基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊

VOL.21, NO.02 106 年 04 月

http://www.tahsda.org.tw/pharmacy/pharmacypaper/

發行人：院長 黃暉庭 編輯：臺安醫院藥劑科藥品資訊組

本期摘要

壹、藥品異動
貳、健保用藥規定新增及修訂條文
參、衛生福利部公告藥品警訊
肆、專題一：C 型肝炎新型直接作用抗病毒藥物與臨床藥物交互作用
專題二：顱內出血後癲癇之治療
伍、新進藥品介紹：OMACOR® 脂妙清軟膠囊
陸、藥物諮詢Q & A

壹、藥品異動

依據 2017.03.08 本年度第一次藥委會議決呈院長室，發布藥品異動情形如下：

一、新增品項

	商品名	代碼	學名	許可證字號	藥理分類/適應症	備註
1	Mirapex 0.375 mg prolonged-release tab	OMIRA	Pramipexole	衛署藥輸字第 025258 號	Anti-parkinson drugs - Dopamine agonists 治療巴金森氏症的徵候及症狀	取代 ReQuip PD 2 mg PR
2	Jardiance 10 mg film-coated tab	OJAR	Empagliflozin	衛部藥輸字第 026406 號	Antidiabetic Agent - SGLT2 Inhibitor /第二型糖尿病	
3	Omacor 1000 mg cap	OOMA	Omega-3- Acid Ethyl Esters 90	衛部藥製字第 059019 號	Antilipemic Agent, Omega-3 Fatty Acids / 高三酸甘油酯（血）症	絕對自費

二、刪除藥品

	商 品 名	代 碼	備 註
1	ReQuip PD 2 mg PR （Ropinirole）	OREQ	另新進同類藥品 Mirapex 0.375 mg prolonged-release tab
2	Glicalin 80 mg （Gliclazide）	OGLI8	請使用院內其他 sulfonylurea 類藥品替代

三、更換廠牌者 （因廠商停產或缺貨替代）

	學 名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	廠牌
1	Fentanyl	Fentanyl inj 0.5 mg/10 mL （GSK）	Fentanyl inj 0.5 mg/10 mL	EFEN10	壽元化學，衛福部食藥署管制藥品製藥工廠
2	Fentanyl	Fentanyl patch 25 mcg/hr	Durogesic D-trans Patch 25 mcg/h	EDUR2	Janssen，衛福部食藥署管制藥品製藥工廠

四、其他

1. 配合 KCl Premix 自製製劑健保停止給付案，新進 3 項替代藥：

項次	停用製劑（刪除）	替代藥品（新進）
1	[IKCL5] 10mEq KCL in D5W 250 mL	[IKCL5S] 0.298% KCL （20mEq） in D5W 500 mL（信東，衛署藥製字第 057748 號）
2	[IKCL7] 20mEq KCl in D5NS 500 mL	[IKCL7S] 0.298% KCL （20mEq） in D5NS 500 mL（信東，衛署藥製字第 057417 號）
3	[IKCL8] 20mEq KCl in N/S 100 mL	[IKCL8S] 1.49% KCL （20mEq） in 0.9% N/S 100 mL（信東，衛部藥製字第 058767 號）

2. 增設二種公費疫苗代碼[IHIB0] Act-HIB 0.5 mL 與[ITET] Tetraxim 0.5 mL。
3. 停產藥品 Jolethin 0.75 mg tab 關檔停用。
4. 缺貨之 Engerix-B inj 1 mL/dose 暫時購買 H-B-VAX II 10 mcg/ 1 mL 替代。
5. Daklinza 60 mg tab、Sunvepra 100 mg tab、Exviera FC 250 mg tab、Viekirax FC 12.5/75/50 mg tab、Entresto FC 100 mg 等 5 項藥品開放健保條件下使用。

自製製劑 Chloral hydrate 10%, 10 mL 停用，已向衛福部申請晟德大藥廠專案製造 Chloral Hydrate solution 10%, 30 mL/bot 替代，用於檢查或處置前之鎮靜及孩童鎮靜安眠之治療，醫令代碼：[LCHH10]，處方時需請病人填寫專案製造藥品使用同意書，並留存於病歷備查。

