



新藥介紹

新一代抗血小板藥品

- Prasugrel

魏宏宇 藥師

審稿：何振珮、吳善傑 藥師

因飲食、肥胖、高血脂、高血壓、糖尿病等因素，導致動脈粥狀硬化（atherosclerosis）等疾病的發生率逐年上升。冠狀動脈狹窄超過 70% 容易產生缺血症狀（如：胸悶、胸痛、喘），稱為穩定性心絞痛（stable angina）。當不穩定斑塊破裂引起血栓形成，造成冠狀動脈阻塞稱為急性冠狀動脈綜合症（acute coronary syndrome）。2017 歐洲心臟學會制定的 ST 段上升急性心肌梗塞治療指引，建議首選 PCI（percutaneous coronary intervention）做為治療策略，並在確診後 120 分鐘內打通血管，能顯著改善病人死亡率。

雙重抗血小板藥物是治療急性冠狀動脈綜合症的基石，傳統上給予 loading dose (LD) aspirin 200-300 mg 搭配 clopidogrel 300-600 mg；因心導管治療日益進步，放置支架也更頻繁，送達急診至完成心導管在本院平均時間約 50 分鐘，clopidogrel onset 約 2-5 小時，常治療已結束，藥物卻尚未產生藥效，而造成急性支架血栓。

Clopidogrel 為前驅藥，體內 45% 藥物需經肝臟酵素 CYP2C 19 兩次代謝後才具活性，受基因多型性影響，使 CYP2C 19 慢速代謝的藥物活性降低，台灣基因變異人種的盛行率為高加索人種的 2-3 倍，當與 esomeprazole 或 omeprazole 併用時，CYP2C 19 受到抑制，使抗血小板活性不如

預期。

2018 年台灣非 ST 段上升急性心肌梗塞治療指引指出，進行 PCI 首選藥物，prasugrel 與 ticagrelor 優於 clopidogrel。而 prasugrel (Efient®) 為本院新進藥品，屬於強力 P₂Y₁₂ 抑制劑，雖然 prasugrel 與 clopidogrel 同為前驅藥，不過體內 70% prasugrel 經由 CYP3A4 一次代謝後即具活性，CYP2C19 僅占 11%，故 prasugrel 起始作用時間較快（約 30 分鐘），不受 CYP2C19 基因多型性影響，不會與 PPI (proton pump inhibitor) 產生交互作用；prasugrel 在台灣核准劑量為 LD: 20 mg/ MD (maintain dose): 3.75 mg QD，但應注意當無進行 PCI 放置支架或曾有 stroke、TIA (transient ischemic attack) 病史者為禁忌症；年齡 > 75 歲、體重 < 60 kg 者為相對禁忌症；在需進行外科手術或大腸鏡檢查病人，此藥為不可逆血小板抑制，檢查前需停藥 7-10 天。

Triton-TIMI 38 為隨機、雙盲試驗，比較 clopidogrel / LD: 300 mg/ MD: 75 mg 與 prasugrel / LD: 60 mg / MD: 10 mg 用於急性冠狀動脈綜合症進行 PCI 的病人，顯示 prasugrel 比起 clopidogrel 降低 19% 心血管事件相對風險 [HR, 0.81; 95% CI, 0.7-0.9, p<0.001]；重大出血事件方面 prasugrel 比起 clopidogrel 增加 32% [HR, 1.32; 95% CI 1.03-1.68, p<0.001]；次族群分析中發現，曾有 TIA 或 stroke 病史的病人使用 prasugrel 有較高死亡率 / 出血事件發生率 [HR, 1.54; 95% CI, 1.02-2.32, p<0.001]。年齡 > 75 歲、體重 < 60 kg 的族群療效也無顯著差異 [HR, 1.02; 95% CI, 0.84-1.24, p=0.83]。

Triton-TIMI38 收納族群主要為西方人 (佔 92%)，由於東方人體型小、體重輕，與西方人使用相同劑量 (LD: 60 mg / MD: 10 mg) 抗血小板藥物將增加出血風險。因此日本的研究：PRASFIT-ACS，收納 ACS 進行 PCI 的病人，比較 clopidogrel / LD: 300 mg/ MD: 75 mg 與低劑量 prasugrel / LD: 20 mg/ MD: 3.75 mg，試驗終點為第 24 週時的心血管事件風險，顯示第 24 週 MACE (major cardiovascular event) 發生率：prasugrel 比 clopidogrel 下降 23 % 相對風險

