HAR03	HARNALIDGE D TAB 0.2 MG (*)	刪除		
1090610	005HIR02	HIRUDOID CREAM 3 MG/G 14 GM (*)	刪除	HIRUDOID CREAM 3 MG/G 40 GM (***)	005HIR03

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
1090609	005LEF05	LEFLODAL IV INF 5 MG/ML 100 ML (***)	刪除	BACFLOCIN IV INF 5 MG/ML 100 ML LEFLODAL IV INF 5 MG/ML 50 ML (*)	005BAC10 005LEF06
1090522	005CAR04	CARDIACIN ELIXIR 0.05 MG/ML 60 ML	刪除		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10905~10906

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
1	THYROID-S TAB 0.1 MG	005THY04 AC48191100	LEVOTHYROXINE SODIUM	甲狀腺機能減退症。	1.5	
2	TETANUS TOXOID B.P. INJ 5 LF(UNITS)/ML 0.5 ML	005TET14 X000177206	TETANUS TOXOID	預防破傷風。	84.0	
3	MUCOCIL INJ 100 MG/ML 3 ML	005MUC09 AC25897216	ACETYLCYSTEINE	減少呼吸道粘膜分泌之粘稠性，蓄意 或偶發之 Acetaminophen 中毒之解毒 劑。	15.0	
4	ALFATAM CAP 0.4 MG	005ALF01 BA26352100	TAMSULOSIN HCL	前列腺肥大症增生所伴隨的排尿障 礙。	15.8	
5	VENCLEXTA FC TAB 100 MG (&)	005VEN13 BC27359100	VENETOCLAX	1)慢性淋巴球性白血病(CLL)：治療 先前曾接受至少一線治療之具有或不 具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病 (CLL)病人。2)急性骨髓性白血病 (AML)：併用低甲基化劑 (hypomethylating agent)或併用低劑量 cytarabine 於無法接受高強度化學治 療之初診斷急性骨髓性白血病(AML) 病人。	1676.0	註 1
6	IBUPROFEN INJ 100 MG/ML 4 ML	005IBU01 AC58382219	IBUPROFEN	1)鎮痛(疼痛)：Ibuprofen 可短期使用 於成人及 6 個月或以上兒童做為輕度 及中度疼痛治療或做為手術後需要使 用鴉片類止痛劑(opioid analgesics)的 急性中度至重度疼痛之輔助治療。2) 退燒(發燒)：Ibuprofen 可用於臨床上 需使用靜脈注射藥物退燒的成人及 6 個月或以上兒童。	153.0	
7	OXACILLIN INJ 2 G (***)	005OXA06 A048641212	OXACILLIN (SODIUM)	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦 膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起 之感染症。	96.0	
8	SODIUM CHLORIDE INJ 0.9% 100 ML "Y.F." (PP)	005SOD35 AA01085255	SODIUM CHLORIDE	大手術或創傷時之急性出血、心臟衰 弱、虛脫、解毒、腹膜炎、炎傷、傳 染病、大腸炎、尿毒症、中毒及其他 病症所引起之失水狀況。	22.0	

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
9	LEFLODAL IV INF 5 MG/ML 50 ML (*)	005LEF06 AC49651248	LEVOFLOXACIN HEMIHYDRATE	治療成人因對 levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染：社區性肺炎、複雜性尿道感染(包括：腎盂腎炎)、慢性細菌性前列腺炎、皮膚和軟組織感染	370.0	註 2
10	ZELNITE INJ 50 MCG/ML 2ML	005ZEL02	SODIUM SELENITE PENTAhydrate	用於治療硒缺乏症 (Selenium deficiency)，或用於預防正在接受靜脈營養 (Parenteral nutrition) 病人之硒缺乏症。	-	
11	REPATHA INJ 140 MG/ML 1 ML (&)	005REP07 KC01033209	EVOLUCUMAB	1.預防心血管事件。2.原發性高脂血症 (包含異合子家族性高膽固醇血症)。	4588.0	註 3
12	HIRUDOID CREAM 3 MG/G 40 GM (***)	005HIR03 BC25607345	HEPARINOID	鈍物創傷後之血腫，淺層性靜脈炎之局部治療。	109.0	
13	SULBACTAM INJ 500 MG	005SUL14 AC54647277	SULBACTAM (AS SODIUM)	本品為 β -lactamase 抑制劑，必須與 Ampicillin 併用，適用於治療中度至嚴重細菌感染。	82.0	
14	LENLI CAP 10 MG (&)	005LEN07 AC59897100	LENALIDOMIDE	多發性骨髓瘤	4644.0	註 4
15	TRIMBOW 100 MCG/6 MCG/12.5 MCG /DOSE 120 DOSES	005TRI24 BC27672457	BECLOMETASONE DIPROPIONATE; FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE; GLYCOPYRRONIUM BROMIDE	用於重度以上呼氣氣流受阻(FEV1 少於預測值之 50%)及有惡化病史之慢性阻塞性肺病 (COPD) 成年病人，在已使用吸入型皮質類固醇與長效 beta 2 致效劑合併療法仍未得到充分治療時，作為維持治療使用，以控制症狀及降低反覆惡化發生。	1770.0	註 5
16	NOBELIN PREMIXED SOLN FOR INJ 5 MG/ML 100 ML	005NOB02 AC58643255	LEVETIRACETAM	暫時不宜或無法口服抗癲癇藥物之癲癇治療	315.0	註 6

備註(健保給付規定及其他說明)：

註 1

9.71.Venetoclax (如 Venclaxta)：(108/9/1)

單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴性白血病(CLL)患者。

1.限先前曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20 (如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等)的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。

2.開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：

- (1)進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。
- (2)脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。
- (3)淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。
- (4)周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50% 以上，或倍增時間(doubling time)小於 6 個月。
- (5)出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。
- (6)出現具症狀的淋巴結外病灶。

