



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、張維舜、
彭鳳宜

新藥介紹

罕見疾病苯酮尿症 (PKU) 藥物 - Sapropterin

彭鳳宜 藥師

苯酮尿症 (phenylketonuria · PKU) · 又稱高苯丙胺酸血症 (hyperphenylalaninemia · HPA) · 是一種體染色體隱性遺傳疾病。其致病原因主要是人體必需胺基酸苯丙胺酸 (phenylalanine · Phe) 代謝成酪胺酸 (tyrosine · Tyr) 途徑中，所需的苯丙胺酸羧化酶 (phenylalanine hydroxylase · PAH) 或輔酶四氫基喋呤 (tetrahydrobiopterin · BH4) 發生異常，導致 Phe 在體內大量堆積所致，常造成腦部傷害和智力障礙。PKU 分成兩型：(1)PAH 型：又稱飲食型或典型苯酮尿症，因 PAH 缺失造成；(2)BH4 型：又稱藥物型或非典型 (異型) 苯酮尿症，為 BH4 輔酶缺乏，不但有高苯丙胺的症狀，同時伴隨中樞神經系統中神經傳導物質合成缺乏，臨床症狀較 PAH 型更嚴重。目前治療方式，除了給予低 Phe 飲食控制，使血中 Phe 保持適當濃度外；對於 BH4 型的患者，還需給予 BH4 來控制血中 Phe 濃度，同時補充神經傳導物質藥物，如：L-Dopa、HTP (5-hydroxytryptophan) 等，以預防中樞神經症狀。

本院新進的藥品 sapropterin (Kuvan® soluble tab. · 酷方水溶性錠劑) 100 mg/tab · 它是一個合成的 BH4 輔酶，FDA 已核准上市，用於降低 1 個月大 (含) 以上兒童及成人對此藥物有反應的高苯丙胺酸血症併有 BH4 缺乏，且合併有限制苯

丙胺酸飲食治療的患者；另外也可用於苯酮尿症之診斷。在一為期 6 週對 PKU 患者的多中心隨機對照試驗，結果顯示平均血中 Phe 濃度在 sapropterin (10 mg/kg/dose QD) 組，與基準點的濃度相較降低了 3.9 mg/dL (236 umol/L) · 且有 44% 患者降低至少 30% 的濃度；然而在安慰劑組與基準點的 Phe 濃度相較上升 0.05 mg/dL (3 umol/L) · 且只有 9% 的患者降低至少 30% 的濃度。

Sapropterin 用於高苯丙胺酸血症的建議起始劑量為 10 mg/kg/dose QD · 為使 Phe 維持適當濃度，其劑量範圍為 5-20 mg/kg QD · 藥物使用方式通常為一天服用一次，最好固定時間服用，早上服用較佳；使用前先將藥錠以 120-240 mL 開水溶解，在 15-20 分鐘內服用，如藥液中有可見的小藥粒，藥效是不受影響的。為了加速藥錠溶解，亦可先將錠劑壓碎後再加入水中。

在藥物交互作用方面：sapropterin 和 dihydropteridine reductase inhibitor (如：methotrexate) 併用，可能使 sapropterin 藥效降低；和 phosphodiesterase 5 Inhibitors (PDE-5) (如：sildenafil、tadalafil) 併用，會增加低血壓發生風險；若併用 L-Dopa 治療，可能導致痙攣或過度興奮性，所以使用 sapropterin 時應謹慎小心。

Sapropterin 常見不良反應有：頭痛、流鼻水 ($\geq 10\%$) · 咽喉疼痛、咳嗽、腹瀉、嘔吐或是腹痛等現象 (1-10%) · 而對肝、腎功能不全患者，其安全性及療效資料尚未建立，所以應小心用於這類患者。此藥於 FDA 懷孕分級為 C 級，所以患者在懷孕前及期間都應嚴格控制血中 Phe 濃度，以減少胎兒傷害，除非經過 Phe 飲食限制後，血中 Phe