[HR, 0.77; 95 % CI, 0.56-1.07]，但無顯著差異。出血事件方面，兩者無顯著差異 [HR, 0.82; 95 % CI, 0.39-1.73]。

Prasugrel 為新一代抗血小板藥，作用快速、抗血小板活性較佳與較少的交互作用；一天只需使用一次，對服藥行為不佳的病人較方便使用；價格部分 prasugrel (38.5 元/ tab QD) 較 ticagrelor (29.8 元/ tab BID) 每日藥費便宜，但需注意健保只給付在有進行 PCI 治療的急性冠心病者，最長給付 12 個月，可提供醫師較佳治療選擇。

表一 抗血小板藥物比較表

項目	Prasugrel	Ticagrelor	Clopidogrel
適應症	ACS-PCI	ACS with or without PCI	Stroke、ACS、PAOD、Elective-PCI
一般劑量	LD: 20 mg MD: 3.75 mg QD	LD: 180 mg MD: 90 mg BID	LD: 300-600 mg MD: 75 mg QD
前驅藥	是	否	是
可逆性	不可逆	可逆	不可逆
起始藥效	30 分鐘-4 小時	30 分鐘-4 小時	2-5 小時
尖峰藥效	2 小時	2 小時	~12 小時
失效時間	7-10 天	3-5 天	7-10 天
腎功能劑量調整	無須調整劑量	無須調整劑量	無須調整劑量
肝功能劑量調整	輕至中度不全:無須調整	輕至中度不全:無須調整 嚴重不全:禁忌	無需調整劑量
基因多型性影響	少	少	較多
藥效強度	強效	強效	較弱
CYP 酵素影響	無影響	是, CYP3A4	是, CYP2C19
禁忌症	Active bleeding (GI-bleeding、ICH) Prior history of stroke/TIA	Active bleeding (GI-bleeding、ICH)	Active bleeding (GI-bleeding、ICH)

參考資料

1. Efiect[®] 藥品仿單
2. Wei HY, Tsung HL, Kuan CC, et al. The temporal trends of incidence, treatment, and in-hospital mortality of acute myocardial infarction over 15 years in a Taiwanese population. *Int J cardiol*, 2016;209:103-113.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2018;39:119-177.
4. Liao YH, Lin CT, Wu YJ, et al. The high prevalence of the poor and ultrarapid metabolite alleles of CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 and CYP3A5 in Taiwanese population. *J Hum Genet*, 2006;51:857-863.
5. Furtado RHM, Giugliano RP, Strunz CMC et al. Drug interaction between clopidogrel and ranitidine or omeprazole in stable coronary artery disease: a

- double-blind, double dummy, randomized study. Am J Cardiovasc Drugs, 2016;16(4):275-284.
6. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndrome. N Engl J Med 2007; 357:2001-2015.
 7. Saito S, Isshiki T, Kimura T, et al. Efficacy and safety of adjusted-dose prasugrel compared with clopidogrel in Japanese patients with acute coronary syndrome. Circ J. 2014;78(7):1684-1692.
 8. Li YH, Wang YC, Wang YC, et al. 2018 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology, Taiwan Society of

- Emergency Medicine and Taiwan Society of Cardiovascular Interventions for the management of non ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Formos Med Assoc. 2018;117(9):766-790.
9. 衛生福利部食品藥物管理署·西藥·醫療器材·化妝品許可證查詢。Available at: <https://www.nhi.gov.tw/QueryN/Query1.aspx>. (Cited: November 22 2019).

