



# 慈濟藥訊

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

出版單位：花蓮慈濟醫院藥劑部  
 總編輯：劉采艷  
 執行編輯：陳仲揚  
 編輯：陳怡珊、黃欣怡、  
 黃詠銘、陳鈴潔、  
 彭鳳宜、何銘喜

## 新藥介紹

### ALL後線治療新藥 -Clofarabine

陳仲揚 藥師

急性白血病是兒童最常見的癌症，約佔所有兒童惡性腫瘤的 30%。其中，急性淋巴母細胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 的發生又約是急性骨髓性白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 的 5 倍以上。自從 1980 年代開始，因為藥物科技的進步，ALL 存活率已經大大的被提升，且 5 年存活率大於 85%。目前使用的治療藥物已經發展出許多種類，有 vincristine、anthracycline (例如：doxorubicin、daunorubicin) 及 tyrosine kinase inhibitor (例如：imatinib、dasatinib)，而治療反應由骨髓抑制檢測來評估。

本院新進藥品 clofarabine (Evoltra®, 宜保安) 濃縮輸注液是一種嘧啶核苷酸 (purine nucleoside analog) 抗代謝劑。每一小瓶含有 20 mg。適應症為至少使用過兩種常用投藥法治療無效，且已可預見無其他療法能達到持久反應之復發 (relapsed) 或難治 (refractory) 的 1~21 歲急性淋巴母細胞白血病病人。

Clofarabine 是於「例外狀況下」被核准使用的，這是由於此類疾病較罕見，所以尚無法取得此藥的完整資料。歐盟藥品管理局 (EMA) 將會每年評估所有新資訊，以最新之訊息更新此藥品仿單內容。

Clofarabine 會被代謝成 clofarabine 5'-triphosphate，而此代謝物質則會減少細胞的複製及修復作用，並且造成細胞之死亡。Clofarabine 也可延遲腫瘤生長，並在小鼠體內的人類或鼠類腫瘤細胞異種移植試驗中觀察到腫瘤縮小。

依據非盲性獨立反應評估小組 (Independent Response Review Panel, IRRP) 所訂之標準來評估 clofarabine 臨床療效。在標準治療失敗或已無其他

療法可用的 25 位復發性或難治性白血病患者 (17 位 ALL、8 位 AML) 進行開放性、無對照組、劑量逐步增加的試驗。依據 clofarabine 藥物反應及毒性，將劑量從每天每平方公尺體表面積 11.25 毫克，慢慢提升到 15、30、40、52 及 70 毫克/平方公尺/天，每 2 至 6 週靜脈輸注給藥 5 天。17 位 ALL 患者有 9 位使用至 clofarabine 52 毫克/平方公尺/天。這 17 位患者在不同劑量之下，有 2 位達完全緩解 (12%)，2 位部分緩解 (12%)。試驗中若劑量達 70 毫克/平方公尺/天，有出現血清膽紅素升高 (serum bilirubin elevations)、AST 與 ALT 濃度增加及丘疹的劑量限制性毒性。

目前 clofarabine 尚無超過 21 歲患者使用之療效及安全性確立資料，因此僅用於 1~21 歲急性淋巴母細胞白血病病人。其使用之劑量頻率為連續 5 天靜脈輸注 52 毫克/平方公尺/天，輸注 2 小時。每次治療週期必須以實際身高體重來計算體表面積。治療週期為 2 到 6 週，時間以上一次週期的第 1 天來計算，並依其造血功能及器官基本功能正常化來進行重複療程。若患者體重小於 20 公斤，應將輸注時間調至 2 小時以上，可減輕焦慮及躁動狀況。

投藥過程中，濃縮液應先以 5 微米過濾器過濾 (使用過濾針頭抽取藥物)，稀釋後再連接至 0.22 微米過濾器靜脈輸注管線給藥。

目前 clofarabine 尚無嚴重肝腎功能不全患者 (血清膽紅素大於 1.5 倍正常值上限並且 AST 及 ALT 大於 5 倍正常值上限；血清肌酸酐大於 2 倍同年齡正常值上限) 之使用經驗，因此，嚴重肝腎功能不全為此藥之禁忌。

於試驗中，約有 98% 患者有一種以上被認為與藥物相關之副作用，依序為噁心 (61%)、嘔吐 (59%)、嗜中性白血球低下發燒 (35%)、頭痛 (24%)、皮疹 (21%)、腹瀉 (20%)、皮膚搔癢 (20%)、發燒 (19%)、肢端紅腫 (15%)、疲憊 (14%)、焦慮 (12%)、黏膜發炎 (11%) 及潮紅 (11%)。