財團法人藥害救濟基金會鼓勵醫療人員通報藥品療效不等案例，請單位臨床醫師予以協助通報，相關訊息請參閱：
http://moss/SiteDirectory/5110/Lists/Announcements/DispForm.aspx?ID=21。

其他新藥異動訊息、藥品外觀查詢，請自行至本院 MOSS 藥局網站查詢：
http://moss/SiteDirectory/5110/

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

一、神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

1.1.7.Pregabalin（如 Lyrica）（105/1/1、106/3/1）

1. 使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：
   (1) 經使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑（NSAIDs）藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。
   (2) 每日最大劑量為 600 mg。
2. 使用於纖維肌痛（fibromyalgia）
   (1) 需符合 American College of Rheumatology（ACR）及臨床試驗實證纖維肌痛診斷標準：
      I. WPI（wide spread pain index）≧7、Symptom severity（SS）≧5 且 pain rating scale ≧6 分或 WPI 3-6、SS scale≧9 且 pain rating scale≧6 分。

II. 症狀持續超過三個月。

III. 應排除其他疾病因素，並於病歷詳載。

(2) 限風濕免疫科、神經內科、復健科、疼痛專科及精神科醫師使用，不得併用同適應症之它類藥品。（106/3/1）

(3) 如使用 3 個月後 pain rating scale 未減少 2 分以上應予停藥。

(4) 病歷每 3 個月應記載一次評估結果，每日最大劑量為 450 mg。

3. 使用於糖尿病併發周邊神經病變並具有臨床神經疼痛（neuropathic pain），且符合以下條件（105/1/1）：

(1) 經神經科專科醫師診斷或經神經傳導（NCV）檢查證實之多發性神經病變（polyneuropathy）。

(2) Pain rating scale≧4 分。

(3) 不得併用同類適應症之藥品。

(4) 使用後應每 3 個月評估一次，並於病歷中記載評估結果，倘 Pain rating scale 較前一次評估之數值未改善或未持續改善，應予停止使用。

(5) 每日最大劑量為 300 mg。

1.3.5.Methylphenidate HCl 緩釋劑型（如 Concerta Extended Release Tablets）；atomoxetine HCl（如 Strattera Hard capsules）（97/5/1、106/3/1）

1. 限六歲至十八歲（含），依 DSM 或 ICD 標準診斷為注意力不全過動症患者，並於病歷上詳細記載其症狀、病程及診斷。（96/9/1、106/3/1）
2. 如符合前項規定且已使用本類藥品治療半年以上，而十八歲後仍需服用者，需於病歷上詳細記載以往病史及使用理由。（96/9/1）
3. Atomoxetine HCl 原則上每日限使用 1 粒，惟每日劑量需超過 60 mg 時，應於病歷中記載理由，則每日至多可使用 2 粒，每日最大劑量為 100 mg。（97/5/1）

二、心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

2.1.4.3. Apixaban（如 Eliquis）（103/6/1、106/4/1）

限用於

1. 非瓣膜性心房纖維顫動病患：

(1) 須符合下列條件之一：

I. 曾發生中風或全身性栓塞。

II. 左心室射出分率小於 40%。

III. 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。

IV. 年齡 75 歲（含）以上。

V. 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) 每日 2 次，每次限用 1 顆。

(3) 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。

2. 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：（106/4/1）

(1) 須經影像學或血管超音波檢查診斷。

(2) 第 1 日至 7 日，每日 2 次，每次限用 2 顆。

(3) 第 8 日起，每日 2 次，每次限用 1 顆，每 6 個月評估一次。

2.14. Sacubitril+Valsartan （如 Entresto）：（106/3/1）

1. 限符合下列各項條件之慢性心衰竭患者使用:

(1) 依紐約心臟協會（NYHA）衰竭功能分級為第二級或第三級。左心室收縮功能不全，左心室射出分率（LVEF）≦35%。

(2) 經 ACEI 或 ARB，及合併 β-阻斷劑穩定劑量治療達 4 週以上，仍有症狀者。

2. 每日限最多使用 2 粒。

3. 不應與 ACEI 合併使用，開始使用本藥，至少要和 ACEI 間隔 36 小時。曾有血管性水腫（angioedema）病史者，禁止使用。

三、血液治療藥物 Hematological drugs

4.3.2.Eltrombopag（如 Revolade）、romiplostim（如 Romiplate）（105/8/1、106/4/1）

1. 限用於成年慢性自發性（免疫性）血小板缺乏紫斑症（ITP）且對於其他治療（例如：類固醇、免疫球蛋白等）失敗患者，且符合下列情況之一者使用：（105/8/1、106/4/1）

(1) 曾接受脾臟切除患者，且符合：

I. 治療前血小板＜20,000 / μL，或有明顯出血症狀者。

II. 治療 8 週後，若血小板無明顯上升或出血未改善，則不得再繼續使用。

(2) 未曾接受脾臟切除患者，且符合：

I. 需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險者，且血小板＜80,000 / uL。

II. 具有下列不適合進行脾臟切除之其一條件：

i. 經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。

ii. 難以控制之凝血機能障礙。

iii. 心、肺等主要臟器功能不全。

iv. 有其他重大共病，經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。

III. 未曾接受脾臟切除患者須經事前審查同意使用，限用 8 週。

2. 治療期間，不得同時併用免疫球蛋白，且 eltrombopag 與 romiplostim 不得併用。

四、激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

5.5.1.Gn-RH analogue（如 Buserelin；Goserelin；Leuprorelin；Triptorelin；Nafarelin（acetate）等製劑）（100/2/1、106/2/1）

1. 本類藥品限用於前列腺癌、中樞性早熟、子宮內膜異位症及停經前（或更年期前）之乳癌病例。（98/5/1、106/2/1）
2. 本類製劑用於中樞性早熟、乳癌及子宮內膜異位症病例需經事前審查核准後依下列規範使用（99/10/1）：
   (1) 中樞性早熟
      I. 診斷：中樞性早熟（central precocious puberty, CPP）LHRH 測驗呈 LH 反應最高值≧10 mIU/mL 且合併第二性徵。包括特發性（Idiopathic CPP, ICPP）和病理性（Pathologic CPP, PCPP）
      II. 治療條件：
         i. 年齡：開始發育的年齡，女孩≦七歲，男孩≦八歲。
         ii. 骨齡加速：較年齡至少超前二年。
         iii. 預估成人身高需兼具下列 3 條件：（95/4/1）
            a. 女≦一五三公分，男≦一六五公分
            b. 比標的身高（target height，TH）至少相同或較矮；TH=【父親身高＋母親身高＋11（男）－11（女）】÷2。
            c. 在追蹤六至十二個月期間，骨齡增加與年齡增加比率≧2.0，且預估身高（PAH）減少至少五公分。
         iv. PCPP 中合併中樞神經疾病者，不受 ii、iii 之限制。
      III. 治療劑量及使用法：GnRH analogue 最高 3.75 mg，每三至四週注射一次（途徑依藥廠規定）
      IV. 治療監測：身高和體重至少每三個月測量一次，骨齡至少每六至十二個月測定一次。
      V. 繼續治療條件：
         i. 生長速率≧2 公分／年，
         ii. 骨齡：女小於十四歲，男小於十五歲。
      VI. 使用醫師：限小兒內分泌或新陳代謝專科醫師。
      VII. 限區域醫院以上層級之醫院使用。
   (2) 停經前（或更年期前）之嚴重乳癌，須完全符合以下二點：（99/2/1）
      I. 荷爾蒙接受體陽性。
      II. 無法忍受其他荷爾蒙製劑（tamoxifen、megestrol 等），且為停經前婦女有轉移性乳癌者。
   (3) 停經前（或更年期前）之早期乳癌，且須完全符合以下六點：（100/2/1、106/2/1）
      I. 與 tamoxifen 合併使用，作為手術後取代化學治療之輔助療法。
      II. 荷爾蒙接受體為強陽性：ER/PR 為 2+或 3+。
      III. Her-2 Fish 檢測為陰性或 IHC 為 1+。
      IV. 淋巴結轉移數目須≦3 個。
      V. 使用期限：leuprorelin 或 goserelin 使用 3 年，tamoxifen 使用 5 年。（106/2/1）
      VI. 須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療之原因。
   (4) 本品使用於子宮內膜異位症之規定：（98/5/1）