3.需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL)最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。

4. Venetoclax 與 ibrutinib 二者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

5. 每日至多處方 4 粒。

註 2

10.8.2. Quinolone 類：(96/9/1、97/9/1、107/1/1、108/12/1)

限使用於下列疾病，若使用於結核病不予給付，請向衛生福利部疾病管制署申請並依最新版「結核病診治指引」辦理。(96/9/1、108/12/1)

10.8.2.3 Levofloxacin (如 Cravit) (97/09/01)

限用於成人(18歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染。

備註：口服 QUINOLONONES 類抗生素請同時參考三軍總醫院特殊藥品管理辦法之四、抗微生物製劑使用規定之(四)住院使用規定之 3. 口服 QUINOLONONES 類抗生素之規範辦理。

註 3

2.6.4. PCSK9 血脂調節劑

2.6.4.1. Evolocumab (如 Repatha)：(107/3/1、108/5/1、109/4/1)

1. 使用於發生重大心血管事件之病人(院內代碼 005REP07)

(1) 須經事前審查核准後使用(請詳附表二-D)，每次申請得核准使用 6 個月，再次申請須檢附評估報告，若血中 LDL-C 較本藥物開始使用前下降程度未達 30%，即屬療效不佳，則不再給付。

(2) 限給付於發生重大心血管事件之後一年內且使用最大耐受劑量 statin 之病人，如心肌梗塞、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術(revascularization)、動脈硬化相關之缺血性腦中風等之動脈粥狀硬化心血管疾病之成人病人，且符合下列條件之一者：

I. 經使用高強度 statin (如 rosuvastatin 20mg 或 atorvastatin 40 mg(含)以上)或病人可耐受之最大劑量的 statin 三個月(含)以上且之後再合併使用 ezetimibe 10 mg 三個月(含)以上，LDL-C 仍高於 135 mg/dL 者。

II. 對 statin 有禁忌症或確診為對 statin 不耐受之病人，經其他降血脂藥物(至少需有 ezetimibe 10 mg)持續治療 3 個月，LDL-C 仍高於 135 mg/dL 者。

(3) 最高劑量為每兩週使用 1 支。

(4) 不可同時使用其他 PCSK9 血脂調節劑。

2. 使用於同合子家族性高膽固醇血症之病人(院內代碼 005REP06)

(1) 限經使用最高忍受劑量之 statin+ezetimibe 合併治療 6 個月，LDL-C 仍高於 130mg/dL 者，且符合下列各項條件之一患者使用：

I. 經遺傳基因檢測為同合子基因變異或多重不同基因異常，其作用似同合子基因變異，且確診為同合子家族性膽固醇血症之患者：依中華民國血脂及動脈硬化學會「臺灣血脂異常防治共識節錄—家族性高膽固醇血症之診斷與治療」之「台灣 FH 建議診斷標準」評分總和超過 8 分(108/5/1)。

II. 經遺傳基因檢測未檢出同合子基因變異或多重不同基因異常之同合子家族性高膽固醇血症患者，至少須符合以下三種臨床徵狀：(108/5/1、109/4/1)

i. 10 歲前出現皮膚或肌腱黃色瘤。

ii. 未經藥物治療之 LDL-C > 500 mg/dL 且經降高血脂藥物治療後 > 330mg/dL。

iii. 父母有高膽固醇血症(未經藥物治療之 TC > 250mg/dL)。

iv. 20 歲前發生冠心病。

(2) 需經事前審查核准使用，每次申請之療程以 6 個月為限。

(3) 使用後需每 6 個月評估一次 LDL-C，若 LDL-C 連續二次未較治療前降低 18% 以上，則不同意再使用。

(4) 限每 4 週使用 1 次，每次最多使用 3 支，或每 2 週使用 1 支。(109/4/1)

註 4

9.43. Lenalidomide (如 Revlimid)：(101/12/1)

1. 先前尚未接受過任何治療且不適用造血幹細胞移植的多發性骨髓瘤患者可使用 lenalidomide 併用 dexamethasone 作為第一線治療。(須依藥品許可證登載之適應症使用)(109/2/1)

2. 與 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者。

3. 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 4 個療程為限，每 4 個療程須再次申請。

(1) 每天限使用 1 粒

(2) 使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示對藥物有反應或為穩定狀態) 或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。

4.

(1) Revlimid、Leavdo 每人至多給付 24 個療程為限 (每療程為 4 週)。(106/10/1、109/2/1)

(2) Lenlinlinli 每人至多給 18 個療程為上限 (每療程為 4 週) (106/10/1、109/2/1)。

註 5

6.1. 吸入劑 Inhalants

1. 乙二型擬交感神經劑 ($\beta 2$ -agonists)、抗膽鹼劑 (anticholinergics)、類固醇藥物吸入劑 (steroidinhalants) 等，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1) 及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理；呼吸道藥物複方製劑比照辦理。

2. Formoterolfumaratedehydrate (如 OxisTurbuhaler)，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1) 及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理。

3. Fluticasone furoate/umeclidinium bromide/vilanterol trifenate (如 Trelegy Ellipta 92/55/22 mcg Inhalation Powder) (108/7/1)：

(1) 限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件：

I. Gold Guideline Group D 病人或 ACO (asthma-COPD overlap) 病人。

II. 已接受吸入性皮質類固醇與長效 $\beta 2$ 作用劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。

(2) 每月限用 1 盒 (30 劑)。

4. Beclometasone dipropionate/ formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium bromide (如 Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose) (109/3/1)：