目前未測得藥物經由細胞色素 P450 酵素系統

代謝，所以不與影響 P450 細胞酵素藥物發生交互作用。因 clofarabine 主由腎臟排泄，所以治療期間（尤其 5 天之治療期內）避免與有腎毒性之藥物合併使用。而肝臟是中毒潛在目標器官，所以也應避免併用加重肝毒性之藥物。

Clofarabine 於 FDA ( Food and Drug Administration ) 之懷孕分級為 D 級，除非衡量其必要性，否則懷孕婦女不應使用此藥物。而婦女哺

乳之資料也尚未確立，因此建議於治療前、治療中以及治療後都應停止哺乳行為。

目前健保無給付 clofarabine，需要自費使用。或許至今 clofarabine 之藥物相關資料仍尚未齊全，但無疑是提供曾使用多種方法治療無效且已無其他療法之急性淋巴母細胞白血病病患的一個治療新選擇。

## 參考資料

1. SEER Cancer Statistic Review, 1973-1999. National Cancer Institute, Bethesda, 2000. p.467.
2. Pui CH, Sandlund JT, Pei D, et al. Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: results of Total Therapy Study XIII B at St Jude Children's Research Hospital. Blood 2004; 104:2690.
3. Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, et al. Childhood cancer survival trends in Europe: a EURO CARE Working Group study. J Clin Oncol 2005; 23:3742.
4. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011; 61:212.
5. Clofarabine ( Evoltra® , 宜保安 ) 仿單。



# 紅將軍與白佳人 —紅參、白參

羅兆翔 藥師

人參為國人常用之名貴中藥，而本院於今年新進兩種中藥—紅參和白參，兩者雖皆為人參，但因炮製方法不同，藥性也會有所差異。清代《隨園詩話》的作者袁枚，有一年得了腹瀉久久不癒，醫師原以為其年老氣虛不能固攝之故給予人參服用，結果病情反而加重，幾乎沒命。實際上年老之人，常呈現一種虛不受補的情況，貿然服用反而不妥。所以，民眾在選擇食用人參時，需依個人體質不同，來選擇適合自己食用的人參。

## 基源

為五加科 ( *Araliaceae* ) 植物 *Panax ginseng* C.A. Meyer 的乾燥根，主要產於西伯利亞、日本、韓國、及中國大陸之吉林、遼寧、黑龍江等省份。

## 炮製

紅參：

將六年生鮮參置於竹架上，移至密閉的蒸氣室中，以慢火蒸煮至參身呈一定的透度，取出竹架至戶外，去除水氣，再移至烘房使之到一定的乾度，其外觀特徵為紅皮紅心。

白參：

將六年生鮮參進行挑揀、選別和分級，再置於架上曝曬，去除水分至適當乾度後，移至烘房中以低溫方式進行烘乾，直至適當乾度後移往戶外進行曝曬，重複 2 至 3 次後以達到乾燥度的規格標準。故白參又稱為「生曬白參」，外觀特徵為黃皮白心。

## 成分及藥理作用

在人參的藥理實驗中，發現其有效成分為人參皂苷 ( ginsenoside )，又依分子結構可分成 A、B、C 型等三種化合物 ( 表一 )。

利用高效能液相層析方法 ( HPLC ) 去定量人參中的 ginsenoside Rb1、Rb2、Rc、Rd、Re、Rf、Rg1、Rg2、Ro 和 malonylginsenoside Rb1、Rb2、Rc 這 12 種成分，發現紅參與白參在雷達指紋圖譜有明顯的不同 ( 圖一 )。

紅參的 malonylginsenosides 成分會因為熱的分解而減少甚至消失，而白參則可以保存較佳的天然成分。

## 功效

紅參是溫補大將，味甘，微苦，偏溫，適用於陽虛者，大補元氣，對老年體質較差，陽虛怕冷，怕風易感冒者，容易疲勞健忘，手術大失血、吐瀉甚等病人有挽救功效，又可調節神經及心血管功能，抗衰老，提高免疫力。冬天寒冷時，平日怕冷，四肢不溫者服之有顯著效果。因為紅參藥性偏溫，故有些病人服用後有火氣大、頭痛等副作用。