I. 經客觀診斷之第二期（含）以上子宮內膜異位症（AFS 修訂之評分標準（以下簡稱 rAFS），需附手術紀錄及病理報告證明）；且符合下列各項條件之一者，需經事前審查核准後使用 GnRH analogue。

i. 肝機能不全（ALT 或 AST 大於正常值三倍）、腎功能不全（creatinine > 2 mg %）、鬱血性心臟病，不適用各種荷爾蒙藥物治療者。

ii. 曾使用各種荷爾蒙藥物治療，引起藥物過敏或不可逆之藥物不良反應者。

II. 前項藥物治療以連續六個月為上限。

五、免疫製劑 Immunologic agents

8.1.5.人用狂犬病疫苗及免疫球蛋白（如 Rabipur）：（103/5/1、106/3/1）

1. 本類藥品使用於遭疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物咬傷暴露後之接種，其使用對象及使用方式應依衛生福利部疾病管制署最新版「疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物抓咬傷臨床處置指引」之接種建議辦理（請參閱疾病管制署狂犬病專區網頁 http://www.cdc.gov.tw）。（106/3/1）
2. 限於疾病管制署公布之人用狂犬病疫苗接種服務醫院（衛生所）施打。（103/5/1）

8.2.4.2.Etanercept（如 Enbrel）； adalimumab（如 Humira）；golimumab（如 Simponi）； abatacept（如 Orencia）；tocilizumab（如 Actemra）；tofacitinib（如 Xeljanz）（103/12/1、106/4/1）：成人治療部分

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. 初次使用 tocilizumab 時：
   (1) 靜脈注射劑：劑量應從 4mg/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≧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≧1.2，或 DAS28 總積分＜3.2，方可續用。（102/10/1、106/4/1）
   (2) 皮下注射劑：體重小於 100 公斤者，劑量應從 162 mg 每兩週一次開始，治療第 12 週，評估 DAS28 積分，未達療效者，得調高劑量至 162 mg 每週一次，繼續治療 12 週後，再評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。體重大於 100 公斤者，劑量 162 mg 每週一次，治療第 24 週，評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。（106/4/1）
5. 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。（93/9/1）
6. 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（American College of Rheumatology）類風濕關節炎分類標準的

診斷條件。（102/10/1）

(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: DAS28 = 0.56 ×√TJC + 0.28 ×√SJC + 0.7 × lnESR+0.014 × 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 圖像模擬量表中所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：

a. 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）。

b. 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：（98/3/1）

DAS28 總積分下降程度大於等於（≧）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（93/9/1）

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）

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。

8. 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≦3.2。

II. ESR≦25mm/h 且 CRP（C-reactive protein）≦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。

9. 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＞1.2。（102/4/1）

◎附表十三：全民健康保險類風濕關節炎病患 28 處關節疾病活動度（Disease Activity Score, DAS 28）評估表

◎附表十四：全民健康保險疾病修飾抗風濕病藥物（DMARDs）之標準目標劑量暨治療劑量表

◎附表十五：全民健康保險類風濕關節炎使用 etanercept/adalimumab/golimumab/abatacept/tocilizumab/tofacitinib 申請表

8.2.8.Palivizumab（如 Synagis）（102/7/1、106/4/1）

限符合下列條件之一：

1. 出生時懷孕週數小於或等於 30 週之早產兒。（106/4/1）
2. 併有慢性肺疾病（Chronic Lung Disease；CLD）之早產兒（小於或等於 35 週）。
3. 一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件：
   (1) 納入條件：符合下列條件之一
      I. 非發紺性先天性心臟病合併心臟衰竭：符合下列三項中至少兩項：
         i. 生長遲滯，體重小於第三百分位
         ii. 有明顯心臟擴大現象
         iii. 需兩種以上抗心臟衰竭藥物控制症狀。
      II. 發紺性先天性心臟病：完全矯正手術（含心導管或是外科手術矯正）前或是矯正手術後仍有發紺或是心臟衰竭症狀者。
   (2) 排除條件：
      I. 非嚴重性先天性心臟病：不需藥物控制心臟衰竭，如心房中隔缺損，單純動脈瓣膜輕微狹窄等。
      II. 嚴重性先天性心臟病，但經心導管或外科手術治療，目前僅殘存輕微血行動力學異常，且無發紺症狀。
   (3) 施打方式：
      I. 一歲之內每個月給予 15 mg/kg palivizumab 肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術（包括開心及心導管手術）為止。
      II. 一歲之內接受體外循環開心矯正手術者，術後出院前再給一劑。
      III. 最多施打六劑。