藥物警訊

=臨床藥學科整理=

Modafinil 於懷孕期間使用可能發生胎兒重大先天性畸形之風險

加拿大衛生部發布，因懷孕期間使用 modafinil 與發生胎兒重大先天性畸形（包含先天性心臟異常）具關聯性，故將懷孕婦女與計畫懷孕婦女列為使用禁忌。根據一項妊娠登錄年度報告指出，與 modafinil 暴露相關的重大先天性異常（17.3%）與心臟異常（4%）的發生頻率大於在一般族群中觀察到的頻率（分別為 3% 與 1%）。此外，亦有先天性畸形、胎兒低度生長與嬰兒生長遲緩（身體發育不良）的上市後報告。因此，醫療人員應注意，modafinil 禁用於懷孕或計畫懷孕的婦女；其次，應與所有接受過 modafinil 治療或將要接受此藥品治療的女性病人討論於懷孕期間使用 modafinil 與胎兒相關的潛在風險；並應確定所有育齡婦女於開始使用 modafinil 治療前一週內的妊娠試驗結果為陰性；再者，應告知所有育齡婦女於使用 modafinil 治療期間與停藥後 2 個月內須採用有效避孕措施，且因此藥品可能會降低固醇類避孕藥的有效性，使用固醇類避孕藥的病人須於此藥品治療期間與治療後 2 個月內採用替代或額外的避孕方法。

本院品項：Provigil® 200 mg/tab (Modafinil)

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 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。

藥物不良反應

表：108 年 9 月至 108 年 11 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 26 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表

=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Tapimycin® 4 g & 0.5 g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	血小板減少	輕度	可能
2	Ocillina® 500 mg/via (Oxacillin Na)	中性球低下	輕度	可能
3	Brosym® 1 g/vial (Cefoperazone & Sulbactam)	INR 延長	輕度	極有可能
4	Triumeq® 50 mg & 600 mg & 300 mg/tab (Dolutegravir & Abacavir & Lamivudine)	噁心	輕度	極有可能
5	Epbutol® 400 mg/tab (Ethambutol)	視野模糊	輕度	極有可能
6	Invanz® 1 g/vial (Ertapenem)	頭暈、噁心	輕度	確定

7	Maniton® 20% 200 mg/mL, 100 mL/bot (Mannitol)	皮疹	中度	存疑
8	Cardizem® 90 mg/tab (Diltiazem)	皮疹	中度	可能
9	Zyvox® 2 mg/mL;300 mL/bag (Linezolid) Mepem® 250 mg/ vial (Meropenem)	藥疹	中度	可能
10	5-Fu® 1000 mg/20 ml/vial (Fluorouracil)	高血氨腦病變	中度	可能
11	Baktar® 400 mg & 80 mg (Sulfamethoxazole & Trimethoprim)	高鉀血症	中度	極有可能
12	Keto® 10 mg/cap (Ketorolac)	眼睛腫	中度	極有可能
13	Pethidine® 50 mg/ml/amp (Meperidine HCL)	皮疹·蕁麻疹	中度	極有可能
14	Lamictal® 100 mg/tab (Lamotrigine)	藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)	中度	極有可能
15	Optiray® - 320 125 ml/bt (l:320 mg/ml) (Ioversol)	全身紅癢起疹	中度	確定
16	Priorix® 0.5 ml/dose/vial (Measles Mumps & Rubella Virus)	皮疹	中度	確定
17	5-Fu® 1000 mg/20 ml/vial (Fluorouracil)	心臟衰竭·左心室收縮功能下降	重度	可能
18	Ibuprofen 20 mg/ml, 60 ml/bt	史蒂芬-強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome · SJS)	重度	可能
19	Zyprexa® Zydys 5 mg/tab (Olanzapine)	QT 延長·torsades de pointes	重度	可能
20	Cubicin® 500 mg/vial (Daptomycin) Crestor® 10mg/tab (Rosuvastatin)	橫紋肌溶解	重度	極有可能
21	Giotrif® 30 mg/tab (Afatinib dimaleate)	肝炎·腹瀉	重度	極有可能
22	Pradaxa® 150 mg/cap (Dabigatran)	消化道出血	重度	極有可能
23	JanuMET® 50 & 500 mg/tab (Sitagliptin & Metformin)	乳酸中毒	重度	極有可能
24	Aggrastat® 12.5 mg/50 ml/vial (Tirofiban HCL)	嚴重血小板減少症：<20000	重度	極有可能
25	Gemzar® 200 mg/vial (Gemcitabine)	全血球低下	重度	極有可能
26	Virless® Lyophilized 250 mg/vial (Acyclovir)	急性腎損傷	重度	確定