(1) 限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件：

I. 重度以上 (FEV1 少於預測值之 50%) 及有反覆惡化病史之成年病人。

II. 已接受吸入型皮質類固醇與長效 $\beta 2$ 作用劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。

(2) 每月限用 1 盒 (120 劑)。

註 6

1.3. 神經藥物 Neurologic drugs

1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs

1.3.2.4. Levetiracetam (101/6/1、102/10/1、108/5/1)

1. 一般錠劑膠囊劑 (如 KeppraFilm-CoatedTablets)：(97/1/1、101/6/1)

(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 (addontherapy) 或作為第二線之單一藥物治療。

(2) 十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作之輔助治療。

2. 緩釋錠劑膠囊劑：(101/6/1、108/5/1)

限用於十二歲以上病患之局部癲癇發作之輔助治療。

3. 口服液劑 (如 KeppraOralSolution)：(97/4/1)

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 (addontherapy)。

4. 注射劑 (如 Keppra 濃縮輸注液)：(101/3/1、102/10/1)

限癲癇症病患使用，且符合以下其中之一項者使用：

(1) 對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用且無法口服 levetiracetam 之病患。

(2) 癲癇連續發作 (Seizureclusters) 之病患。

(3) 癲癇重積狀態 (Statusepilepticus) 之病患。

全民健康保險藥品給付規定修正(自109年7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>8.2.6. 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、109/7/1)；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、105/10/1、106/1/1、106/4/1、109/7/1)：</p> <p>1. 用於慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者之條件如下：</p> <p>(1) 用於慢性病毒性 B 型肝炎治療時： I. ~VI. (略)</p> <p>(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時： I. ~III. (略)</p> <p>(3) <u>醫事服務機構及醫師資格：(109/7/1)</u></p> <p><u>I. 醫院：</u></p> <p><u>i. 有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。</u></p> <p><u>ii. 醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內科專科醫師、癌症相關科醫師及符合器官移植手術資格之專任或兼任專科醫師。</u></p> <p><u>iii. 前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 型肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。</u></p> <p><u>II. 基層院所：</u></p> <p><u>i. 須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。</u></p> <p><u>ii. 肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區(如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉)內科醫師之基層院所，亦得開立處方。</u></p> <p><u>◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表</u></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)： (1)~(9)(略)</p> <p>8.2.6.2. Peginterferon alpha-2b (如 Peg-Intron) (92/10/1、94/10/1、109/7/1)；interferon alfacon-1 (如 Infergen) (93/7/1、94/10/1、98/11/1、109/7/1)</p> <p>1. 限用於下列慢性病毒性 C 型肝炎患者，且應與 ribavirin 併用：</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、105/10/1、106/1/1、106/4/1)：</p> <p>1. 限用於參加「<u>全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫</u>」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 I. ~VI. (略)</p> <p>(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時： I. ~III. (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)： (1)~(9)(略)</p> <p>8.2.6.2. Peginterferon alpha-2b (如 Peg-Intron) (92/10/1、94/10/1)；interferon alfacon-1 (如 Infergen) (93/7/1、94/10/1、98/11/1)</p> <p>1. 限用於參加「<u>全民健康保險加強慢性 B 型及慢性 C</u></p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>(1)限 ALT 值異常者，且 Anti-HCV 與 HCV RNA 均為陽性，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），以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。</p> <p>(2)療程依 Viral kinetics 區分如下：(略)</p> <p>2. 醫事服務機構及醫師資格：(109/7/1)</p> <p>(1)醫院：</p> <p><u>I. 有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。</u></p> <p><u>II. 醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內科專科醫師、癌症相關科醫師及符合器官移植手術資格之專任或兼任專科醫師。</u></p> <p><u>III. 前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 型肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。</u></p> <p>(2)基層院所：</p> <p><u>I. 須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。</u></p> <p><u>II. 肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區(如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉)內科醫師之基層院所，亦得開立處方。</u></p> <p>◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表</p>	<p><u>型肝炎治療試辦計畫</u>」之下列慢性病毒性 C 型肝炎患者，且應與 ribavirin 併用。</p> <p>2. 限 ALT 值異常者，且 Anti-HCV 與 HCV RNA 均為陽性，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），以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。</p> <p>3. 療程依 Viral kinetics 區分如下：(略)</p>

全民健康保險藥品給付規定修正自109年8月1日生效)