濃度仍控制不佳時，才考慮用於孕婦。目前也不確定 sapropterin 是否分泌至人類乳汁，因此應謹慎評估哺乳婦女之效益。

為了達到最大治療效益，對於患者來說愈早治療效果愈好。所以新生兒篩檢是提供此症早期診斷

的最好方法，藉由新生兒篩檢及早發現而給予適當的預防治療。Sapropterin 對於需給予 BH4 的 PKU 患者，提供一個治療選擇。此藥目前國內並無藥證，為衛福部專案進口罕見疾病藥品。

參考資料

1. Kuvan® soluble tab 中文仿單
2. Micromedex 3.0 (electronic version) .
http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/164CED/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/D45F09/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Sapropterin&UserSearchTerm=Sapropterin&SearchFilter=filterNone&navitem=searchGlobal# (DEC/24/2015)
3. 衛生福利部國民健康署-罕見疾病
4. 罕見疾病藥物處方集 (2012 年版) · 社團法人台灣臨床藥學會

藥物不良反應

表：104 年 09 月至 11 月花蓮慈院 ADR 通報案件

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Xanthium 200 200 mg/cap (Theophylline)	躁動、失眠、心跳過快、嘔吐、高血糖	中度	確定
2	Brosym 1g/vial (Cefoperazone Na 500 mg & Sulbactam 500 mg)	PT 間隔延長	中度	確定
3	Iohexol (Omnipaque) 350 mg/ml · 200 ml/bot	局部性蕁麻疹、發癢	中度	確定
4	Dotarem 10 mmol/20 ml/vial (Meglumine gadoterate)	嘔吐	輕度	確定
5	Tapimycin 4 g & 0.5 g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	血小板減少症	輕度	確定
6	Iohexol (Omnipaque) 350 mg/ml · 200 ml/bot	咳嗽、噁心嘔吐	輕度	確定
7	PETHIDINE 50 mg/ml/amp (Meperidine HCl)	皮疹	中度	極有可能
8	Tapimycin 4 g & 0.5 g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	血小板減少症	中度	極有可能
9	Eazide 2 mg/tab (Trichlormethiazide)	低血鉀	中度	極有可能
10	Carbamazepine	低血鈉	中度	極有可能
11	Ascofen 100 mg/tab (Aceclofenac)	腸胃道出血	中度	極有可能
12	Cravit 針劑 250 mg/50 ml/vial (Levofloxacin)	注射部位反應 (皮疹)	輕度	極有可能
13	Naprosin 250 mg/tab (Naproxen)	眼睛腫脹且癢	輕度	極有可能
14	U-Vanco 500 mg/vial (Vancomycin HCl)	腎毒性和疑似肝毒性	中度	可能
15	Trexan 錠劑 2.5 mg/tab (Methotrexate)	嗜中性白血球低下	輕度	可能