▶▶ 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、108/6/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

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。不適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。(108/12/1)

(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、108/6/1)

(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 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成

人患者，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）。

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）

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 ≥ 3 次局部治療之記錄。

(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。

(3)每日至多處方 4 粒。

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-RDTC）：（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)

9.58.Axitinib (如 Inlyta) : (106/1/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

1.治療已接受過 sunitinib 或 cytokine 治療失敗的晚期腎細胞癌病患。

2.無效後則不給付 temsirolimus。（108/12/1）

3.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。

本院品項：Inlyta® 1 mg/tab (Axitinib)

2.11.1.Febuxostat (如 Feburic) : (101/4/1、103/3/1、105/8/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

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/1.73 m² 或 serum creatinine ≥ 1.5 mg/dL），或具尿酸性腎臟結石或尿酸性尿路結石或痛風石，或肝硬化之痛風病人。（103/3/1、105/8/1、108/12/1）

3.痛風石病人使用時需於病歷上詳細記載部位(需有照片或 X 光攝影檢查)及醫療理由。（108/12/1）

本院品項：Feburic® 80 mg/tab (Febuxostat)

5.2.2.1 Finasteride(如 Proscar); dutasteride (如 Avodart) (86/1/1、87/4/1、93/10/1、101/3/1、102/12/1、106/10/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

限前列腺增生且有阻塞症狀，使用經直腸超音波前列腺掃描 (TRUS of prostate) 或使用腹部超音波測量 (僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者) 為原則，前列腺大於 30mL 或最大尿速 (Qmax) 小於 15 mL/sec 之病人方可使用。

本院品項：Avodart® 0.5 mg/cap (Dutasteride)

5.2.2.2. Dutasteride + tamsulosin (如 Duodart) (101/3/1、102/12/1、106/10/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

限前列腺增生且有阻塞症狀，使用經直腸超音波前列腺掃描 (TRUS of prostate) 或使用腹部超音波測量 (僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者) 為原則，前列腺大於 30mL 或最大尿速 (Qmax) 小於 15 mL/sec 之病人。(102/12/1、108/12/1)

本院品項：Duodart® 0.5 mg & 0.4 mg /cap (Dutasteride & Tamsulosin)

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

自一百零八年十二月一日生效

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)

本院品項：

1. Cinolone® 250 mg/FC tab (Ciprofloxacin)
2. Ciproxin® 400 mg/200 ml/bot (Ciprofloxacin Lactate)
3. Cravit® 500 mg/tab (Levofloxacin)
4. Cravit® 250 mg/50 ml/vial(Levofloxacin)
5. Avelox® 400 mg/tab (Moxifloxacin)
6. Avelox® 400 mg/250 ml/bt (Moxifloxacin HCl)
7. Baccidal® 100 mg/FC tab (Norfloxacin)
8. Taigexyn® 250 mg/cap (Nemonoxacin)

13.17.Dupilumab (如 Dupixent) : (108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

1.限用於經照光治療及其他系統性 (全身性) 治療無效 (治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷)，或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性 (全身性) 治療之全身慢性重度之異位性皮膚炎患者。

(1)所稱“慢性”重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且 Eczema area severity index

(EASI) ≥ 20 且異位性皮膚炎皮膚紅腫體表面積需 $\geq 30\%$ 且 Investigator's Global Assessment (IGA): 3~4。

註：Eczema area severity index (EASI) 之異位性皮膚炎面積計算，只含皮膚紅腫濕疹部位，單純的皮膚乾燥、脫皮、抓痕，不可列入計算。

(2) 所稱治療無效，指 3 個月內連續兩次治療後嚴重度仍符合上列第(1)點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。

I. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下三種系統性（全身性）治療之至少二種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin。

II. 照光治療應依學理，如光化療法（PUVA）及窄頻 UVB（nb-UVB）必須每週至少 2 次，療程達 12 週。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

III. Methotrexate 合理劑量需達每週 15 mg。Azathioprine 為 2 mg/kg/d。Cyclosporin 為 5 mg/kg/d。足量治療至少各分別使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應（如相隔至少 4 週，兩次肝功能 AST/ALT > 2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是至少兩次經培養確診之皰疹性皮膚炎）或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。