白參的補虛作用雖不如紅參，但其味甘，性微涼。適用於氣陰不足者。對體質虛弱或患有胸悶、心悸、失眠、汗出、糖尿病、高血壓、慢性腎炎、腫瘤等慢性疾病者用之較宜。

因兩者在加工炮製方法上的不同，其藥理作用也有所不同，所以，在臨床使用上也會因病人症狀與體質不同而異。

## 服用注意事項

1. 藜蘆、五靈脂、皂莢，忌與人參同用。
2. 蘿蔔、濃茶及咖啡會降低人參作用，勿同服。

3. 人參有興奮作用，睡前勿服，宜清晨空腹服用。
4. 感冒或腹脹滿之患者也不宜服用人參。
5. 高血壓以及水腫腎發炎慎用。
6. 體內有積熱之病人不宜服用，會致使體內煩躁不安。
7. 婦女經期及產期切勿使用。
8. 無論是煎服或燉服，忌用五金廚具，可用陶瓷鍋、砂鍋、玻璃鍋等烹調。

### 中西藥交互作用

隨著國人對於中藥治療的普遍化，中西醫合併治療的重疊性增加，中西藥併用時，可能使療效

增加，但也可能使得其毒副作用增加，所以，在西藥治療下合併使用中藥，必須要了解兩者配伍禁忌及特性（表二）。

### 結論

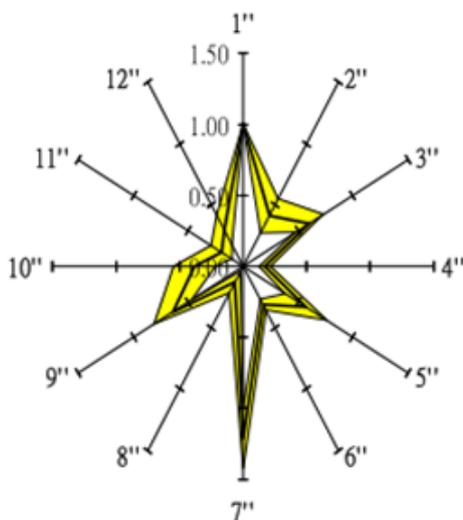
人參，一直以來都是國人愛用的補藥，但藥即是毒，人參為藥，而非百利無一害之靈丹妙藥。紅參與白參皆有補虛的作用，假使病人為氣虛併有寒證則適合用紅參，若氣虛併有熱證則適用白參。人參非人人皆可服用，所以，在使用人參時，要依照自己的體質，去選擇適合自己的參種，否則，即使是百草之王的人參也可能成為毒藥。

表一、人參皂苷 (ginsenoside)

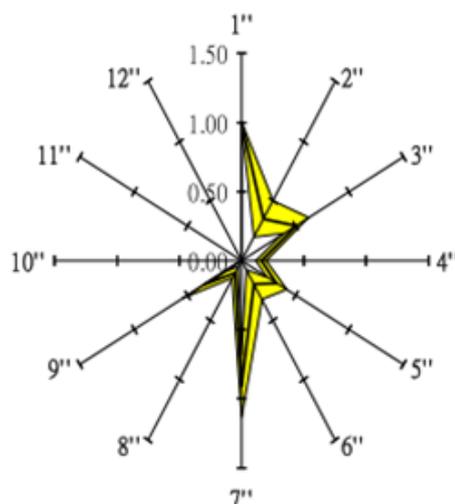
類別	內含化合物	作用
A 型人參二元醇 (panaxadiol)	Ra1, Ra2, Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, F2, mRb1, mRb2, mRbc	抗溶血、抑制中樞神經作用
B 型人參三元醇 (panaxatriol)	Re, Rf, Rg1, Rg2, F1, F3, Rh1	溶血、興奮中樞神經作用
C 型齊墩果酸 (oleanolic acid)	Ro	溶血、興奮中樞神經作用

