



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、張維舜、
黃欣怡、黃詠銘、
彭鳳宜

新藥介紹

C型肝炎治療新藥

-Ledipasvir / Sofosbuvir

鍾佩芸 藥師

C型肝炎為C型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 經由血液透過皮膚或黏膜傳染，尚無疫苗可預防。當急性感染則會有噁心、發燒、腹痛等類流感症狀，伴隨黃疸或血清氨基轉移酶 (serum aminotransferase) 值升高且實驗室檢出 HCV；慢性感染則為血中連續6個月以上檢出 HCV RNA，肝臟持續發炎及纖維化，最後導致肝硬化、末期肝病及肝癌。感染為急性或慢性主要跟細胞免疫反應有關，多數急性感染會演變成慢性感染。HCV 有6種主要基因型和約100種基因亞型，而臺灣以1b型居多，占50-70%。

C型肝炎治療目標為根除 HCV 感染，預防慢性肝炎引發的併發症，其治療演變從施打干擾素到合併口服抗病毒藥，近期則研發出口服直接作用型抗病毒劑 (direct acting antiviral, DAA)。目前慢性 C 型肝炎藥物治療為口服抗病毒藥 ribavirin (抑制病毒 RNA 合成) 併用注射干擾素 (抑制 HCV 進入肝細胞及肝細胞內的複製) 為主，平均達70%療效，但須使用24至48週，且副作用難以忍受，如：類流感症狀、溶血性貧血、失眠、厭食等。

本院新進藥品 ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni[®]，夏奉寧膜衣錠) 屬於 DAA，其衛生福利部許可適應症為「適用於治療成人的慢性 C 型肝炎基因型1感染症」。Ledipasvir (LDV) 為 HCV NS5A 蛋白抑制劑；sofosbuvir (SOF) 為 HCV NS5B 蛋白聚合酶抑制劑，可代謝為活性代謝物 GS-461203。

三項共1518位慢性C型肝炎基因型1的第3期臨床試驗評估 LDV / SOF 療效，評估指標為治療結束後12週「持續病毒學療效反應 (sustained virologic response, SVR)」，即血清 HCV RNA 低於25 IU/mL。

ION-3 為執行於未曾接受治療且無肝硬化患者的臨床試驗，比較使用 LDV / SOF 8 或 12 週，是否併用 ribavirin (RBV) 的效果，647 位病患以等比例隨機分配進入3個治療組：LDV / SOF 療

程8週及12週、合併 RBV 療程8週；SVR 分別為94% (95% CI 90-97)、95% (95% CI 92-98)、93% (95% CI 89-96)，顯示延長療程至12週或合併 RBV 皆無額外益處。

ION-1 為執行於未曾接受治療且有或無肝硬化患者的臨床試驗，865 位等比例隨機分配4個治療組：LDV / SOF 療程12週、LDV / SOF 合併 RBV 療程12週、單 LDV / SOF 療程24週、LDV / SOF 合併 RBV 療程24週，SVR 分別為：99% (95% CI 96-100)、97% (95% CI 94-99)、98% (95% CI 95-99)、99% (95% CI 97-100)，顯示延長療程至24週或合併 RBV 並無額外效益。

ION-2 為執行於曾以干擾素為主治療且有或無肝硬化患者的臨床試驗，440 位病患等比例隨機分配4個治療組：LDV / SOF 12週、LDV / SOF 合併 RBV 12週、LDV / SOF 24週、LDV / SOF 合併 RBV 24週。

以上試驗中，無論是否曾接受治療的 HCV 基因型1使用 LDV / SOF 皆有高 SVR；而併用 RBV 較單用 LDV / SOF 有較高不良反應發生率。

LDV / SOF (90 mg / 400 mg) 建議劑量為每日一次一顆，可空腹或併服食物。療程決定方法如下：1.未曾接受治療為12週；2.曾治療且無肝硬化為12週；3.曾治療且有肝硬化為單用此藥24週或合併 ribavirin 12週。若腎功能不全不需調整劑量，但 eGFR < 30 mL/min 併有末期腎病、血液透析則尚無明確調整方法。

LDV / SOF 常見不良反應為無力 (30%)、頭痛 (20%)、疲倦 (10%)。而使用禁忌尚未確立。目前尚無適當且控制良好的孕婦使用研究，僅在效益超越胎兒風險才可於孕期使用。