第4節 血液治療藥物 Hematological drugs

修訂後給付規定	原給付規定
<p>4.2.7. 雙特異性單株抗體藥物(如 Hemlibra)：(108/11/1、109/8/1) 用於 A 型血友病且有抗體病人預防性治療，並符合以下情形：</p> <p>1. 經 Bethesda 分析法不只一次證實帶有第八凝血因子抑制性抗體$\geq 5.0\text{BU}$。(108/11/1、109/8/1)</p> <p>2. 使用 Hemlibra 24 小時以前繞徑藥物須停止使用。病人領取的 Feiba 必須先使用完後，才能考慮開始使用 Hemlibra。(108/11/1、109/8/1)</p> <p>3. 若發生突破性出血時，第一線藥物為 rVIIa 或第八凝血因子；除非沒有其他選擇，儘量避免使用 Feiba。 (1) 用 rVIIa，需要從低劑量(45-90IU/kg)開始使用，不可以使用高劑量。 (2) 用 Feiba，第一次使用不可超過 50IU/Kg；需第二劑使用時，一天內不得超過 100IU/Kg。</p> <p>4. 皮下注射預防性治療(prophylaxis)：最初 4 週，每週一次投予 3 mg/kg(負荷劑量)，之後改為每週一次投予 1.5 mg/kg、每 2 週一次 3 mg/kg 或每 4 週一次 6 mg/kg(維持劑量)。(108/11/1、109/8/1)</p> <p>5. 需經事前審查後核准後使用，每次申請一年為限，期滿需經再次申請核准後，才得以續用。申請續用時，需檢附關節出血次數、是否有血栓副作用發生等資料。(108/11/1、109/8/1)</p> <p>6. 門診之血友病病人得攜回一至二劑量(至多攜回一個月)備用，繼續治療時，比照化療以「療程」方式處理，並查驗上次治療紀錄(如附表十八之六一全民健康保險血友病患者使用雙特異性單株抗體藥物在家治療紀錄表)及填寫附表十八之五一醫療評估追蹤紀錄表：(109/8/1) (1) 每 1 週皮下注射一次者，可攜回二次劑量。 (2) 每 2 週皮下注射一次者，可攜回一次劑量。 (3) 每 4 週皮下注射一次者，則每 4 週均回醫院領藥注射並觀察追蹤。</p>	<p>4.2.7. 雙特異性單株抗體藥物(如 Hemlibra)：(108/11/1) 用於 A 型血友病且有抗體病人預防性治療，並符合以下情形：</p> <p>1. 經 Bethesda 分析法不只一次證實帶有第八凝血因子抑制性抗體$\geq 5.0\text{BU}$，並符合以下至少一項條件： (1) 需繞徑治療者 (2) 以 Feiba 或 NovoSeven 繞徑治療，成效不彰或有突破性出血者。</p> <p>2. 除發生突破性出血(breakthrough bleeding)外，不得併用繞徑治療藥物。</p> <p>3. 若發生突破性出血時，第一線藥物為 rVIIa 或第八凝血因子；除非沒有其他選擇，儘量避免使用 Feiba。 (1) 用 rVIIa，需要從低劑量(45-90IU/kg)開始使用，不可以使用高劑量。 (2) 用 Feiba，第一次使用不可超過 50IU/Kg；需第二劑使用時，一天內不得超過 100IU/Kg。</p> <p>4. 預防性治療(prophylaxis)：最初 4 週，每週一次投予 3 mg/kg(負荷劑量)，之後改為每週一次投予 1.5 mg/kg(維持劑量)。</p> <p>5. 需經事前審查後核准後使用，每次申請一年為限，期滿需經再次申請核准後，才得以續用。申請續用時，需檢附關節出血次數、第八凝血因子抗體力價、是否有血栓副作用發生等資料。</p>

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

修訂後給付規定	原給付規定
<p>5.1.3.2. Liraglutide(如 Victoza)、dulaglutide(如 Trulicity)、lixisenatide(如 Lyxumia)(101/10/1、105/5/1、105/8/1、107/4/1、107/7/1、109/5/1、109/8/1)</p> <p>1.~4. (略)</p> <p>5. 109年5月1日前已依生效前之給付規定使用本類藥物之病人，得繼續使用原藥物至醫師更新其處方內容(109/8/1)。</p>	<p>5.1.3.2. Liraglutide(如 Victoza)、dulaglutide(如 Trulicity)、lixisenatide(如 Lyxumia)(101/10/1、105/5/1、105/8/1、107/4/1、107/7/1、109/5/1)</p> <p>1.~4. (略)</p>

第8節 免疫製劑 Immunologic agents

修訂後給付規定	原給付規定
<p>8.2.4.2. Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab(如 Humira)；golimumab(如 Simponi)；abatacept(如 Orencia)；tocilizumab(如 Actemra)；tofacitinib(如</p>	<p>8.2.4.2. Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab(如 Humira)；golimumab(如 Simponi)；abatacept(如 Orencia)；tocilizumab(如 Actemra)；tofacitinib(如</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>Xeljanz) ; certolizumab (Cimzia) ; baricitinib (如 Olumiant) ; opinercept (如 Tunex) (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、107/9/1、108/3/1、108/5/1、109/8/1) : 成人治療部分 1.~5.(略) 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)略(2)連續活動性的類風濕關節炎。</p> <p>I .28 處關節疾病活動度積分 (Disease Activity Score, DAS 28) 必須大於 5.1。</p> <p>II.此項評分需連續二次, 其時間相隔 附表 第2頁/共3頁 至少 4 週(含)以上, 並附當時關節腫脹之相關照片(須註明日期)及關節 X 光檢查報告為輔証。(108/5/1、109/8/1)</p>	<p>Xeljanz) ; certolizumab (Cimzia) ; baricitinib (如 Olumiant) ; opinercept (如 Tunex) (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、107/9/1、108/3/1、108/5/1) : 成人治療部分 1.~5.(略)</p> <p>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)略(2)連續活動性的類風濕關節炎。</p> <p>I .28 處關節疾病活動度積分 (Disease Activity Score, DAS 28) 必須大於 5.1。</p> <p>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(須註明日期)及關節 X 光檢查報告為輔証。(108/5/1)</p>
<p>8.2.4.4.Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; tofacitinib (如 Xeljanz) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1) : 用於活動性乾癱性關節炎一乾癱性周邊關節炎治療部分 1.~2.(略) 3.需符合下列所有條件: (1)~(2)略(3)三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節, 且至少間隔 4 週(含)以上 之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。(109/8/1)</p>	<p>8.2.4.4.Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; tofacitinib (如 Xeljanz) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1) : 用於活動性乾癱性關節炎一乾癱性周邊關節炎治療部分 1.~2.(略) 3.需符合下列所有條件: (1)~(2)略(3)三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節, 且至少間隔一個月或一個月以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。</p>