註：A, B, C 三型的化合物在體內均具雙向調節的作用。

白參藥材之雷達指紋圖譜



紅參藥材之雷達指紋圖譜



圖一、白參與紅參之雷達指紋圖譜

## 表二、人參與西藥之交互作用

藥名	交互作用
抗生素	使抗生素作用增加。
Aspirin	人參能抑制血小板的活性，影響 NSAIDs 的功能。加強 aspirin 的效果。
Digoxin	人參會加強 digoxin 的效果。
Estrogen	人參曾被報告說具有 estrogenic 的效果，若要與 estrogenic agents 併用時，應特別注意。
Furosemide	人參抑制 furosemide 的利尿作用。
Insulin	使 insulin 作用增加。
Morphine	降低麻醉效果。
Nifedipine	人參會增加 nifedipine 血漿中的濃度，影響到血壓及心臟功能。
Phenelzine	合併使用時會造成失眠、頭痛、震顫、煩躁不安。
Warfarin	降低抗凝血效果。
降血糖藥	使降血糖藥之作用增加。

### 參考資料

- 財團法人台灣必安研究所：人參產地與加工考察順天醫藥 民國 97 年 9 月第 11 期。
- 劉志、阮長春、劉天志等；HPLC 法同時測定林下參、鮮人參、生曬參和紅參中 14 種人參皂苷中草藥，2012 年 12 月第 43 卷 第 12 期 2431-2434 頁。
- 李向高、郭若巖、李莉；人參加工炮製所致藥理學的變化，中國中藥雜誌。1991 年第 J6 卷第 1 期：3-7 頁。
- 楊亞中；人參進補服用有法，中國民間療法。1998 年 第 2 期：48-49 頁。
- 逸行；人參補身古今談，杏林夜話。2002 年 8 月：33 頁。
- 張其成；中國人最喜歡的補品，人參健身科學。2011 年：44-45 頁。
- 劉安全；淺述人參的治療作用和保健功能，內蒙古中醫藥。2011 年 10 月：42 頁。
- 中西藥交互作用資訊網，<http://dhi.cmu.edu.tw/query/>



## 含 azithromycin 成分藥品可能增加嚴重心律不整之風險

### 訊息緣由：

美國 FDA 近期發布含 azithromycin 成分藥品之安全資訊，說明該成分藥品可能會引起心臟電位不正常改變，具有導致致命嚴重心律不整之風險。

### 藥品安全有關資訊分析及描述：

1. 美國 FDA 發布含 azithromycin 成分藥品之安全資訊，依據相關文獻報告，發現該藥品可能引起心臟電位不正常改變，具有導致致命心律不整之風險，尤其是已有 QT 間距延長、低血鉀或低血鎂、心跳低於正常值、或使用特定藥物治療心臟節律異常或心律不整的病人。
2. 美國含該成分藥品仿單並已於 102 年 2 月修訂內容，於「警語與注意事項」欄位「加強說明」有關延長 QT 間距、torsades de pointes 等風險。

### TFDA 風險溝通說明：

#### ◎食品藥物管理局後續措施：

1. 經查我國核准之該成分藥品仿單已於「注意事項」處刊載「曾有報告指出，巨環類藥品與 QT 間距呈現拉長之心室性心律不整有關，包括心搏過速與 torsades de pointes。對於 QT 間距有延長傾向的病患，或是正在服用已知會拉長 QT 間距的他種藥物的患者，必須謹慎使用 azithromycin」；「上市後經驗」處亦已註明「心血管系統：低血壓、心悸、曾有包括心室性心搏過速之心律不整的報告，尚有極少數關於 QT 延長以及 torsades de pointes 的報告」。
2. 食品藥物管理局將持續密切監視國內外該成分藥品相關安全訊息，並將隨時進行瞭解，評估是否需有進一步管控措施。

#### ◎醫療人員應注意事項：

1. 醫師處方 azithromycin 應考慮可能發生 torsades de pointes 及致命心律不整的風險，特別是有較高風險的病人，包括：  
 已知有 QT 間距延長、曾發生 torsades de pointes、先天性 QT 間距延長、心律不整、無法補償之心臟衰竭(uncompensated heart failure)的病人。正在服用已知會造成 QT 間距延長藥品的病人。病人目前正處於可能引起心律不整的臨床狀態，例如未矯正的低血鉀或低血鎂、嚴重的心跳徐緩、或目前正在服用 Class IA (如 quinidine, procainamide) 或 Class III (如 dofetilide, amiodarone, sotalol) 的抗心律不整藥品。
2. 年紀較大或目前有心血管疾病的病人較有可能因服用抗心律不整藥品導致 QT 間距延長。
3. 如選擇其他替代抗生素治療時，例如巨環類或 fluoroquinolone 類抗生素，亦需考量潛在 QT 間距延長或發生其他不良反應之風險。