LDV / SOF 在藥物交互作用方面：併用 amiodarone 曾發生嚴重心搏徐緩，停用 LDV / SOF 隨即恢復，機制仍未知。由於 LDV / SOF 為 P-gp 受質，與 P-gp 誘導劑 (如：rifampin、carbamazepine) 併用將使 LDV / SOF 濃度降低，減弱效用。此外，併用 rosuvastatin 將使 rosuvastatin 濃度升高，增加肌病變風險。

Ledipasvir/sofosbuvir 是第一種口服且不需搭配其他療法的 C 型肝炎治療藥，目前尚無健保給付，12 週療程花費不少，但此藥著實提供患者一個新選擇。期許未來有更多新臨床證據及藥物來提供病患更多治療選擇。

1. Harvoni® 中文仿單
2. Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis.
3. Nezam Afdhal, M.D., Stefan Zeuzem, M.D., Paul Kwo, M.D., et al. Ledipasvir and Sofosbuvir for Untreated HCV Genotype 1 Infection.
4. Nezam Afdhal, M.D., K. Rajender Reddy, M.D., David R. Nelson, M.D., et al. Ledipasvir and Sofosbuvir for Previously Treated HCV Genotype 1 Infection

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

懷孕婦女暴露於 mycophenolate 可能有胎兒缺陷或流產風險

歐盟 EMA、澳洲 TGA、加拿大衛生部及瑞士醫藥管理局近期皆發布 mycophenolate 對孕婦所造成的胎兒缺陷或自然流產風險。多件案例皆為孕婦使用 mycophenolate 併用其他免疫抑制劑生下先天性缺陷胎兒。缺陷部位多為臉、耳、眼、手指、心、食道及神經系統。

文獻資料顯示，孕婦暴露於 mycophenolate 發生自然流產的比率為 45-49%，活產嬰兒畸形比率為 23-27%，高於其他免疫抑制劑。

本院品項：Myfortic® 180 mg/tab (Mycophenolate)
CellCept® 250 mg/cap (Mycophenolate)

※ 參考資料來源：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 13097、13297 通報。

健保給付規定修正

2.1.4.2. Rivaroxaban(如 Xarelto) (101/1/1、102/2/1、103/5/1、104/12/1、105/5/1)

自一百零五年五月一日生效

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、105/5/1)

- (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 15 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)

9.28. Bortezomib (如 Velcade for Injection) : (96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1、101/6/1、105/5/1)

自一百零五年五月一日生效

1. 合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人：(99/3/1、100/10/1、101/6/1)

(1) 每人以 8 個療程為上限 (99/9/1)。

(2) 需經事前申請後使用，每次申請 4 個療程。(101/6/1)

(3) 使用 4 個療程後，必須確定藥物使用後 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示為 response 或 stable status)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 之比率為療效依據，方可申請使用後 4 個療程。(101/6/1)

(4) 若病患於前 4 個療程符合前項規定(3)之療效，則後續 4 個療程可保留，於疾病復發時，再行申請使用。(101/6/1)

2. 被套細胞淋巴瘤 (Mantle Cell Lymphoma, MCL) 病人：(98/2/1、105/5/1)

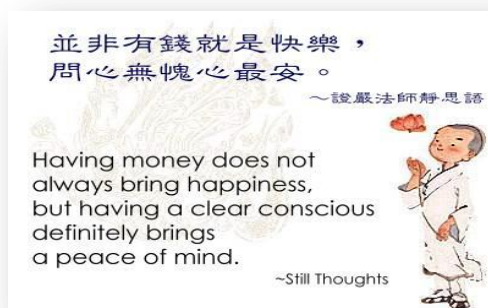
(1) 每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)

(2) 每日最大劑量 1.5mg/m²/day；每個療程第 1, 4, 8, 11 日給藥。

(3) 第一線使用過復發者，不得申請再次使用。(105/5/1)

(4) 需經事前審查核准後使用。

本院品項：Velcade 3.5 mg/vial (Bortezomib)



105 年 3 月換廠藥品

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			
Mercaptopurine 50 mg/tab	Mercaptopurine 美克多能錠 (ORION) 衛福部核准 專案進口	淡黃色 圓形 口服/錠劑 十字刻痕	Mercaptopurine 美克多能錠 (Sterimax) 衛福部核准 專案進口	淡黃色 圓形 口服/錠劑 54 420/刻痕	急性白血病 (Acute leukemia)、慢性骨髓性白血病 (chronic myeloid forms leukemia)。	※原芬蘭 Orion 藥廠無法供貨，改用加拿大 Sterimax 藥廠；包裝規格由30顆/瓶，改為25顆/瓶。 (1050316公告)	85 元
							