所謂「燈塔之下最黑暗」，
很多人容易對別人
付出愛心及善解，
但對自己的家人，
往往比較困難。



證嚴法師靜思語

篇名	Flibanserin: First Global Approval
內容摘要	大約有十分之一的婦女被認為患有性慾減退症 (hypoactive sexual desire disorder · HSDD)。美國食品暨藥物管理局於 2015 年 8 月 18 日核准 flibanserin 上市，成為第一個用以治療停經前婦女 HSDD 之藥物。Flibanserin 為 benzimidazole 結構物質，目前用以治療 HSDD 的機轉尚不明確，推論與其對血清素 5-HT1A 及 5-HT2A 受體具有高親合力而提高多巴胺 (dopamine)、去甲腎上腺素 (norepinephrine) 及降低血清素 (serotonin) 相關。 許多 flibanserin 之相關臨床試驗已進行，如 DAHLIA、DAISY、VIOLET、BEGONIA、ORCHID、SUNFLOWER、ROSE、MAGNOLIA、SNOWDROP、PLUMERIA、OLEANDER 等試驗，其研究除了停經前婦女，亦包含停經後婦女之試驗，但其內容仍備受各方爭議與討論。 Flibanserin 之建議使用方式為每天睡前服用 100 mg，並於使用 8 週之後評估其效用，若未達預期療效則停止使用。使用 flibanserin 最常發生的不良事件為頭暈，嗜睡，噁心，無力。而為了避免服用 flibanserin 發生嚴重之低血壓及暈厥，因此必須嚴禁併服酒精或中強度之 CYP3A4 抑制劑 (如：ketoconazole、itraconazole、fluconazole、葡萄柚汁)，且禁用於肝損傷之病患 (Child Pugh score 6)。
臨床結語	目前用以治療男性性功能障礙之藥物已有許多，如 sildenafil、dapoxetine，但一直不見治療女性 HSDD 之藥品上市。Flibanserin 的出現勢必颳起另一道旋風，也被視為避孕藥之後，女性性健康的最新突破。目前台灣尚無此藥可供選用，仍以傳統治療方法治療 HSDD。Flibanserin 是否適用於台灣，仍仰賴往後專業人員的進一步評估及考量。
資料來源	Drugs. DOI 10.1007/s40265-015-0474-y
撰稿作者	花蓮慈濟醫院藥劑部 臨床藥學科 <u>陳仲揚</u> 藥師

能善用時間的人，
必能掌握自己努力的方向。

～證嚴法師靜思語

If you can make good use of time,
you will surely go where
you want to go.

～Still Thoughts



美國 FDA 發現服用 entacapone 並不會增加心血管事件風險

美國 FDA 的安全性審查並無發現使用 entacapone 治療帕金森氏病 (Parkinson's disease) 會增加心臟病、中風或其他心血管事件的確切證據。因此 Comtan® (entacapone) 及 Stalevo® (entacapone、carbidopa、levodopa) 藥品仿單的建議用法將保持不變。

美國 FDA 曾於 2010 年 8 月提醒患者與醫療人員使用 Stalevo® 可能提高心血管事件及死亡風險。這個可能的安全性問題已在一個稱作 STRIDE-PD (Stalevo Reduction in Dyskinesia Evaluation in Parkinson's Disease) 及一個包含 15 個心血管相關試驗的統合分析 (meta-analysis) 中被觀察到。因為 carbidopa 及 levodopa 已被廣泛地使用且尚無心血管風險增加證據，所以美國 FDA 在比對兩種藥物的成分之後，便將懷疑焦點聚焦於 entacapone。

為了更加瞭解這個有意義的發現，美國 FDA 要求 Stalevo® 製造商 (Novartis) 研究 entacapone 的心血管風險可能性。製造商在進行研究之後並無發現 entacapone 的心血管不良事件風險增加。而 FDA 認為統合分析和 STRIDE-PD 所得到的結論為偶然結果，並非真的代表風險會增加。

本院品項：

Comtan 200 mg/tab (Entacapone)

Stalevo 100 mg、25 mg&200 mg/tab (Levodopa、Carbidopa & Entacapone)

※ 資料來源：FDA MedWatch

※ 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 電話通報。

DD 健保給付規定修正

4.1.1. 紅血球生成素 (hu-erythropoietin 簡稱 **EPO**) hu-erythropoietin (如 Eprex、Recormon)、darbepoetin alfa (如 Aranesp)、methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (如 Mircera solution for injection in pre-filled syringe))：(93/5/1、95/11/1、96/10/1、98/1/1、98/9/1、**104/12/1**)