2. 需經事前審查核准後使用。

(1) 初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。

(2) Dupilumab 起始劑量 600mg (300 mg 注射兩劑)，接著以 300 mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI50 療效方可使用。

(3) 初次申請後每 6 個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達 EASI50 方可使用，續申請時需檢附照片。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。

(4) 若患者曾核准使用治療乾癬之生物製劑，需等到乾癬症狀消失後，至少兩年才能提出申請。或申請前須切片確定排除乾癬診斷並經皮膚科專科醫師確立診斷。

3. 需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之排除使用狀況包括：

(1) 懷孕或正在授乳的婦女。

(2) 寄生蟲（蠕蟲）感染。

4. 需停止治療應參照藥物仿單之禁忌情形，如果發生下列現象應停止治療：

(1) 不良事件，包括：

I. 惡性腫瘤。

II. 懷孕與授乳期間。

III. 寄生蟲（蠕蟲）感染。

(2) 療效不彰：患者經過 6 個月治療（初次療程）後未達療效者，療效定義指 EASI 改善未達 50%。

5. 暫緩續用之相關規定：

(1) 暫緩續用時機：使用生物製劑治療 1 年後符合 EASI ≤ 20 者。

(2) 暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50% 復發或 EASI ≥ 20 (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。

1.3.3.失智症治療藥品：

自一百零八年十二月一日生效

- 1.限用於依 NINDS-ADRDA 或 DSM 或 ICD 標準診斷為阿滋海默氏症或帕金森氏症之失智症病患。
- 2.臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷 (heart block) 之病患，不建議使用。
(108/12/1)
- 3.初次使用者，需於病歷上記載以下資料：(106/10/1)
 - (1)CT、MRI 或哈金斯氏量表 (Hachinski Ischemic Score) 三項其中之任一結果報告。
 - (2)CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH 檢驗。
 - (3)MMSE 或 CDR 智能測驗報告。
- 4.依疾病別及嚴重度，另規定如下：
 - (1)阿滋海默氏症之失智症由神經科或精神科醫師處方使用。
 - I.輕度至中度失智症：
限使用 donepezil、rivastigmine 及 galantamine 口服製劑 (90/10/1、92/1/1、95/6/1、100/3/1、102/8/1、106/10/1、108/5/1)：
 - i.智能測驗結果為 MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級之患者。
 - ii.使用前述三種藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，並於病歷上記載換藥理由。
(93/4/1、102/8/1、106/10/1)
 - iii. 使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 (不含) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(98/1/1、99/5/1、102/8/1、106/10/1、108/5/1)
 - iv.使用 rivastigmine 貼片劑 (如 Exelon Patch)，每日限用一片，且不得併用同成分之口服藥品
(100/3/1)。
 - II.中重度失智症：
限使用 memantine 口服製劑 (95/6/1、99/10/1、102/8/1、106/10/1)
 - i. 智能測驗結果為 $10 \leq \text{MMSE} \leq 14$ 分或 CDR 2 級之患者。
 - ii.曾使用過 donepezil, rivastigmine, galantamine 其中任一種藥品之患者，若不再適用上述其中任一藥物，且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準 ($10 \leq \text{MMSE} \leq 14$ 分或 CDR 2 級)，得換用 memantine。惟 memantine 不得與前項三種藥品併用。(106/10/1)
 - iii.使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 (不含) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。惟 Ebixa Tablets 及 Evy Tablets 等 2 種藥品，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分 (不含) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(98/1/1、99/5/1、102/8/1、106/10/1)

III. 重度失智症：(99/10/1、102/8/1、108/5/1)

限使用 donepezil 及 memantine 口服製劑 (102/8/1、108/5/1)

i. 智能測驗結果為 MMSE 5-9 分且 CDR 3 級之患者。

ii. 臥床或無行動能力者不得使用。

iii. 曾使用過 memantine, donepezil, rivastigmine, galantamine 而不再適用者，不得使用。

iv. donepezil 及 memantine 二者不能併用。

v. 使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 智能測驗，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 (不含) 以上，則應停用此類藥品。惟 Ebixa Tablets 及 Evy Tablets 等 2 種藥品，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 智能測驗，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分 (不含) 以上，則應停用此類藥品。