Ascorbic Acid (Vitamin C)	Vitamin C 維他命 C (安星) 衛署藥製字第 023447 號	白色 圓形 口服/錠劑 AS 078 50 mg/tab	Vitamin C 維他命 C (Kobayashi) 衛署藥輸字第 021816 號	白色 橢圓形 口服/膠囊 500 mg/cap	壞血症、齒齦出血、維他命C缺乏症。	新舊藥品劑型及含量不同。 (1050202公告) ※廠商缺貨	自費價 12 元
							

105 年 3 月停用藥品公告

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
Efavirenz 600 mg/tab	Immupnyn 抑滋靈 (惠而適) 衛署藥製字第 056775 號	黃色 橢圓形 口服/錠劑 W600	用於人體免疫缺乏病毒第一型（HIV-1）感染之成人、青少年和兒童的抗病毒合併療法。	※藥委會決議停用。 (1050225公告) 本院另有下列藥品供取代： Efavirenz (Stocrit®) 600 mg/tab	93元
					
Mebeverine 100 mg/tab	Dobecon 肚比康 (永信) 衛署藥製字第 045247 號	白色 圓形 口服/錠劑 YSP/43	原發性續發性結腸過敏合併症、腸憩室炎、腸憩室形成及區域性腸炎、膽胰運動困難、胃潰瘍、消化器官炎等症。	※藥委會決議: Pinaverium (Dicetel®) 50 mg/tab進藥後，停用Dobecon®。 (1050226公告)	2.2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
Tropisetron 5 mg/5 mL/amp	Navoban 耐嘔伴 (諾華) 衛署藥輸字第 020707 號	針劑/注射	預防及治療癌症化學療法所引起的噁心及嘔吐。	※廠商停止供應 (1050229公告) 本院另有下列藥品供取代： 1. Granisetron (Setron [®]) 3 mg/3 mL/amp 2. Ondansetron (Supren [®]) 8 mg/4 mL/amp 3. Palonosetron (Aloxi [®]) 0.25 mg/5 mL/vial	370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
Hyoscyamine 0.125 mg/tab	Buwecon 薪保賜康 (永信) 衛署藥製字第 044317 號	白色 圓形 口服/錠劑 45	下列疾患之痙攣及運動機能亢進、胃潰瘍、胃酸分泌過多、內臟痙攣、痙攣性結腸炎、膀胱炎、幽門痙攣、妊娠嘔吐、腎痙痛、膽痙痛、痛經。	※藥委會決議: Pinaverium (Dicetel®) 50 mg/tab 進藥後，停用 Buwecon®。(1050304公告)	2.45元
					
Rasburicase 1.5 mg/vial	Fasturtec 法舒克 (賽諾菲) 衛署菌疫輸字第 000761 號	針劑/注射	治療及預防具有腫瘤負擔和在開始化學治療時可能會引發快速腫瘤溶解或萎縮之危險的血癌患者之急性高尿酸血症。	※藥委會決議停用。(1050304公告)	2676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
Fluticasone 50 mcg/dose; 120 dose/bot	Flixotid Evohaler 輔舒酮優氟吸入劑 (葛蘭素史克) 衛署藥輸字第 023755 號	外用/吸入劑	用於預防性治療成人及兒童氣喘。	※藥委會決議： Anoro [®] Ellipta 進藥後，停用 Flixotid [®] Evohaler。 (1050304公告) 本院另有下列藥品供取代： 1. Beclomethasone (Beclomet [®] Easyhaler) 200 ug/dose ; 200 metered doses 2. Budesonide (Pulmicort [®] Turbuhaler) 200 ug/dose ; doses/bot 3. Ciclesonide (Alvesco [®]) 160 mcg/dose ; 60 doses/bot	213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
Nifedipine 20 mg / tab	Adalat retard 冠達悅 (拜耳) 衛署藥輸字第 021962 號	紅色 圓形 口服/膜衣錠 BAYER/1U	狹心症、高血壓。	※廠商停止供應 (1050307 公告) 本院另有下列藥品供取代： 1. Nifedipine (Adalat® OROS) 30 mg/tab 2. Felodipine (Stapin® ER) 5 mg/tab	5元
					