六、 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.36.1. Everolimus 5 mg 及10 mg（如 Afinitor 5 mg 及10 mg）（104/12/1、106/3/1）：

1. 治療經 VEGF-targeted 療法無效後之晚期腎細胞癌患者。
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）

9.36.2.Everolimus 2.5 mg 及5 mg （如 Votubia）：（102/1/1、106/4/1）

1. 治療患有結節性硬化症（tuberous sclerosis）之腦室管膜下巨細胞星狀瘤（SEGA:subependymal giant cell astrocytoma）：
   (1) 限併有水腦症狀或其他顯著神經學症狀，且經神經外科專科醫師評估不適合接受或無法以外科切除手術的患者使用。
   (2) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 6 個月為限，申請時需檢送影像檢查資料。
   (3) 申請續用時，除需檢送治療前後之影像資料，且再經神經外科專科醫師評估，其仍不適合接受或無法以外科切除手術者，始得續用。
   (4) 用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化，則不予同意使用。
2. 結節性硬化症併有腎血管肌脂肪瘤之成年病患，且需符合以下條件（106/4/1）：
   (1) 限 18（含）歲以上病人，其腎血管肌脂肪瘤最長直徑已達 4 cm（含）以上且仍有持續進展之證據，且曾有發生臨床上有意義之出血或確認病灶有血管瘤（aneurysm）直徑≥5 mm 者，病灶不只一處，且經腎臟或泌尿專科醫師評估無法以外科手術或動脈栓塞治療，或經動脈栓塞治療或外科手術後無效或復發者。
   (2) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 6 個月為限，申請時需檢送影像檢查（CT 或 MRI）資料。
   (3) 使用後需每 24 週評估一次，申請續用時，除檢送治療前之影像資料，需檢送治療後（第 24 週、48 週、72 週…等）之影像檢查資料，若腫瘤總體積較治療前降低 30%（含）以上，且無新增直徑 1 公分以上的腫瘤或 grade 2（含）以上腫瘤出血併發症，始得申請續用。（註：腫瘤出血併發症分級（grading）定義依 Common Terminology Criteria for Adverse Events （CTCAE）, version 4.0.）
   (4) 每日最大劑量為 10 mg。

9.41.Pazopanib（如 Votrient）：（104/4/1、106/3/1）附表九之十三

1. 腎細胞癌：
   (1) 可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌（clear cell renal carcinoma）。
   (2) 本品使用無效後，不得申請使用 temsirolimus 或其他酪胺酸激酶阻斷劑（tyrosine kinase inhibitor, TKI）等藥品。

(3) 需檢送影像資料，每三個月評估一次。(106/3/1)

(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。

2. 軟組織肉瘤：(104/4/1)

(1) 用於治療先前曾接受化療失敗的晚期軟組織肉瘤（STS）患者。其病情若能接受手術治療者，須先經手術治療。

(2) 須排除胃腸道基質瘤、脂肪惡性肉瘤、橫紋肌惡性肉瘤、軟骨惡性肉瘤、骨性惡性肉瘤、依文氏（Ewing's sarcoma）惡性肉瘤、原發性神經外胚層腫瘤（primitive neuroectodermal tumor)、突起性表皮纖維惡性腫瘤(dermatofibrosarcoma protuberance)或具骨轉移的患者。

(3) 須經事前審查核准後使用，每次申請療程以三個月為限，每三個月需再次申請。(須檢附影像學報告)

9.37.Bevacizumab （如 Avastin)：(101/05/1、106/4/1)