(99/10/1、102/8/1、108/5/1)

(2) 帕金森氏症之失智症 (99/5/1、100/3/1、102/8/1)

限神經科醫師診斷及處方使用於輕度至中度之失智症。

限使用 rivastigmine 口服製劑 (102/8/1)

I. 智能測驗結果為 MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級之患者。

II. 失智症發生於帕金森氏症診斷至少一年以後。

III. 使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 (不含) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(99/5/1、102/8/1)

備註：起步治療定義：係指同組藥品第一次申請同意治療之評分

本院品項：

1. Exelon® 1.5 mg/cap (Rivastigmine)
2. Exelon® 3 mg/cap (Rivastigmine)
3. Exelon® 4.5 mg/cap (Rivastigmine)
4. Exelon® Patch 5 4.6 mg/24 h, 9 mg/patch (Rivastigmine)
5. Exelon® patch 10 18 mg/patch, 9.5 mg/24 h (Rivastigmine)
6. Aricept® 5 mg/F.C. tab (Donepezil)
7. Witgen® 10 mg/tab (Memantine HCL)

9.70. Pertuzumab (如 Perjeta) : (108/5/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

1. Pertuzumab 與 Herceptin (trastuzumab) 及 docetaxel 併用於治療轉移後未曾以抗 HER2 或化學療法治療之 HER2 過度表現 (IHC3+ 或 FISH+) 轉移性乳癌病患。(108/12/1)

2. 須經事前審查核准後使用，核准後每 18 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請，每位病人至多給付 18 個月為限。

本院品項：Perjeta® 420 mg/vial (Pertuzumab)

10.3.5. Ceftaroline (如 Zinforo) : (108/2/1、108/12/1) :

1.限下列條件之一且經感染症專科醫師會診確認需使用者:

- (1)成人及 2 個月以上兒童之社區性肺炎，經使用第一線社區性肺炎抗生素(如盤尼西林類抗生素、第三代頭孢子菌素、quinolone 類抗生素) 治療失敗或致病菌對第一線抗生素不具感受性。
- (2)證實為 MRSA 複雜性皮膚和皮膚構造感染，並符合下列條件之一：
 - I.有全身性感染徵兆且白血球數異常 (>12,000 或 <4,000 cells /mCL)。
 - II.免疫功能不全。

2.申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料。

本院品項：Zinforo® 600 mg/vial (Ceftaroline)

6.2.7.Nintedanib (如 Ofev)、pirfenidone (如 Pirespa) : (106/3/1、106/7/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

- 1.需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像檢查。
- 2.經專科醫師確診為特發性肺纖維化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 後，病人的用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 在 50~80%之間。
3. Nintedanib (如 Ofev)用於經專科醫師確診為特發性肺纖維化，且 FVC>80%之病患，需具明顯症狀 (病歷須清楚記載如呼吸困難、喘或咳嗽等臨床症狀)。 (108/12/1)
4. 停止治療條件：
 - (1) FVC 在 50-80%間之病人，肺功能出現惡化 (經確認病人的用力肺活量預測值降低 10%或以上情況發生時)，得以續用或得申請使用不同機轉藥物治療並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善應停止使用。
 - (2) FVC>80%病人，肺功能出現惡化 (經確認病人的用力肺活量預測值降低 10%或以上情況發生時)，得以續用並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善應停止使用。 (106/7/1、108/12/1)
- 5.需經事前審查核准後使用，每 24 週需檢送評估資料再次申請。
- 6.Nintedanib 與 pirfenidone 不得同時併用。(106/7/1)

本院品項：

1. Ofev® soft capsule 150 mg/cap (Nintedanib)
2. Pirespa® 200 mg/tab (Pirfenidone)

9.48.Eribulin (如 Halaven) : (103/12/1、106/11/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

1.轉移性乳癌：

- (1)用於治療轉移性乳癌患者且先前曾接受過 anthracycline 和 taxane 兩種針對轉移性乳癌之化學治療輔助性治療。
- (2)每 3 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。(106/11/1)

2.脂肪肉瘤：(108/12/1)

(1)限單獨使用於治療無法手術切除或轉移性脂肪肉瘤成人患者，且先前應至少接受一次含

anthracycline 之全身化療。

(2)須經事前審查核准後使用，每次申請以 3 個療程為限，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料證實無惡化，才可繼續使用。