第9節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

修訂後給付規定	原給付規定
<p>9.63.Lenvatinib (如 Lenvima) (107/7/1、109/1/1、109/8/1)</p> <p>1.用於放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性 (progressive)分化型甲狀腺癌(RAI-R DTC) :</p> <p>(1)需經事前審查核准後使用, 每次申請之療程以 3 個月為限, 送審時需檢送影像資料, 每 3 個月評估一次。</p> <p>(2)Lenvatinib 與 sorafenib 不得合併使用。(109/8/1)</p> <p>2.晚期肝細胞癌部分: (109/1/1、109/8/1)</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 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者, 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)。</p> <p>II .大血管侵犯 (腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支)。</p> <p>III.經導管動脈化學藥物栓塞治療 (Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.) 失敗者, 需提供患者於 12 個月內\geq3 次局部治療之記錄。</p> <p>(2)需經事前審查核准後使用, 初次申請之療程以 3 個月為限, 之後每 2 個月評估一次。送審時需檢送影像資料, 無疾病惡化方可繼續使用。</p>	<p>9.63.Lenvatinib (如 Lenvima) (107/7/1、109/1/1)</p> <p>1.用於放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性 (progressive)分化型甲狀腺癌(RAI-R DTC) :</p> <p>需經事前審查核准後使用, 每次申請之療程以 3 個月為限, 送審時需檢送影像資料, 每 3 個月評估一次。</p> <p>2.晚期肝細胞癌部分: (109/1/1)</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 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者, 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)。</p> <p>II .大血管侵犯 (腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支)。</p> <p>III.經導管動脈化學藥物栓塞治療 (Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.) 失敗者, 需提供患者於 12 個月內\geq3 次局部治療之記錄。</p> <p>(2)需經事前審查核准後使用, 初次申請之療程以 3 個月為限, 之後每 2 個月評估一次。送審時需檢送影像資料, 無疾病惡化方可繼續使用。</p>

修訂後給付規定	原給付規定
(3) Lenvatinib 與 sorafenib 僅得擇一使用，不得互換；且 lenvatinib 治療失敗後，不得申請使用 Stivarga 或 Opdivo。(109/1/1、 109/8/1)	3. Lenvatinib 與 sorafenib 僅得擇一使用，不得互換；且 lenvatinib 治療失敗後，不得申請使用 Stivarga 或 Opdivo。(109/1/1)

第10節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修訂後給付規定	原給付規定
10.7.10.Glecaprevir/pibrentasvir (如 Maviret) (107/8/1、108/1/1、108/6/1、109/1/1、109/4/1、109/7/1、 109/8/1)： 1.限用於慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依據「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。(109/1/1、109/7/1) 2.限使用於 HCV RNA 為陽性及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 12歲(含)以上 病患。(108/1/1、108/6/1、 109/8/1) 3.給付療程如下，醫師每次開藥以4週為限。(108/1/1、109/4/1) (1)未曾接受治療之患者， 給付8週 。(109/4/1、 109/8/1) (2)~(3)略 4.略	10.7.10.Glecaprevir/pibrentasvir (如 Maviret) (107/8/1、108/1/1、108/6/1、109/1/1、109/4/1、109/7/1)： 1.限用於成人慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依據「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。(109/1/1、109/7/1) 2.限使用於 HCV RNA 為陽性及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、108/6/1) 3.給付療程如下，醫師每次開藥以4週為限。(108/1/1、109/4/1) (1)未曾接受治療之患者：(109/4/1) I.基因型第1、2、4、5或6型，且無肝硬化或具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付8週。 II.基因型第3型，且無肝硬化者，給付8週。 III.基因型第3型，且具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付12週。 (2)~(3)略 4.略

第 13 節 皮膚科製劑 Dermatological preparations

修訂後給付規定	原給付規定
13.17.Dupilumab (如 Dupixent)：(108/12/1、 109/8/1) 1.~5.(略) ◎附表三十二：異位性皮膚炎面積暨嚴重度指數【Eczema Area and Severity Index (EASI)】(108/12/1) ◎ 附表三十二之一：全民健康保險異位性皮膚炎使用 Dupilumab 生物製劑申請表(109/8/1)	13.17.Dupilumab (如 Dupixent)：(108/12/1) 1.~5.(略) ◎附表三十二：異位性皮膚炎面積暨嚴重度指數【Eczema Area and Severity Index (EASI)】(108/12/1)

備註：劃藍線部分為新修訂規定

衛生部食藥署藥物安全資訊公告

轉知公告(一) Brivudine 及 fluoropyrimidine 成分藥品安全資訊風險公告【發布日期：20200611】
公告事項內容如下：

Brivudine 成分藥品之主要代謝物 bromovinyl uracil 會抑制代謝 fluoropyrimidine 類藥品（例如 fluorouracil、capecitabine、tegafur、flucytosine）之酵素 - dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)，導致體內 fluoropyrimidine 類藥品的血中濃度上升。此交互作用可能增加 fluoropyrimidine 類藥品的毒性，且潛在致命風險。Brivudine 成分藥品治療結束後至少須等待 4 週才能開始使用 fluoropyrimidine 類藥品進行治療。在許多案例中，因沒有遵循至少 4 週的等待期（例如在 fluorouracil 兩次療程間隔中穿插使用 brivudine）而導致死亡。

食品藥物管理署說明：

- 我國目前尚未核准含 brivudine 成分藥品許可證。

2. fluoropyrimidines 類藥品僅 capecitabine 成分藥品於中文仿單「禁忌」處刊載「正在使用 sorivudine 或其化學類似物(如 brivudine)治療」；於「與其它藥品的交互作用及其它形式的交互作用」處刊載「Sorivudine 及其類似物：曾有報導 sorivudine 和 5-FU 間有臨床上具意義的藥物-藥物交互作用，是導因於 sorivudine 抑制 dihydropyrimidine dehydrogenase 的活性。此交互作用導致 fluoropyrimidine 的毒性增加而具潛在致命性，因此，Xeloda 不可與 sorivudine 或其化學類似物併用，例如 brivudine。在結束使用 sorivudine 或其化學類似物(例如 brivudine)和開始使用 Xeloda 治療之間，必須至少要有 4 星期的等待期」，其餘 fluoropyrimidines 類藥品皆未刊載與 brivudine 交互作用風險之相關安全資訊。