自一百零四年十二月一日生效

1. 使用前和治療後每三至六個月應作體內鐵質貯存評估，如 Hb 在 8 gm/dL 以下，且 ferritin 小於 100 mg/dL (非透析病人)、或 200 mg/dL (透析病人)，有可能是鐵質缺乏。(**104/12/1**)。
2. 使用期間應排除維他命 B₁₂ 或葉酸缺乏，腸胃道出血，全身性感染或發炎疾病等情況，始得繼續。(**104/12/1**)。
3. 限腎臟病並符合下列條件使用：(**104/12/1**)
 - (1) 末期腎臟病接受透析病人，其 Hb < 9 gm/dL，或第五期慢性腎臟病病人 (eGFR < 15 mL/min/1.73 m²)，其 Hb < 9 gm/dL。
 - I. 使用時，應從小劑量開始，Hb 目標為 10 gm/dL，符合下列情形之病人，應即暫停使用本類藥品：
 - i. Hb 超過 11 gm/dL。
 - ii. 接受治療第 6 週到第 8 週內 Hb 之上升值未達 1 gm/dL。
 - II. 如 Hb 值維持在目標值一段時間 (一至二個月)，宜逐次減量，以求得最低維持劑量。
 - (2) 每名病人所用劑量，一個月不超過 20,000U (如 Eprex、Recormon) 或 100 mcg (如 Aranesp、

Mircera solution for injection in pre-filled syringe) 為原則，如需超量使用，應附病人臨床資料 (如年齡、前月 Hb 值、前月所用劑量、所定目標值...等等) 及使用理由。(93/5/1、98/9/1)。

(3)使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hb 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hb 值乙次。檢查費用包含於透析費用內，不另給付 (未接受透析病人除外)。

(4)使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hb 值及原因。

4. 限癌症病人合併化學治療有關的貧血。不含使用 Mircera solution for injection in pre-filled syringe : (95/11/1、96/10/1、98/1/1、98/9/1、104/12/1)

(1)限患有固態腫瘤接受化學藥物治療而引起之症狀性貧血，且 Hb < 8 gm/dL 之病人使用。對於癌症患者預期有合理且足夠的存活時間者 (含治療性治療及預期輔助性化學治療等)，不應使用 EPO 治療貧血。(98/1/1、104/12/1)

(2)Epoetin beta (如 Recormon) 與 epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量為 150U/Kg 每週 3 次，最高劑量 300U/Kg 每週 3 次，或 epoetin beta (如 Recormon) 初劑量 30,000 單位，epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量 40,000 單位，每週 1 次，最高劑量 60,000 單位，每週 1 次；Darbepoetin alfa (如 Aranesp) 初劑量 2.25mcg/kg，每週 1 次，最高劑量 4.5mcg/kg，每週 1 次。(96/10/1)。

(3)每次療程最長 24 週，如化學治療療程完全結束後 4 週也應停止 EPO 使用。(104/12/1)

(4)符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品：

I.Hb 超過 10 gm/dL (Hb > 10 gm/dL)。

II.於接受治療第 6 週到第 8 週內 Hb 之上升值未達 1 gm/dL。

III.化學治療結束後 4 週 (104/12/1)。

本院品項：

Recormon 5000 IU/0.3 ml/vial (Epoetin beta)

Recormon 2000 IU/0.3 ml/vial (Epoetin beta)

NESP Injection syringe 20 mcg/0.5 ml/syringe (Darbepoetin Alfa)

Mircera 50 mcg/0.3 ml (MethoxyPolyethyleneGlycol-Epoetin Beta)

Mircera 100 mcg/0.3 ml (MethoxyPolyethyleneGlycol-Epoetin Beta)

3.3.2. α -Keto acid-amino acid 製劑 (如 Ketosteril)：限

自一百零四年十二月一日生效

1. 限慢性腎衰竭病患行低蛋白飲食治療，連續三個月，每個月之腎絲球過濾率 $eGFR \leq 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 且尚未接受透析治療，每日至多使用六顆。(98/11/1、104/12/1)