本院品項： Zithromax<sup>®</sup> 250 mg/tab (Azithromycin dihydrate)  
 Zithromax<sup>®</sup> Susp. 40 mg/ml ; 15 ml/bot (Azithromycin)

本院處理方式：於主檔醫師注意事項加註「可能造成 QT prolong，於高風險病人請小心使用並加以監測」。

※ 資料來源：行政院衛生署藥物不良反應通報中心

※ 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 3297、3097 電話通報。

8.2.4.2. Etanercept ( 如 Enbrel ) ; adalimumab ( 如 Humira ) ; golimumab ( 如 Simponi ) ; abatacept ( 如 Orencia ) ( 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** ) : 成人治療部分

自一百零二年四月一日生效

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. 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)
5. 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 1987 年類風濕關節炎分類標準的診斷條件。
  - (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：

$$\text{DAS28} = 0.56 \times \sqrt{\text{TJC}} + 0.28 \times \sqrt{\text{SJC}} + 0.7 \times \ln\text{ESR} + 0.014 \times \text{GH}$$

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、d-penicillamine、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，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 )
 

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
    - 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）

6. 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，但因方便性欲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。

7. 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：

I. DAS28 總積分  $\leq 3.2$ 。

II. ESR  $\leq 25$  mm/h 且 CRP（C-reactive protein） $\leq 1$  mg/dL。

(2) 減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，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  $> 25$  mm/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。

8. 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：

(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 總積分上升程度大於等於（ $\geq$ ）1.2。

◎附表十三：28 處關節疾病活動度（Disease Activity Score, DAS 28）評估表

◎附表十四：疾病修飾抗風濕病藥物（DMARDs）之標準劑量暨治療劑量之定義

◎附表十五：全民健康保險使用 etanercept；adalimumab；golimumab；abatacept 申請表

本院品項：Enbrel® 凍晶型 25mg/ml/vial（Etanercept）、ENBREL® 針筒裝 25 mg/0.5 ml/vial（Etanercept）

### 8.2.7. Rituximab 注射劑 ( 如 Mabthera ) : 用於類風濕性關節炎之成人治療部分 ( 97/11/1、99/2/1、 101/7/1、102/1/1、102/4/1 )

自一百零二年四月一日生效

#### 1. 給付條件：

(1)限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 ( 如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等 ) 治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。( 101/7/1 )

I.Etanercept、adalimumab 或 golimumab 的療效：經治療後評估 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。( 101/7/1 )

II.無法耐受的定義：無法忍受 etanercept、adalimumab 或 golimumab 治療的副作用。( 101/7/1 )

(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 )。

(3)給予重複療程之時機：

I.與前次治療相隔 24 週或以上，且

II.符合下列給藥時機規定：DAS28 總積分  $\geq$  3.2，或與前次接受 rituximab 治療後第 21 週比較，DAS28 總積分上升  $\geq$  0.6。

(4)每次療程為靜脈注射 500 毫克 ~ 1,000 毫克，兩週後相同劑量再注射一次，共注射兩次。

2. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

3. 需經事前審查核准後使用：

(1)申請初次治療：應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 DAS28 積分及副作用報告等資料。並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料 ( 若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA )。

(2)申請給予重複療程：符合下列條件者，得再提出申請。

I. 接受 rituximab 初次治療後第 21 週評估 DAS28 總積分，必須下降程度  $\geq$  1.2，或 DAS28 總積分  $<$  3.2 者，方可給予重複療程。

II.重複療程之申請可於治療後第 21 週提出。申請第 1 次重複療程者，應先填寫初次療效；申請第 2 次以上重複療程者，必須填寫前兩次療效。並宜記錄患者發生之重大感染等副作用。

(3)每次申請時應檢附治療前後之相關照片。( 99/2/1 )

4. 需排除或停止使用 rituximab 治療之情形如下：

- 對 rituximab 過敏
- 重度活動性感染症
- 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 )
- 心衰竭病患 ( New York Heart Association class IV )
- 懷孕或授乳婦女
- 未達療效
- 藥物引起嚴重毒性

~~5.需減量及暫緩續用的時機：~~

~~(1) 使用 2 年後開始減量，並於開始減量 1 年後暫緩續用。~~

~~(2) 至 101 年 12 月 31 日止，已申請使用逾 2 年者，於下次申報時應開始減量使用，並於開始減量 1 年後暫緩續用。其餘情況則依上述第(1)點之規定。~~