醫療人員應注意事項：

1. Brivudine 成分藥品與 fluoropyrimidine 類藥品間的交互作用結果可能潛在致死風險，故 brivudine 不應使用於近期曾接受、現正接受或 4 週內預計接受 fluorouracil (含局部使用劑型)、capecitabine、tegafur、flucytosine 或是含上述成分之複方產品治療的病人。
2. 處方 fluoropyrimidine 類藥品 (例如 fluorouracil、capecitabine、tegafur、flucytosine) 前，建議確認病人是否有使用 brivudine 成分藥品。
3. 此外，DPD 酵素缺乏或 DPD 活性部分缺乏者，使用 fluoropyrimidine 類藥品亦潛在發生嚴重不良反應之風險，應密切注意使用該類藥品的病人是否出現嚴重不良反應的症狀或徵候，並提醒病人若出現不適症狀應儘速回診。

病人應注意事項：

1. 就醫時應主動告知醫療人員自身病史及是否併用其他藥品，醫師將進一步評估您的用藥。
2. 若服藥期間出現任何不適症狀，如：嚴重腹瀉、口腔發炎等，應儘速回診。
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。

轉知公告(二) Pyridoxine (vitamin B6)成分藥品安全資訊風險公告【發布日期：20200616】

公告事項內容如下：

1. 周邊神經病變為 vitamin B6 的已知副作用，通常於手或腳會有刺痛、灼熱或麻木等症狀，且周邊神經病變通常與高劑量使用或長期使用含 vitamin B6 產品有關，與正常飲食中攝入的 vitamin B6 無關。
2. 澳洲核准之成藥(listed medicines)中，vitamin B6 每日准許劑量可達 200mg。
3. 澳洲目前有超過 1000 種含 vitamin B6 成分之成藥，然而因周邊神經病變風險，含量超過 50 mg 之 vitamin B6 產品標示需刊載「若您感覺到刺痛、灼熱或麻木，請停止使用此藥品，並盡速尋求醫療協助」之警語。而目前含量為 50mg 或更低劑量的 vitamin B6 產品並未被要求刊載相關警語。但這可能會使民眾難以識別 vitamin B6 造成的周邊神經病變症狀，導致持續暴露於此類產品及惡化神經病變。
4. TGA 於近期澳洲及國際間報告中注意到下列情形可能發生周邊神經病變：
 - 每日 vitamin B6 攝取量低於 50mg
 - 民眾服用一種以上含 vitamin B6 成分產品
5. TGA 目前正評估此類風險，其評估結果可能會改變對含 vitamin B6 成分藥品的相關措施。

食品藥物管理署說明：

經查中文仿單未提及周邊神經病變相關風險，正評估是否針對含該成分藥品採取進一步風險管控措施。

醫療人員應注意事項：

1. 處方含 vitamin B6 成分藥品時，應提醒病人服藥後若出現不適症狀應立即回診。

2. 治療具周邊神經病變之病人時，應考慮其病症是否與使用輔助性醫療產品(complementary medicine)及膳食補充品有關。
3. 若病人出現周邊神經病變症狀，需回顧其 vitamin B6 攝取來源，例如：維生素 B 群、複方維生素及/或含鎂製劑產品，特別是合併使用多種製劑。

病人應注意事項：

1. Vitamin B6 可能會以其化學名稱列於標示上，包括 pyridoxine hydrochloride、pyridoxal 5-phosphate 或 pyridoxal 5-phosphate monohydrate。若您有使用含有前述名稱的產品，請注意周邊神經病變相關症狀，例如：刺痛、灼熱或麻木，若發生前述症狀請立即停藥並尋求醫療協助。
2. 若您對用藥有任何疑問請諮詢專藥醫療人員。

轉知公告(三) 含 pibrentasvir/glecaprevir 成分藥品用於中度至重度肝功能損害之慢性 C 型肝炎病人，具有肝功能惡化之風險，經本部重新評估其臨床效益及風險，評估結果為：含 pibrentasvir/glecaprevir 成分藥品禁止使用於中度或重度肝損傷(Child-Pugh B or C)或曾發生肝功能代償不全者。【發布日期：20200728】

轉知公告(四) 直接作用型口服抗凝血劑(direct-acting oral anticoagulants, DOACs) 藥品安全資訊風險公告【發布日期：20200724】

公告事項內容如下：

1. 使用 DOACs 類藥品(包括 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban)會增加出血風險，且可能會導致嚴重或致命的出血。英國 MHRA 持續收到與使用 DOACs 類藥品相關的出血報告(通常為危及生命或致命性的)，在許多病例中病人具有增加出血風險的潛在因子。
2. 針對可能會增加出血風險的病人(例如：老年人及體重低或腎功能不全之病人)應謹慎使用 DOACs 類藥品。儘管 DOACs 類藥品不像維生素 K 拮抗劑需常規監測抗凝血因子，但應讓病人(尤其是會增加出血風險之病人)注意到此類藥品的出血風險，並例行性在臨床上檢查病人是否有出血或貧血徵兆。使用 DOACs 類藥品治療期間任何部位均可能出血，若發生嚴重出血應停止用藥。
3. DOACs 類藥品會與某些藥品產生交互作用，有些會增加出血風險。有關 DOACs 類藥品併用其他藥品的安全資訊，應參閱其仿單。值得注意的是，DOACs 類藥品不應與其他抗凝血劑併用。P-glycoprotein 或 CYP3A4(或其兩者)的強效抑制劑會增加 DOACs 類藥品之血中濃度，因此不建議併用或可能需降低 DOACs 類藥品之劑量。
4. 腎功能不全病人使用 DOACs 類藥品會增加其暴露量，因此應依據病人腎功能投予適當的劑量。評估病人腎功能時宜使用肌酸酐清除率(CrCl)計算，以處方適當劑量；若使用估算腎絲球過濾率(eGFR)則可能會高估病人腎功能而增加出血事件的風險。若病人於治療期間腎功能出現顯著變化，則可能需調整 DOACs 類藥品之劑量。
5. 部分 DOACs 類藥品有其特定之反轉劑，包含：dabigatran 成分的反轉劑 idarucizumab (Praxbind[®])與 apixaban 及 rivaroxaban 成分的反轉劑 andexanet alfa (Ondexxa[®])。校正後的 anti-Factor Xa (anti-FXa)活性定量分析法可能有助於在使用 apixaban、edoxaban 或 rivaroxaban 時於特殊情況下(例如：於藥品過量及急診手術中)評估抗凝血作用。然而，anti-Factor Xa (anti-FXa)分析法不應用於衡量 andexanet alfa 的有效性，因為其結果可能不可靠。