2. 使用時應每兩個月檢查一次，腎絲球過濾率 $eGFR \geq 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 時，或服用本品期間病人若發生體重減輕 > 5% 或血清白蛋白降低 > 5% 之情況或病人不遵守低蛋白飲食時，應即停藥。(104/12/1)

3. 本品不得用於透析及換腎病患，並不得做為一般營養補充劑。(103/4/1)

4. 使用本品時不得與同類品製劑 (例如 Amiyu..) 同時處方。(93/12/1)

本院品項： Ketosteril Tablets

2.1.4.2. Rivaroxaban (如 Xarelto) (101/1/1、102/2/1、103/5/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

1. 靜脈血栓高危險 (符合下列條件之一) 病患，接受人工髖或膝關節置換術或再置換術時，預防其術後之靜脈血栓栓塞症 (VTE)，限用 10 mg 錠劑，每日一粒，人工髖關節手術術後治療，最多 5 週；人工膝關節手術術後治療，最多 2 週：
 - (1)曾發生有症狀之靜脈血栓症病史 (須於病歷詳細說明發生之時間與診療過程) 之病患；
 - (2)經靜脈超音波檢查 (Venous ultrasonography)、靜脈攝影 (Venography) 或血中 D-dimer 檢測，診斷為靜脈血栓症之病患。
- 2.非瓣膜性心房纖維顫動病患，須符合下列條件之一：(102/2/1、103/5/1)
 - (1)曾發生中風或全身性栓塞。
 - (2)左心室射出分率小於 40%。
 - (3)有症狀之心臟衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。
 - (4)年齡 75 歲 (含) 以上。
 - (5)年齡介於 65 歲至 74 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。
 - (6)每日 1 次，每次限 1 顆。(103/5/1)
 - (7)排除標準：
 - I 病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。
 - II 14 天內發生中風。
 - III 收案前的 6 個月內發生嚴重中風。
 - IV 有增加出血風險的情況。
 - V 肌酸酐清除率小於 30 mL/min。
 - VI 活動性肝病和懷孕。
- 3.治療深部靜脈血栓與肺栓塞及預防再發性深部靜脈血栓與肺栓塞：(103/5/1、104/12/1)：
 - (1)須經影像學或血管超音波檢查診斷。
 - (2)第 1 日至 21 日，每日早晚各一次，每次限用一粒。
 - (3)第 22 日起，每日一次，每次限用一粒，每 6 個月評估一次。

本院品項：

Xarelto 10 mg/tab (Rivaroxaban)
Xarelto 15 mg/tab (Rivaroxaban)
Xarelto 20 mg/tab (Rivaroxaban)

2.1.5. 直接凝血酶抑制劑 Direct thrombin inhibitors (101/6/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

2.1.5.1. Dabigatran 110mg 及 150mg (如 Pradaxa 110mg 及 150mg) (101/6/1、104/12/1)

1. 限用於非瓣膜性心房纖維顫動病患，且須符合下列條件之一：
 - (1)曾發生中風或全身性栓塞。
 - (2)左心室射出分率小於 40%。
 - (3)有症狀之心臟衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。

(4)年齡 75 歲 (含) 以上。

(5)年齡介於 65 歲至 74 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。

2. 排除標準：

(1)病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。

(2)14 天內發生中風。

(3)收案前的 6 個月內發生嚴重中風。

(4)有增加出血風險的情況。

(5)肌酸酐清除率小於 30 mL/min。

(6)活動性肝病和懷孕。

2.1.5.2. Dabigatran 75 mg (如 Pradaxa 75 mg) (104/12/1)

1. 限用於靜脈血栓高危險 (符合下列條件之一) 病患，接受人工髖或膝關節置換術或再置換術時，預防其術後之靜脈血栓栓塞症 (VTE)，限用 75 mg，每日至多二粒，人工髖關節手術術後治療，最多 5 週；人工膝關節手術術後治療，最多 2 週：