6.依第 5 點規定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：

- (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 總積分上升程度大於等於 ( $\geq$ ) 1.2。

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，但因方便性欲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。

◎附表二十三：全民健康保險使用 rituximab 申請表

本院品項： Mabthera® 100 mg/10 ml/vial ( Rituximab )

Mabthera® 500 mg/50 ml/vial ( Rituximab )

## 8.2.11. Tocilizumab ( 如 Actemra ) ( 101/5/1、101/12/1、102/1/1、102/4/1 )：用於類風濕性關節炎之成人治療部分

自一百零二年四月一日生效

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、adalimumab 或 golimumab 等)治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。

I. Etanercept、adalimumab 或 golimumab 的療效：經治療後評估 DAS28 總積分下降程度 $\geq$  1.2，或 DAS28 總積分 < 3.2 者。

II. 無法耐受的定義：無法忍受 etanercept、adalimumab 或 golimumab 治療的副作用。

- (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 )。

2. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

3. 需經事前審查核准後使用：

- (1) 申請初次治療：應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子拮抗劑之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 DAS28 積分及副作用報告等資料。

(2) 療效評估與繼續使用：

I. 初次使用 tocilizumab，劑量應從 4 mg/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 8 mg/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。( 101/12/1 )

II. 繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；申請第 2 次以上重複療程者，必須填寫前 2 次療效，並宜紀錄患者發生之重大感染等副作用。

- (3) 每次申請時應檢附治療前後之相關照片。

4. 需排除或停止使用 tocilizumab 治療之情形如下：

- 對 tocilizumab 過敏
- 重度活動性感染症
- 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 )
- 心衰竭病患 ( New York Heart Association class IV )
- 懷孕或授乳婦女

- 未達療效
- 藥物引起嚴重不良反應

#### 5.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：

- I. DAS28 總積分 $\leq$  3.2。
- II. ESR $\leq$  25 mm/h 且 CRP (C-reactive protein)  $\leq$  1 mg/dL。

##### (2) 減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，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  $>$  25 mm/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。

#### 6.依第 5 點規定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 總積分上升程度大於等於 ( $\geq$ ) 1.2。(102/4/1)

◎附表二十八：全民健康保險使用 tocilizumab 申請表

本院品項：Actemra® 200 mg/10 ml/vial (Tocilizumab)

### 9.30. Dasatinib (如 Sprycel)：(98/1/1、102/4/1) 附表九之四限用於

自一百零二年四月一日生效

#### 1.第一線使用(102/4/1)：

- (1) 治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。
- (2) 需經事前審查核准後使用。

#### 2.第二線使用：

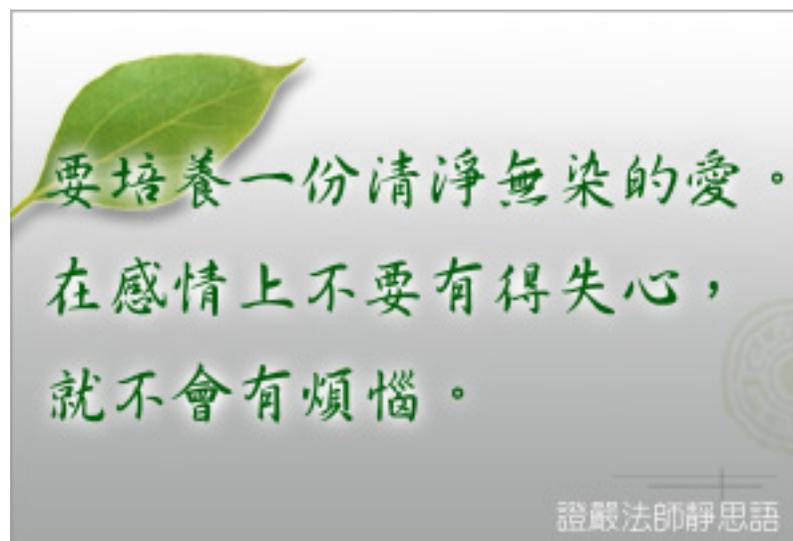
- (1) ~~1.~~治療患有慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血病，對先前經 imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。
- (2) ~~2.~~治療患有費城染色體陽性急性淋巴性白血病，且對先前經 imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。
- (3) ~~3.~~需經事前審查核准後使用，送審時需檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效的證明。

本院品項：Sprycel® 20 mg/tab (Dasatinib)