使用反轉劑時應根據治療反應(止血效果)、是否缺乏療效(再次出血)及不良事件(栓塞事件)等臨床指標進行監測。

食品藥物管理署說明：

中文仿單皆已於「用法用量」、「禁忌」、「警語及注意事項」、「不良反應」及「交互作用」處刊載「有出血症狀表現禁用」、「出血風險」、「老年人劑量調整」、「腎功能不全劑量調整」及「與 P-gp 及強效 CYP3A4 抑制劑併用」等相關警語。

醫療人員應注意事項：

1. 應謹慎處方 DOACs 類藥品予會增加出血風險的病人(例如：老年人或腎功能不全的病人)，並檢視病人的併用藥品以避免藥品交互作用增加出血風險。
2. 處方 DOACs 類藥品予腎功能不全的病人時，應依據藥品仿單中的建議劑量，並於治療期間監測其腎功能以確保劑量的適當性。
3. 於病人使用 DOACs 類藥品期間，應對病人是否出現出血相關併發症之徵兆及症狀保持警覺，並提醒病人若出現相關症狀應儘速就醫。

病人應注意事項：

1. 就醫時應主動告知醫療人員自身病史、用藥史(包括中草藥等)及是否使用健康食品，醫師將進一步評估您的用藥。
2. 若於服藥期間出現任何出血徵兆或症狀，例如：血尿、血便、不明瘀青等，請立即尋求醫療協助。
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。

專題：本院新進藥品介紹：Zavicefta® --ceftazidime/avibactam 組合藥物

前言

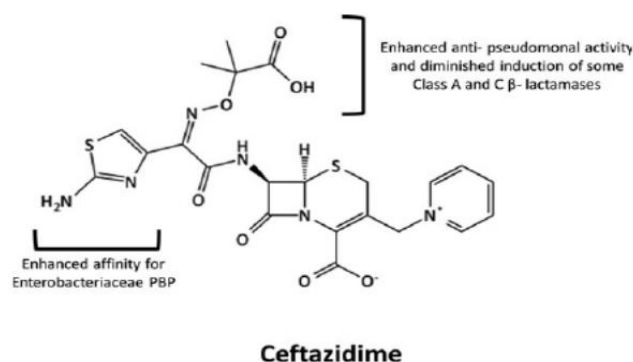
過去數十年，cephalosporins 因具有廣泛的抗菌範圍，且在功效及安全上也獲證明，所以在抗菌武器庫中佔有重要的地位，然而隨著可產生廣效性乙內醯胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)、Klebsiella pneumonia carbapenemases (KPCs)、金屬 β -內醯胺每(metallo- β -lactamases, MBLs)、包括具多重抗藥及廣泛抗藥(multidrug resistant, MDR) 菌叢等於全世界性的傳播，也降低了 cephalosporins 的效用。

Ceftazidime 屬於第三代 cephalosporins 抗生素，可廣效對抗 G(+)及 G(-)，然而正如同其他 cephalosporins 抗生素，也面臨耐藥性菌株的挑戰。Avibactam 於西元 2011 年獲得專利，屬 β -lactamase 抑制劑，面對 Ambler 分類 A、C 和一些 D 酵素活性是有效的。Avibactam 的藥物動力學屬二室模式，也不會影響 ceftazidime 作用。

相較於單獨使用 ceftazidime 卻無法抑制具 β -lactamases MDR GNB，與 avibactam 合併使用後，可大大改善 ceftazidime 的活性，有效對抗耐受菌株所產生的 β -lactamases，快速達到殺菌的效果。臨床試驗結果顯示，ceftazidime/avibactam 對 cephalosporin 耐受之 G(-) 細菌引起適用於複雜型腹腔內感染 carbapenem 治療、複雜型泌尿道感染等一樣有效。就臨床試驗結果，不論是健康受試者或住院病人皆有良好的耐受性。

化學結構

Cephalosporins 在西元 1948 年問世，ceftazidime 為第三代 cephalosporins，如同其他 cephalosporins，以 7-aminocephalosporanic acid (7-ACA) 為基本結構，但帶有 α -aminothiazole 基團的 R1 側鏈，這不僅增加對許多 G(-) 青黴素結合蛋白 (penicillin-binding proteins, PBP) 結合的親合力，也使 ceftazidime 較不易被某些特定類 β -lactamases 水解，另外，ceftazidime 以 α -carbon dimethyl acetic acid 取代了常見的 methoxyamino 基團，大大增加對抗 pseudomonas species 的效力，也適當增加對某些 Enterobacteriaceae 的抵禦作用，但對 G(+) 的抵抗力是降低的 (如圖一)。Ceftazidime 的 propylcarboxy 基團增加對假單胞菌屬 (Pseudomonas) 的親和力，同時，相較於其他第二代和第三代 cephalosporins 減少了對某些 A 和 C 類 β -lactamases 的誘導。與其他 β -lactamases 抑制劑不同，Avibactam 是非 β -lactam 的 β -lactamases 抑制劑。Avibactam 可與細菌產生的 β -lactamase 行可逆性的共價鍵結合，這個特色讓 avibactam 可以重複與不同的 β -lactamase 作用，破壞許多細菌的抗藥性機制。