本院品項：Halaven® 1 mg/2 ml/vial (Eribulin)

9.50. Crizotinib (如 Xalkori) : (104/9/1、106/11/1、107/5/1、108/7/1、108/9/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

1.適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌患者。(106/11/1)

2.單獨使用於 ROS-1 陽性之晚期非小細胞肺癌患者。(108/9/1)

3.須經事前審查核准後使用:

(1)需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，以及符合診斷之 ALK 突變或 ROS-1 突變檢測報告。(107/5/1、108/9/1)

(2)每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥 4 週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每 4 週做胸部 X 光檢查，每隔 8 週需追蹤其作為評估藥效的影像 (如胸部 X 光或電腦斷層)，若病情惡化即不得再次申請。(108/12/1)

4.Crizotinib 與 ceritinib、alectinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。(108/7/1、108/12/1)

5. 每日最大劑量限 500mg。(108/9/1)

本院品項：Xalkori® 250 mg/cap (Crizotinib)

9.72.CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib ; palbociclib) : (108/10/1、108/12/1) :

自一百零八年十二月一日生效

1.限與芳香環轉化酶抑制劑併用，做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之第1線內分泌治療，須完全符合以下條件：

(1)荷爾蒙接受體為強陽性：ER 或 PR >30%。

(2)HER-2 檢測為陰性。

(3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)。

2.經事前審查核准後使用，核准後每24週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用。

3.使用限制：

(1)ribociclib 每日最多處方3粒。

(2)palbociclib 每日最多處方1粒。

(3)本類藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用。

本類藥品使用總療程合併計算，以每人給付24個月為上限。

本院品項：

1. Kisqali® 200 mg/tab (Ribociclib)
2. Ibrance® 125 mg/cap (Palbociclib)

10.6.1.1.Fluconazole 錠劑膠囊劑 (如 Diflucan oral) : (85/10/1、87/4/1、108/12/1) 限：

自一百零八年十二月一日生效

- 1.全身黴菌感染之治療。
- 2.免疫不全病例，治療或預防黴菌感染時使用。
- 3.非愛滋病隱球菌腦膜炎患者使用，原則上使用 6 到 8 週，視病人臨床反應，抗原效價及培養結果調整療期，而治黴菌藥物之終止以效價下降四倍及兩次培養陰性為原則。
- 4.用於念珠性陰道炎，限頑固性疾病或無性經驗病人無法使用塞劑治療者單一劑量使用。

本院品項：

1. FLU-D® 150 mg/cap (Fluconazole)
2. FLU-D® 50 mg/cap (Fluconazole)

10.6.1.2.Fluconazole 注射劑 (如 Diflucan inj) : (85/10/1、108/12/1) 限：

自一百零八年十二月一日生效

- 1.已證實為全身性黴菌感染(經組織或培養證實)病例使用。
- 2.非愛滋病隱球菌腦膜炎患者使用，原則上使用 6 到 8 週，視病人臨床反應，抗原效價及培養結果調整療期，而治黴菌藥物之終止以效價下降四倍及兩次培養陰性為原則。

本院品項：Fluconazole® Infusion 200 mg/100 ml/bt (Fluconazole)

3.3.19. 先天性代謝異常之罕見疾病藥品 (108/9/1、108/12/1)：

自一百零八年十二月一日生效

1.藥品成分：

- (1) Levocarnitine/L-Carnitine inner salt
- (2) Sodium phenylbutyrate
- (3) Citrulline malate
- (4) L-Arginine
- (5) Sapropterin dihydrochloride (Tetrahydro- Biopterin,BH4)
- (6) betaine

(7) oxtipripan (L-5-hydroxytryptophan ,5-HTP)

(8) alpha-glucosidase

(9) sodium benzoate

(10)diazoxide

2.用於尚未確診經主管機關認定為罕見疾病者，需緊急使用時，應由具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝或小兒內分泌科次專科訓練之醫師處方使用，並於病歷詳實記載病程、確診之檢驗資料及治療反應，且須符合下列任一條件：