(1)曾發生有症狀之靜脈血栓症病史 (須於病歷詳細說明發生之時間與診療過程) 之病患。

(2)經靜脈超音波檢查 (Venous ultrasonography)、靜脈攝影 (Venography) 或血中 D-dimer 檢測，診斷為靜脈血栓症之病患。

2. 排除標準：

(1)病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。

(2)14 天內發生中風。

(3)收案前的 6 個月內發生嚴重中風。

(4)有增加出血風險的情況。

(5)肌酸酐清除率小於 30 mL/min。

(6)活動性肝病和懷孕。

本院品項：

Pradaxa 110 mg/cap (Dabigatran)

Pradaxa 150 mg/cap (Dabigatran)

4.3.1.Deferasirox (如 Exjade) : (96/7/1、104/12/1)：

自一百零四年十二月一日生效

限用於治療因輸血而導致慢性鐵質沉著症 (輸血性血鐵質沉積) 的成年人及 2 歲以上兒童患者且符合下列條件之一者：

1. 重型海洋性貧血或骨髓造血功能不良症候群、再生不良性貧血患者。

2. 需長期輸血治療且已併有鐵質沉積之患者，則在患者血清內鐵蛋白 (Ferritin) > 2000 µg/L 時使用。

3. 中型 (非輸血依賴) 海洋性貧血患者：(104/12/1)

(1)使用條件：病患已開始長期接受輸血治療 (即一年輸血兩次以上或四個單位以上者)，且血清內鐵蛋白 (Ferritin) > 800 µg/L (至少二次檢查確認，檢查之間隔需經過至少 3 個月，並排除感染及發炎等狀況) 或肝臟鐵質 (Liver iron content) > 7 mg/g dry weight 者。

(2)當肝臟鐵質 < 3mg/g dry weight，或血清內鐵蛋白 (Ferritin) < 300 µg/L 時即停藥。

本院品項：Exjade 125mg/tab (Deferasirox)

10.7.3. Lamivudine 100 mg (如 Zeffix) ; entecavir (如 Baraclude) ; telbivudine 600 mg (如 Sebivo) ; tenofovir 300 mg (如 Viread) : (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**)

自一百零四年十二月一日生效

限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及慢性 C 型肝炎治療試辦計畫」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 ; (98/11/1)

(1)以 lamivudine 100mg、entecavir **1.0 mg**、或 telbivudine 600 mg、或 tenofovir 300 mg 治療，療程 12~36 個月 ; (98/11/1、100/6/1、102/2/1、**104/12/1**)

(2)HBeAg 陽性病患若治療療程 36 個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多 12 個月治療。(98/11/1)

註：

I.肝代償不全條件為 prothrombin time 延長 $\geq$ 3 秒或 bilirubin $\geq$ 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。

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 12 至 36 個月。若治療療程 36 個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多 12 個月治療。(98/11/1、99/5/1)
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 12 至 36 個月。若治療療程 36 個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多 12 個月治療。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1)
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，其療程為 12 至 36 個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1)
6. 若上述治療中出現 lamivudine 100mg、entecavir、telbivudine 抗藥性病毒株，可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥物治療，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 0.5mg。(104/12/1)

10.7.4. Adefovir dipivoxil (如 Hepsera Tablets 10 mg) ； Entecavir (如 Baraclude 1.0 mg) ； tenofovir 300mg (如 Viread) : (95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者：

