



慈濟藥訊

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部
總編輯：劉采艷
執行編輯：何振珮
編輯：陳怡珊、黃欣怡、黃詠銘、彭鳳宜

新藥介紹

治療子宮內膜異位之骨盆腔疼痛新藥 - Dienogest

湯岳勳 藥師

審稿：彭鳳宜、何振珮 藥師

子宮內膜異位為子宮內膜組織生長在子宮腔以外的部位，好發於子宮壁、腹膜、卵巢、輸卵管、腸壁、膀胱壁。婦女常因子宮內膜異位伴隨骨盆腔疼痛、月經期間疼痛，對於生活品質造成嚴重影響，是尋求治療的主因。

子宮內膜異位引起骨盆腔疼痛的藥物治療為口服避孕藥、GnRH (gonadotropin-releasing hormone) 類似劑、男性素衍生荷爾蒙與黃體素。這些藥物是利用荷爾蒙造成生理類似懷孕或停經狀況，使子宮內膜異位病灶萎縮，進而減輕子宮內膜異位引起的骨盆腔疼痛。

本院新進藥品 dienogest (Visanne® 2 mg/tab) 為一種口服黃體素，具抑制體內雌二醇，而增加黃體素濃度、抑制異位組織增生與神經血管新生、抗發炎作用，使子宮內膜異位病灶萎縮。目前衛生福利部核准用於子宮內膜異位症伴隨之骨盆腔疼痛。建議用於 12 歲以上且已有月經之女性，每天一次固定時間服用 2mg。

2010 年一篇多國多中心、雙盲、隨機對照試驗，共納入 198 位經腹腔鏡診斷為子宮內膜異位且 EAPP score (endometriosis-associated pelvic pain) ≥ 30 的德國、義大利與烏克蘭婦女，平均年齡 33 歲，評估每天使用 dienogest 2 mg，三個月後觀察對子宮內膜異位合併骨盆腔疼痛的

療效。療效分別在第 0、4、8、12 週以 VAS (visual analogue scale) score 變化量與 ibuprofen 攝取量為評估依據。VAS score 顯示治療組 (-27.4 mm) 優於對照組 (-15.1 mm) (group difference = 12.3 mm; 95% CI 6.4 to 18.1; $P < 0.0001$) ; ibuprofen 攝取量變化顯示治療組減少 4.4 顆，對照組減少 3.7 顆，28 天後相差 0.74 顆 (95% CI 1.412 to 2.895; $P = \text{NS}$)。

2017 年一篇第三期、多中心、雙盲、隨機對照試驗，共納入 255 位經由腹腔鏡診斷子宮內膜異位合併骨盆腔疼痛的中國婦女，平均年齡 35 歲，評估每天使用 dienogest 2 mg，六個月後觀察子宮內膜異位合併骨盆腔疼痛的療效與安全性。療效以 VAS score 變化量為評估疼痛依據，顯示治療組 (-38.7 mm) 優於對照組 (-15.7 mm) (95% CI -29.93 to -19.15; $P < 0.0001$)，且治療組疼痛情形於前三個月即有明顯改善；安全性顯示 dienogest 與其它荷爾蒙藥相比，有較少骨質疏鬆與類更年期副作用發生。

此藥不建議老年人、懷孕、哺乳婦女使用；重度腎功能不全者應謹慎使用；重度肝臟疾病者禁用。服用此藥治療前，須停用所有荷爾蒙避孕藥，若有避孕需求，應使用其它避孕方法（如：使用保險套）。若發生陰道出血，仍須連續服藥，出血情形會隨治療時間增加而減少；當漏服藥時，應於想起後盡快服用此藥，隔天應依照平常時間繼續服藥；服藥後因嘔吐或腹瀉而無法吸收藥品者，也應補服此藥。治療期間常發生的不良反應為頭痛（9.0%）、乳房不適（5.4%）、情緒低落（5.1%）與痤瘡（5.1%），較常出現於開始服藥後第一個月，會隨治療時間而消退。

Dienogest 為新一代口服黃體素，於歐、美與亞洲國家使用多年，依研究顯示此藥對中國婦女罹患子宮內膜異位伴隨骨盆腔疼痛的治療與安全

性不亞於歐、美國家；副作用與其它荷爾蒙藥相比，也無明顯增加。因此，此藥可做為子宮內膜異位病人如伴隨骨盆腔疼痛的另一項治療選擇。

參考資料

1. Visanne® 藥品仿單
2. 中華民國子宮內膜異位症婦女協會 張明揚 醫師策劃
<http://www.eataiwan.org.tw/index.asp>
3. 台灣子宮內膜異位症協會
<http://www.endometriosis.org.tw/>
4. Lang J, Yu Q, Zhang S, et al. Dienogest for treatment of endometriosis in Chinese women: a placebo-controlled, randomized, double-blind phase 3 Study. J Womens Health (Larchmt) 2018;27(2):148-155.
5. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, et al. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;151(2):193-198.