- (1) 新生兒篩檢為 carnitine deficiency 陽性個案 (free carnitine 低於 6 $\mu\text{mol/L}$)。
- (2) 新生兒篩檢為瓜氨酸血症之陽性個案，初次發作之不明原因高血氨 (血氨值高於 150 $\mu\text{mol/L}$)。
- (3) 新生兒篩檢為有機酸血症 (甲基丙二酸血症·丙酸血症·異戊酸血症·戊二酸血症·HMG CoA lyase 等) 之陽性個案。

(4) 新生兒篩檢為苯酮尿症陽性個案 (blood phenylalanine 高於 200 $\mu\text{mol/L}$)。

(5) 新生兒初次發作之不明原因高血氨，懷疑是先天代謝異常者 (血氨值高於 150 $\mu\text{mol/L}$)。

(6) 新生兒篩檢為高胱胺酸血症之陽性個案 (tHcy 高於 50 μM)。

(7) 新生兒篩檢為 BH4 缺乏之苯酮尿症陽性個案 (blood phenylalanine 高於 200 $\mu\text{mol/L}$)。

(8) 經心電圖，胸部 X 光，或是心臟超音波等，證實已出現心臟影響徵象之嬰兒型龐貝氏症患者。

(9) 腦脊髓液/血液甘胺酸比值超過 0.08 之非酮性高甘胺酸血症患者。

(10)持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 (PPHI) 患者，且符合下列條件之一：

I.當血糖 < 50 mg/mL 時，Insulin > 2 $\mu\text{U/mL}$ ，blood ketone < 0.6 mmol/L。

II.需注射糖水 (輸注速率 > 6 mg/kg/min)，血糖才能達到 50 mg/mL。

3.經通報主管機關認定者，用藥後 14 日內若病情無法持續改善或疾病已惡化，或經主管機關認定非為罕見疾病時，應停止使用。

4.未通報主管機關認定者，用藥日數以 14 日為限。

本院品項：

1. Carnitene® 1000 mg/tab (L-Carnitine)
2. Carenephrin® 200 mg/ml, 5 ml/amp (Levocarnitine)
3. Kuvan® soluble tablet 100 mg/tab (Sapropterin)
4. cystadane® 180 g/bot (Betaine anhydrous)
5. 5-HTP® 100 mg/cap (Oxtipripan)
6. Pure Sodium Benzoate 250 mg/cap

10.7.3.Lamivudine 100 mg (如 Zeffix) ; entecavir (如 Baraclude) ; telbivudine 600 mg (如 Sebivo) ; tenofovir disoproxil (如 Viread) ; tenofovir alafenamide (如 Vemlidy) : (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、107/2/1、108/2/1、108/5/1、109/1/1) :

自一百零八年十二月一日生效

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 100 mg、entecavir 1.0 mg、telbivudine、或 tenofovir disoproxil 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、108/5/1)

(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) ≥ 2.0 mg/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 $\geq 2,000$ IU/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。

(7)血清 HBV DNA $\geq 10^6$ IU/mL 之懷孕者，可於懷孕滿 27 週後開始給付使用 telbivudine 或 tenofovir disoproxil，直至產後 4 週。(107/2/1、108/5/1)

(8)確診為肝癌並接受根除性治療且 HBV DNA ≥ 2000 IU/mL，可長期使用，直至肝癌復發且未能再次接受根除性治療止。(108/2/1)

註：

a. 根除性治療包括手術切除、肝臟移植、射頻燒灼 (radiofrequency ablation)、局部酒精注射及微波消融 (microwave ablation)、冷凍治療 (cryotherapy)。(109/1/1)

b. 已符合肝硬化給付條件可長期使用者，不在此限。

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 HBcAg 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 HBcAg 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 100 mg、entecavir、telbivudine 抗藥性病毒株，可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥劑治療，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 0.5 mg。(104/12/1)

本院品項：

1. Zeffix® 100 mg/tab (Lamivudine)
2. Entecavir® 0.5 mg/tab (Baraclude)
3. Entecavir® 1 mg/tab (Baraclude)
4. Sebivo® 600 mg/tab (Telbivudine)
5. Viread® 300 mg/tab (Tenofovir disoproxil fumarate)
6. Vemlidy® 25 mg/tab (Tenofovir Alafenamide)