圖一、Ceftazidime 化學結構

作用機轉

Ceftazidime 可藉由與青黴素結合蛋白結合，抑制細菌肽聚醣 (peptidoglycan) 細胞壁的合成，進而使細菌細胞壁不穩定，最終造成細胞死亡，然而，有些細菌會產生 β -lactamases，此酶利用水解打破抗生素的 β -內醯胺四元環結構，使抗生素分子失去藥理作用，學者 Ambler 等人將 β -lactamases 依據胺基酸分類，將其分類為 A、B、C、D 四組。為阻礙水解發生，可利用 β -lactamases 阻斷劑與 β -lactamases 結合，使其失去活性，讓抗生素可有效繼續作用。Avibactam 是一種 non- β -lactam 之 β -lactamase 抑制劑，可以保護 ceftazidime 不被 β -lactamase 水解。Avibactam 可抑制 Ambler A 類、C 類及少許 D 類 β -lactamase，包括 A 類廣效性 β -lactamase (ESBL) 與碳青黴烯酶 (carbapenemases，如 KPC)、C 類 β -lactamase (如 AmpC)、D 類 oxacillinases 與 carbapenemases (如 OXA-48)。Avibactam 不會抑制 Ambler B 類 β -lactamase (metallo- β -lactamase)，且無法抑制許多 D 類 β -lactamase。

藥物動力學

Ceftazidime 和 avibactam 在分布體積 (Vd)、t_{1/2} 及清除特質上很相似，單一劑量成人 ceftazidime Vd: 18.1 L; avibactam: 23.2 L，半衰期約 2.7 小時，蛋白質結合率低 (<10%)，兩者以 4:1 的固定劑量比例組合而成。大部分的給藥劑量經由尿液排除，排除半衰期延長，因此，中、重

度腎功能不良者需調整使用劑量及頻次。Ceftazidime 的血清濃度會因血液透析或腹膜透析而降低，avibactam AUC 平均增加 3.8 倍和 7 倍。在 4 小時血液透析期間，會排除 55% 的 avibactam，因此，進行血液透析當天應在完成血液透析後給與。

藥效學

Ceftazidime/avibactam 屬時間依賴型(time dependent)抗生素。藥品輸注時間為 2 小時，每 8 小時輸注一次。單獨使用 ceftazidime 時，一般 MIC 需大於 64 mg/L，甚或 128 mg/L，而併用 avibactam 時，MIC 為 2-8 mg/L。Ceftazidime 對於特定病原體的抗菌活性，已顯示與給藥期間 ceftazidime/avibactam 最低抑制濃度以上的游離藥物濃度之時間百分比最為相關 (ceftazidime/avibactam 的 %fT > MIC)。有關 avibactam，PK-PD 指數則為給藥期間濃度臨界值以上的游離藥物濃度之時間百分比(% fT > CT)。

核准適應症及建議療程

Ceftazidime/avibactam，商品名 Zavicefta[®] 目前於台灣核准適用於治療成人對 Zavicefta[®] 具感受性的格蘭氏陰性微生物(susceptible Gram-negative microorganisms)所引起的下列感染，包含複雜性腹腔內感染(complicated intra-abdominal infection, cIAI)、複雜性泌尿道感染(complicated urinary tract infection, cUTI)，包括腎盂腎炎(pyelonephritis)、院內感染型肺炎(Hospital-acquired pneumonia, HAP)，包括呼吸器相關肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)。具正常腎功能之針對複雜性腹腔內感染，應與 metronidazole 併用，治療持續時間為 5 至 14 天；而複雜性泌尿道感染，包括腎盂腎炎，建議治療持續時間為 5 至 14 天，此治療時間可能包括靜脈輸注 Zavicefta[®] 加上隨後的適當口服治療；院內感染型肺炎，包括呼吸器相關肺炎，治療持續時間為 7 至 14 天。

結論

多重抗藥性格蘭氏陰性菌(multidrug-resistant gram-negative bacteria, MDR GNB)菌株於世界各地持續有增長的趨勢，於此同時，病人將持續面對有限的治療，特別是面對可產生碳青黴烯酶(carbapenemases)或廣效性乙內醯胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBL) 菌株。臨床醫師治療感染症時，經驗性治療一般考慮所在地與執業醫院細菌流行態樣以及病人特性、現在與過去感染情形投予抗生素；確定性治療則以感受性測試結果為投與抗生素的主要參考依據，其次參考抗生素抗菌範圍、藥物動力學、安全性等。Ceftazidime /avibactam 組合用藥並不是萬能的，如甲氧苯青黴素抗藥性金黃色葡萄球菌，(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、萬古黴素抗藥性腸球菌(vancomycin-resistant enterococcus, VRE)等是沒有用的。

參考資料：

- 1) Tuon, F. F., Rocha, J. L., & Formigoni-Pinto, M. R. (2018). Pharmacological aspects and spectrum of action of ceftazidime–avibactam: a systematic review. *Infection*, 46(2), 165-181.
- 2) van Duin, D., & Bonomo, R. A. (2016). Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam: second-generation β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations. *Clinical Infectious*

Diseases, 63(2), 234-241.

- 3) Zasowski, E. J., Rybak, J. M., & Rybak, M. J. (2015). The β -Lactams Strike Back: Ceftazidime-Avibactam. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 35(8), 755-770.