Sprycel® 50 mg/tab (Dasatinib)

## 102年03月新進藥品

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Glimepiride & Metformin 2 & 500 mg/tab	Amaryl M 美爾胰錠 (賽諾菲) 衛署藥輸字第 024876 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 HD25	治療以glimepiride或metformin單一藥物療法仍無法達到適當的血糖控制之第二型糖尿病患者，作為飲食和運動之外的輔助。不適合作第一線治療。	不建議使用於孕婦或哺乳婦女。隨血糖情形調整劑量，於餐前或隨餐服用。 (1020314)	5.3元
					



## 102年03月換廠藥品

成分名	換廠前		換廠後		用途/適應症	注意事項	健保價
	藥品名稱	外觀/劑型	藥品名稱	外觀/劑型			
Multiple Vitamins	Lyo-Povigent 利保維源 (中化) 衛署藥製字第 039392 號	針劑/注射 Part I vial+ Part II amp 4 mL/組	Lyo-Povigen 保維源 (中化) 衛署藥製字第 022519 號	針劑/注射 Part A vial+ Part B amp 5 mL/組	手術嚴重灼傷、骨折 及創傷嚴重感染、昏 迷等營養缺失所引 起緊急情況之營養 補給。	避光、冷藏保存。 (1020227) ※藥品缺貨 以Lyo-Povigen取代	27.3 元
							
Pyridoxal phosphate	Active-B6 活性維生素乙 6 20 mg/cap (井田) 衛署藥製字第 018433 號	橘色/白色 橢圓形 口服/膠囊 CTP V05	Beesix 維六素錠 50 mg/tab (榮民) 衛署藥製字第027940號	白色 圓形 口服/錠劑 257	妊娠引起之噁心、嘔 吐、皮膚炎、維他命 B 6 缺乏症。	可能抑制激乳素而減 少乳汁分泌。 (1020307)	0.45 元
							

成分名	換廠前		換廠後		用途/適應症	注意事項	健保價
	藥品名稱	外觀/劑型	藥品名稱	外觀/劑型			
Antazoline & Tetryzoline Soln 0.5 mg & 0.4 mg /mL, 10 mL/bt	Spersallerg 治敏滅菌 ( 諾華 ) 衛署藥輸字第 019012 號	外用/眼用	Ankemin 敏克安 ( 聯邦化學 ) 衛署藥製字第 049991 號	外用/眼用	過敏性結膜炎，眼瞼緣炎，角膜炎。	眼用藥，不可口服。 ( 1020320 )  ※原廠商停產	53 元
							



## 102年03月停用藥品

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
D-Mannitol Injection 200 mg/mL , 300 mL/bot	Mannitol 美立妥 ( 信東 ) 內衛藥製字第 012343 號	針劑/注射	頭部手術時、腦容積之腫大、腦深部 手術時、腦外傷及惡性腦腫傷、腦壓 亢進、眼內壓亢進。	廠商停產。 ( 1020227 )  ※可替代藥品： Mannitol 20% 500 mL/bot	119元
					
Glimepiride 2 mg/tab	Grumed 達醣定 ( 生達 ) 衛署藥製字第 046640 號	綠色 不規則形 口服/錠劑 86/SD	非胰島素依賴型(第二型)糖尿病。	※替代藥品： 1. Glibenclamide ( Diabetin® ) 5 mg/tab 2. Gliclazide ( Kludone® MR ) 60 mg/tab 3. Glipizide ( Glidiab® ) 5 mg/tab	3.74元
					

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Neomycin Sulfate & Bacitracin Zinc 5 mg&12.5 mg/g ; 30 g/tube	Bacitracin-Neomycin Ointment 利膚軟膏 (西德有機) 衛署藥製字第 022990 號	外用/軟膏	急救、預防及緩解皮膚刀傷、刮傷、燙傷之感染。	TFDA 通知藥品回收。 (1020325) ※本院尚有其他抗生素藥膏可供取代： 1. Extracomb® (Nystatin, Neomycin, Gramicidin & Triamcinolone) 12 g/tube 2. Fucimycin® Cream (Fusidic Acid) 2% 5 gm/tube 3. Gentermay® Cream (Gentamicin Sulfate) 15 gm/tube 4. FREE® Gel (Metronidazole) 15 gm/tube 5. Bactermin® Oint (Mupirocin) 2% 15 gm/tube 6. Tetracycline Oint 5 gm/tube	36.1元
					