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

Dolutegravir 成分藥品可能導致產下先天性神經管缺陷嬰兒的潛在風險

美國 FDA、歐盟 EMA 與澳洲 TGA 陸續發布於懷孕或懷孕初期使用含 dolutegravir 成分藥品，可能有產下先天性神經管缺陷（如脊柱裂）嬰兒的潛在風險。神經管缺陷是在懷孕初期因脊髓、大腦與相關結構未能正常成型所發生的先天性缺陷。一項觀察性研究結果顯示，於懷孕或懷孕初期服用 dolutegravir，產下先天性神經管缺陷（如脊柱裂）嬰兒的風險較高。目前歐盟 EMA 建議不應處方含 dolutegravir 成分藥品予計畫懷孕的婦女；育齡婦女於使用含 dolutegravir 成分藥品期間應採行有效之避孕措施。因此，當有生育能力的女性如需服用 dolutegravir 時，醫師應評估其臨床效益與風險，並考慮是否使用其它替代藥品；用藥前應進行懷孕檢查，以確認病人是否懷孕；應告知病人於服用含 dolutegravir 成分藥品期間懷孕或懷孕初期使用該藥品，產下先天性神經管缺陷（如脊柱裂）嬰兒的風險較高，用藥期間應持續採行有效的避孕措施。其次，病人應注意用藥前或用藥期間，若發現懷孕、覺得自己可能懷孕或計畫懷孕，請盡快告知醫療人員，切勿自行停藥，自行停藥可能會導致 HIV 感染惡化。

本院品項：

1. Tivicay® 50 mg/tab (Dolutegravir)
2. Triumeq® 50mg & 600mg & 300mg/tab (Dolutegravir & Abacavir & Lamivudine)

※ 資料來源：全國藥物不良反應通報系統

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報。

健保給付規定修正

9.34.Sorafenib (如 Nexavar) : (98/10/1、100/6/1、101/8/1、104/6/1、105/11/1、106/1/1、107/7/1)

自一百零七年七月一日生效

1.晚期腎細胞癌部分：

(1)晚期腎細胞癌且已接受 interferon -alpha 或 interleukin-2 治療失敗，或不適合以上兩種藥物治療之病患。不适合以上兩種藥物治療之病患，須符合 cytokine 禁忌症者得直接使用 sorafenib。但須

列舉出所符合之禁忌症及檢附相關證明。(100/6/1)

(2)無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor,TKI)。

(3)需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。(104/12/1)

2.晚期肝細胞癌部分：(101/8/1、105/11/1)

(1)轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之晚期肝細胞癌，並符合下列條件之一：

I.肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）的 Child-Pugh A class 患者。

II.大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一分支）的 Child-Pugh A class 患者。

III.經導管動脈化學藥物栓塞治療（Transcatheter arterial chemoembolization,T.A.C.E.）失敗之晚期肝細胞癌的 Child-Pugh A class 患者，需提供患者於六個月內 ≥ 3 次局部治療之記錄。

(2)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 2 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 2 個月評估一次。

3.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)：(106/1/1)

(1)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。

(2)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。

(3)Sorafenib 與 lenvatinib 不得合併使用。(107/7/1)

本院品項：Nexavar[®] 200 mg/tab (Sorafenib Tosylate)

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)

自一百零七年七月一日生效

1.限用於已接受過最大耐受劑量的 metformin 及/或 sulfonylurea 類藥物仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者。

2.當患者已接受口服降血糖藥物，及/或基礎胰島素治療仍未達理想血糖控制時，與口服降血糖藥物及/或基礎胰島素併用。

3.本藥品不得與 DPP-4 抑制劑、SGLT-2 抑制劑併用。

本院品項：

1. Victoza[®] 6 mg/ml, 3 ml/vial (Liraglutide)
2. Trulicity[®] 1.5 mg/0.5 ml/pen (Dulaglutide)

8.2.4.9. Golimumab(如 Simponi)、Adalimumab(如 Humira)、Vedolizumab (如 Entyvio)、infliximab (如 Remicade) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

8.2.4.9.1. Golimumab(如 Simponi)、Adalimumab (如 Humira)、Vedolizumab (如 Entyvio)、infliximab (如 Remicade) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1)：成人治療部分

自一百零七年七月一日生效

1.限具有消化系專科證書者處方。

2.須經事前審查核准後使用。

3.須經診斷為成人潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(1)同時符合下列條件：

I.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡（直腸型排除）。

II.經5-aminosalicylic acid 藥物(如 sulfasalazine、mesalamine 或 balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑(如 azathioprine 或6-mercaptopurine)充分治療無效(須有病歷完整記載用藥史，連續治療達6個月以上)，或對5-aminosalicylic acid 藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。