1. 經使用 lamivudine 100mg、entecavir 0.5 mg 或 1.0 mg、telbivudine 治療或預防 B 型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦 HBV DNA 從治療期間之最低值上升超過一個對數值 (1 log IU/mL)，以下條件擇一給付：(98/11/1、99/5/1、102/2/1、104/12/1)
 - (1)得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療 (rescue therapy) 3 年；(95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1)
 - (2)改用 entecavir 1.0 mg (僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人)單一藥物治療 3 年；(98/11/1、99/5/1、99/7/1)
 - (3)以 Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 或 interferon alpha-2b (如 Intron A) 或 peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) 治療 1 年。(98/11/1、99/5/1、99/7/1)
 - (4)改用 tenofovir 300 mg 單一藥物治療 3 年。(104/12/1)
 - (5)原已接受其他口服抗病毒藥物救援治療，治療期間出現抗藥株，或治療未達預期之病毒學反應，得改以 tenofovir 單一藥物救援治療，並給付其原救援治療剩餘之期間。(104/12/1)
2. 若停藥後復發，得以合併療法或 tenofovir 單一藥物再治療一次，療程為 3 年；或以干擾素再治療 1 年。(99/7/1、104/12/1)

3. 慢性 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 帶原者：

(1)肝硬化之病患。(99/7/1)

(2)接受非肝臟之器官移植後發作或接受肝臟移植，須持續接受免疫抑制劑時。(95/10/1、97/8/1、99/5/1) 上述病患長期使用 lamivudine 100 mg、entecavir 0.5 mg、telbivudine，以治療或預防 B 型肝炎發作，若出現抗藥性病毒株者，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 項。
(95/10/1、97/8/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1)

4. 臨床上若產生多重抗藥病毒株時可給予 tenofovir 300 mg 單一藥物治療，或合併 entecavir 1.0 mg 及 tenofovir 300 mg 治療 3 年。(104/12/1)

註：多重抗藥病毒株指病毒對 lamivudine、telbivudine、entecavir 或 adefovir 產生二種 (含) 藥物以上之抗藥性。(104/12/1)

本院品項：

Zeffix 100 mg/tab (Lamivudine)

Baraclude 0.5 mg/tab (Entecavir)

Baraclude 1 mg/tab (Entecavir)

Sebivo 600 mg/tab (Telbivudine)

Viread 300 mg/tab (Tenofovir disoproxil fumarate)

Hepsera 10 mg/tab (Adefovir dipivoxil)

9.30.Dasatinib (如 Sprycel) : (98/1/1、102/4/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

限用於

1. 第一線使用 (102/4/1、104/12/1)：

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. 第二線使用 (104/12/1)：

(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 400 mg (含) 以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。

(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 400 mg (含) 以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。

(3)需檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效的證明 (104/12/1)。

9.31. Sunitinib (如 Sutent) : (98/2/1、98/5/1、99/1 /1、99/ 2 /1、101/5/1、102/1/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

1. 腸胃道間質腫瘤：

(1)限用於以 imatinib 治療期間出現疾病惡化或對該藥出現不能忍受之腸胃道間質腫瘤 (99/ 2/ 1)。

(2)若使用本藥品出現疾病惡化或無法忍受其副作用，不得替換使用 imatinib 治療 (99/ 2/ 1)。

(3)需經事前審查核准後使用，送審時須檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效之證明。(98/5/1)
(99/ 2/ 1)

2. 晚期腎細胞癌：(99/1/1)

(1)可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，即病理上為亮細胞癌 (clear cell renal carcinoma)。

(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，每三個月評估一次。(104/12/1)

(4)病人若對藥物產生耐受性不佳 (intolerance)，則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。

3. 進展性，無法切除或轉移性分化良好之胰臟神經內分泌腫瘤的成人病患，須同時符合下列條件：
(101/5/1)

(1)符合 WHO 2010 分類方式之 G1 or G2 胰臟神經內分泌瘤。

(2)於一年內影像檢查證實有明顯惡化者。

(3)不可合併使用化學治療或相關標靶藥物。(102/1/1)

(4)經事前專案審查核准後使用，且需每 3 個月評估一次。

9.32.1.Nilotinib 200mg (如 Tasigna 200 mg) (98/6 /1、99/1/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

1.限用於治療對 imatinib 400MG (含) 以上耐受性不良或治療無效的「慢性期或加速期費城染色體 (Philadelphia chromosome) 陽性的慢性骨髓性白血病 (CML) 成年患者」。