1. 轉移性大腸或直腸癌：

(1) Bevacizumab 與含有 irinotecan/ 5-fluorouracil/ leucovorin 或5-fluorouracil/ leucovorin 的化學療法合併使用，作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。

(2) 使用總療程以36週為上限（106/4/1)。

(3) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以18週為限，再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。(106/4/1)

2. 惡性神經膠質瘤（WHO 第4級）- 神經膠母細胞瘤：

(1) 單獨使用可用於治療曾接受標準放射線治療且含 temozolomide 在內之化學藥物治療失敗之多型性神經膠母細胞瘤(Glioblastoma multiforme)復發之成人患者。(101/05/1)

(2) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以12週為限，再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。

9.56.Brentuximab vedotin（如 Adcetris)(105/10/1、106/4/1)

限用於成人患者：

1. 治療復發或頑固型 CD30+何杰金氏淋巴瘤（HL)：

(1) 已接受自體幹細胞移植（ASCT)，或（2）無法使用 ASCT 或多重藥物化療，且先前至少已接受兩種治療。

2. 治療復發或頑固型全身性退行分化型大細胞淋巴瘤（systemic anaplastic large cell lymphoma；sALCL)。

3. 須經事前審查核准後使用，每次申請療程以4個療程為限，再申請應檢附前次治療結果評估資料。若病人病情已達完全緩解，得再給付4個療程。健保給付以16個療程為上限。(106/4/1)

七、 抗微生物劑 Antimicrobial agents

10.6.10.Posaconazole（如 Posanol)：(104/7/1、106/5/1)

1. 限下列條件之一使用：
   (1) 對 amphotericin B 或 itraconazole 或 voriconazole 治療無效或不能忍受之成人侵入性麴菌病（invasive aspergillosis）的第二線用藥。（無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少7天，感染惡化或未改善）。
   (2) 對 itraconazole 或 fluconazole 治療無效或不能忍受之成人口咽念珠菌感染（oropharyngeal candidiasis）的第二線用藥。（無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少治療一段時間：持續性黴菌血症3天，非黴菌血症型感染7天，食道念珠菌病14天，感染惡化或未改善）限使用口服懸液劑劑型。（104/7/1）
   (3) 用於造血幹細胞移植接受者因發生嚴重（grade Ⅲ、Ⅳ）急性植體宿主反應（acute graft versus host reaction, GVHD），而接受高劑量免疫抑制劑（prednisolone 使用劑量超過0.8 mg/kg/day）治療之高危險病人（口服劑型限用於13歲以上病人、注射劑限用於18歲以上病人），做為預防侵入性黴菌感染，使用期間以3個月為限。（106/5/1）
   (4) 急性骨髓性白血病（acute myelogenous leukemia）或高危險骨髓化生不良症候群（myelodysplastic syndrome） 病人接受誘導性化學治療者，給付條件如下：（104/7/1）
      I. 用於初診斷之誘導性化學治療、誘導失敗進行第二次誘導性化學治療，或復發病患進行復發後第一次誘導性化學治療者。
      II. 誘導性化學治療需使用「cytarabine（Ara-C）7 天及 anthracycline 類藥物 3 天」、或「高劑量 Ara-C」、或「老年人（＞60 歲）使用 cytarabine（Ara-C）5 天及 anthracycline 類藥物 2 天」、或較上述療法更強的化學治療。
      III. 自化學治療第一天開始使用，當絕對嗜中性白血球數（absolute neutrophil count,ANC）大於 500 / mm3，或出現侵入性黴菌感染時應停止使用。每次療程投予 posaconazole 預防以一個月為限，最多給付 2 次誘導性化學治療療程。
      IV. 口服劑型限用於 13 歲以上病人、注射劑限用於 18 歲以上病人。（106/5/1）
2. 使用本藥須經感染症專科醫師會診確認需要使用，申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料。
3. 注射劑限用於無法口服之病人。（106/5/1）

10.7.3.Lamivudine 100 mg（如 Zeffix）；entecavir（如 Baraclude）；telbivudine 600 mg（如 Sebivo）；tenofovir 300 mg （如 Viread）：（106/1/1、106/4/1）