III.Mayo score ≥ 9 分且 Mayo Endoscopic subscore ≥ 2 分(需檢附兩個月內之大腸鏡報告，內含可供辨識之彩色照片)。

(2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

I.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

II.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴瘤。

III.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

IV.Mayo Score 為12分，經類固醇全劑量靜脈注射(如 methylprednisolone 40-60mg/day 等)連續治療5天無效。

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：golimumab 以2週(使用2劑)、adalimumab 以6週(使用4劑)、vedolizumab 以6週(使用3劑)、infliximab 以6週(使用3劑)為限，治療後達到臨床反應評估者(Mayo Score ≤ 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 2 分)，方得申請繼續使用。(105/10/1、106/10/1、107/8/1)

(2)繼續使用者：golimumab 與 adalimumab，需每16週評估一次，若評估仍維持前一療程或更低之 Mayo Score 分數，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 1 分，可再申請繼續使用16週，維持治療以申請兩次為限。Vedolizumab 與 infliximab繼續使用，以一次24週(使用3劑)為限。(106/10/1、107/8/1)

5.劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab：

I.最初第一劑200mg，兩週後第二劑100mg，作為緩解之誘導；有效患者之後每隔4週給予維持劑量50mg(體重大於80公斤病患，每隔4週100mg)，至多持續至34週(使用10劑)，作為緩解之維持。(106/10/1)

II.若使用劑量為100mg (含)以上，限使用100mg(1mL)規格量。

(2) Adalimumab：最初第一劑160mg，兩週後第二劑80mg，第四週之第三劑及第六週之第四劑40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量40mg，至多持續至38週(使用20劑)，作為緩解之維持。(105/10/1、106/10/1)

(3) Vedolizumab：最初第一劑300mg，兩週後第二劑300mg，第六週之第三劑300mg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量300mg，至多持續至30週(使用6劑)，作為緩解之維持。(106/10/1)

(4) Infliximab：最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予5mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量5mg/kg，至多持續至30週(使用6劑)，作為緩解之維持。(107/8/1)

6.Golimumab 治療34週(使用10劑)；adalimumab 治療38週(使用20劑)；vedolizumab 或 infliximab 治療30週(使用6劑)後，必須至少再間隔超過六個月後，若病情復發，依初次使用標準再次提出申請。(105/10/1、106/10/1、107/8/1)

7.須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。

(3)未經完整治療之結核病病患（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）。

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)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)。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

8.須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

I.惡性腫瘤。

II.該藥物引起之嚴重毒性(白血球過低、嚴重過敏)。

III.懷孕(暫時停藥即可)。

IV.嚴重間發性感染(暫時停藥即可)。

本院品項：

1. Simponi[®] 50 mg/0.5 ml/vial (Golimumab)

2. Humira[®] 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)

8.2.4.9.2. Infliximab (如 Remicade) (107/8/1)：兒童治療部分

自一百零七年七月一日生效

1.限具有消化系專科醫師證書之內科、兒科專科醫師處方使用。

2.須經事前審查核准後使用。

3.六歲(含)以上，經診斷為小兒潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(1)同時符合下列條件：

I.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡 (直腸型排除)。

II.經5-aminosalicylic acid 藥物(如 sulfasalazine、mesalamine 或 balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑(如 azathioprine 或6-mercaptopurine)充分治療無效(須有病歷完整記載用藥史，連續治療達3個月以上)，或對5-aminosalicylic acid 藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。

III.PUCAI $\geq$ 35分 (需檢附兩個月內報告)，或合併生長遲緩(height velocity Z score -1 to 2.5)孩童營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。

(2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

I.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

II.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴瘤。

III.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

IV.PUCAI 為50分，經類固醇全劑量靜脈注射[如 prednisolone 1-2 mg/kg/day(最大劑量每日 40-60 mg)、methylprednisolone 0.8-1.6 mg/kg/day(最大劑量每日32-48 mg)等]連續治療5天無效。

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：infliximab 以6週(使用3劑)為限，治療後達到臨床反應評估者(PUCAI 減少20分或 PUCAI < 10分)，方得申請繼續使用。

(2)繼續使用者：以申請一次24週(使用3劑)為限。

5.劑量給予方式及總療程：

Infliximab 最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予5mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量5mg/kg，至多持續至30週(使用6劑)，作為緩解之維持。

6.Infliximab 治療30週(使用6劑)後，必須至少再間隔超過六個月後，若病情復發，依初次使用標準再次提出申請。

7.須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。

(3)未經完整治療之結核病病患 (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)。

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)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)。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