2.必須檢附耐受性不良或治療無效的證明。(104/12/1)

3.Nilotinib 與 dasatinib 不得合併使用。

9.32.2.Nilotinib 150mg (如 Tasigna 150 mg) : (101/7/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

限用於新確診之慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病。(104/12/1)

9.34.Sorafenib (如 Nexavar) : (98/10/1、100/6/1、101/8/1、104/12/1)

自一百零四年十二月一日生效

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)

(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。

(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。

9.36.1.Everolimus 5mg 及 10mg (如 Afinitor 5 mg 及 10 mg) (100/2/1、102/1/1、104/9/1、104/12/1)：

自一百零四年十二月一日生效

1. 治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患。
2. 使用於胰臟神經內分泌腫瘤成人病患，需同時符合下列條件：(102/1/1)
 - (1)無法切除或轉移的成人胰臟內分泌腫瘤，其分化程度為良好或中度，或 WHO 2010 年分類為 G1、G2 者。
 - (2)為進展性腫瘤，即過去 12 個月影像檢查為持續惡化者 (RECIST 定義為疾病惡化者)。
 - (3)不可合併使用化學藥物或其他標靶藥物。
 - (4)除因病人使用本品後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，本品與 sunitinib 不得轉換使用。
3. 與 exemestane 併用，作為已無適當之化學治療可供選擇，而先前已使用過非類固醇類之芳香環酶抑制劑治療無效，而未曾使用 exemestane 之轉移性乳癌屬於荷爾蒙接受體陽性、HER2 受體陰性且尚未出現其他器官症狀之病人的第一線治療 (104/9/1)。
4. 除晚期腎細胞癌之外，其他疾病需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限。(104/12/1)
5. 送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。(104/12/1)

本院品項：

Afinitor 5 mg/tab (Everolimus)
Nexavar 200 mg/tab (Sorafenib Tosylate)
Sprycel 20 mg/tab (Dasatinib)
Sprycel 50 mg/tab (Dasatinib)
Sutent 12.5 mg/cap (Sunitinib Malate)
Tasigna 150 mg/cap (Nilotinib)
Tasigna 200 mg/cap (Nilotinib)



104 年 11 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Zinc Oxide 28.4 gm/tube	Zinc Oxide 氧化鋅軟膏 (華盛頓) 衛署藥製字第 014238 號	外用/軟膏	緩解皮膚刺激及尿布疹。	※藥廠恢復供貨 (1041029公告)	41.8元
					
Chlorhexidine Gluconate 2% 200 mL/bt	Aqua Easy 克菌寧殺菌水溶液 (寶齡富錦) 衛署藥製字第 054991 號	外用/液劑	手術前手部消毒、病房手部消毒、病人手術前皮膚消毒。	※自費新藥，以瓶計價。 (1041030公告)	自費價 220元
					

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Sapropterin Dihydrochloride 100 mg/tab	Kuvan 酷方水溶性錠劑 (默克) 專案進口	淡黃色 圓形 口服/錠劑 177	治療苯酮尿症。	以 120-240mL 開水 溶解後服用。 (1041103公告) ※罕病新藥，限病患使用。	924元
					



104 年 11 換廠藥品

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Ritonavir 100 mg/tab	Norvir 諾億亞 (亞培) 衛署藥輸字第 023023 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 DS 100	Norvir 諾億亞 (艾伯維) 衛署藥輸字第 025473 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 NK	可和其他抗反轉錄病毒藥物合用，以治療人類免疫缺乏病毒 (HIV-1) 的感染。	※ 藥品劑型變更，由"膠囊"改為"錠劑"，無須冷藏。 (1041117公告)	31.3 元
							

凡事知足就會
海闊天空少煩惱。

～證嚴法師靜思語

Practice being content
your world will become
worry-free.

~Still Thoughts