8.須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

I.惡性腫瘤。

II.該藥物引起之嚴重毒性(白血球過低、嚴重過敏)。

III.懷孕(暫時停藥即可)。

IV.嚴重間發性感染(暫時停藥即可)。

本院品項：

1. Simponi® 50 mg/0.5 ml/vial (Golimumab)
2. Humira® 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)



107 年 6 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	適應症 Indication	備註 Notes	健保價 price
Certolizumab Pegol 200 mg/1 mL/syringe	Cimzia 欣膝亞注射液 (VETTER) 衛部菌疫輸字第 001024 號	針劑/注射	1. 類風濕性關節炎 2. 僵直性脊椎炎(AS) 3. 乾癬性關節炎	※藥委會決議，需 事前審查。 (1070605公告)	14385元
					
Apixaban 5 mg/tab	Eliquis 艾必克凝膜衣錠 (輝瑞) 衛部藥輸字第 026133 號	粉紅色 橢圓形 口服/錠劑 5/894	用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患 且有以下至少一項危險因子者預防發 生中風與全身性栓塞。 在成人中治療深靜脈血栓(DVT)與肺栓 塞(PE)，以及預防深靜脈血栓與肺栓塞 復發。	※藥委會決議： 停用 Xarelto® 20 mg/tab; 改 Apixaban (Eliquis®) 5 mg/tab取代。 (1070626公告)	31.9元
					

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	適應症 Indication	備註 Notes	健保價 price
Foscarnet 24 mg/mL; 250 mL/vial	Foscavir (Clinigen) 專案進口	針劑/注射	巨細胞病毒感染	※ 臨 採 專 案 進 口，限血腫科。 (1070627公告)	非健保品 項
					

人與人相處之道，
應如星球運轉，
能自身圓融，
更要調整腳步彼此配合。

證嚴法師靜思語

107 年 6 月換廠藥品

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		適應症 Indication	備註 Notes	健保價 price
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Ethambutol 400 mg/tab	Ebutol 醫肺妥 (榮民) 衛署藥製字第 022501 號	灰色 圓形 口服/錠劑	Epbutol 易復癆 (優生) 衛署藥製字第 019877 號	白色 圓形 口服/錠劑 YS / EB	結核病。	※廠商停產 (1070607公告)	2.61 元
							
Idarucizumab 2.5 g/50mL/vial	Praxbind (專案進口)	針劑/注射	Praxbind 達栓普 (百靈佳) 衛部菌疫輸字第 001041 號	針劑/注射	Praxbind屬於一種專一性的dabigatran反轉作用劑，適用於接受普栓達(Pradaxa)治療而需要快速反轉dabigatran抗凝血作用的成人病患	※原專案進口，現已通過衛福部許可證核可。 (1070608公告)	31500 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		適應症 Indication	備註 Notes	健保價 price
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Labetalol injection 25 mg/5 mL/amp	Chenday 壓泰定 (台裕) 衛署藥製字第 049550 號	針劑/注射	Trandate 湍泰低 (聯亞) 衛署藥製字第 032350 號	針劑/注射	高血壓。	※廠商停產 (1070622公告)	78 元
							



107 年 6 月停用藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	適應症 Indication	備註 Notes	健保價 price
Bambuterol 10 mg/tab	Lungtec 肺喘克錠 (健喬信元) 衛署藥製字第 045178 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 SY/Bm	支氣管氣喘。	※ 藥委會決議：Spiolto® Respimat 進藥後；停用 Lungtec®10mg/tab (1070622公告) 本院另有下列藥品可供取 代:	2.53元
					
				1. Formoterol (Formorol®) 40 mcg/tab 2. Procaterol (Meptin®-Mini) 25 ug/tab	



成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	適應症 Indication	備註 Notes	健保價 price
Gemifloxacin 320 mg/tab	Factive 捷立復 (聯亞) 衛署藥製字第 048275 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 LG/320	慢性支氣管炎之急性惡化、社區型肺炎。	※ 藥 委 會 決 議： Nemonoxacin (Taigexyn®) 250mg/cap進藥後; 停用Factive®。 (1070626公告)	111元
					
Rivaroxaban 20 mg/tab	Xarelto 拜瑞妥 (拜耳) 衛署藥輸字第 025647 號	紅棕色 圓形 口服/錠劑 BAYER/▽20	1.用於非瓣膜性心房顫動且有 下列至少一項危險因子者成人病患，預防中風及全身性栓塞。 2.治療急性有症狀近端深部靜脈血栓及預防急深部靜脈血栓發生後再發性深部靜脈血栓與肺栓塞。	※藥委會決議： Apixaban (Eliquis®) 5 mg/tab藥後; 停用 Xarelto® 20 mg/tab。 (1070626公告)	62元
					