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 600 mg、或 tenofovir 300 mg 治療，其給付療程如下：（106/1/1、106/4/1）
   (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。（98/11/1）

(3) 接受肝臟移植者，可預防性使用。（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≧2,000IU/mL 者。

II. 診斷標準：

i. 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

ii. 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≧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。（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≦ALT<5X），且血清 HBV DNA≧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。（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≧2X），且血清 HBV DNA≧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。（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。（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）

10.7.4.Adefovir dipivoxil （如 Hepsera Tablets 10 mg）；Entecavir（如 Baraclude 1.0 mg）；tenofovir 300 mg（如 Viread）：（106/1/1、106/4/1）

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. 經使用 lamivudine 100 mg、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：（104/12/1、106/4/1）
   (1) 得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療（rescue therapy）；（99/7/1、106/4/1）
   (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；（99/7/1、106/4/1）
   (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。（99/7/1）
   (4) 改用 tenofovir 300 mg 單一藥物治療。（104/12/1、106/4/1）
   (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。（104/12/1、106/4/1）
2. 若停藥後復發，得以合併療法或 tenofovir 單一藥物再治療，或以干擾素再治療1年。（106/1/1、106/4/1）
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。（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。（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。（104/12/1、106/4/1）
   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）
5. 前述以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg（+）或 HBeAg（-）而定：HBeAg（+）病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多12個月；HBeAg（-）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。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。（106/4/1）

八、 眼科製劑 Ophthalmic preparations

14.9.2.新生血管抑制劑（Anti-angiogenic agents）:Verteporfin（如 Visudyne）及 Anti-VEGF 如 ranibizumab（Lucentis）、aflibercept（Eylea）（105/12/1、106/4/1）（附表二十九）

本類藥品使用須符合下列條件:

1. 未曾申請給付本類藥品者。
2. 須經事前審查核准後使用。
   (1) 第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力（介於0.05~0.5（含）之間）、眼底彩色照片、FAG（fluorescein angiography）、OCT（optical coherence tomography）、及相關病歷紀錄資料。
   (2) 經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。
3. 限眼科專科醫師施行。
4. 已產生中央窩下（subfoveal）結痂者不得申請使用。
5. 依疾病別另規定如下：
   (1) 50歲以上血管新生型（濕性）年齡相關性黃斑部退化病變（wAMD）:（105/12/1）
      I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。
      II. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。（105/12/1）
      III. 若有需要排除多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變（polypoidal choroidal vasculopathy, PCV）之疑慮時，須執行並於申請時檢附 ICG （indocyanone green angiography）。
      IV. 必須排除下列情況：
         i. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。
         ii. 經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變（PCV）（註：aflibercept 適用於 PCV 部分請依 5.（3）辦理）。
         iii. 高度近視，類血管狀破裂症（angioid streaks），或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩（fovea）下之脈絡膜新生血管（Choroidal neovascularization；CNV）（101/5/1）。
   (2) 糖尿病引起黃斑部水腫（dia-betic macular edema, DME）之病變：（105/12/1、106/4/1）
      I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。（106/4/1）
      II. 中央視網膜厚度（central retinal thickness,CRT）≧300 μm。
      III. 近三個月內之糖化血色素（HbA1c）數值低於 10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。
      IV. 第一次申請以 5 支為限，每眼給付以 8 支為限，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。（105/12/1）
      V. 再次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用

後有改善證明之相關資料。(105/12/1)

VI. 血管新生型 AMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳或因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫不得申請使用。

(3) 多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV)之用藥:(105/12/1)

I. 限 verteporfin 及 aflibercept 擇一申請。

II. Verteporfin 病灶限位於大血管弓內(major vessels archade)。

III. Verteporfin 每次申請給付 1 支,每次治療間隔至少 3 個月,每人每眼給付以 3 次為上限;aflibercept 第一次申請時以 3 支為限,每眼給付以 7 支為限。須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。

IV. 每次申請時需另檢附一個月內有效之 ICGA 照片、治療紀錄及病歷等資料。

(4) 中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害:(105/12/1)

I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請,且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。

II. 限 18 歲以上患者。

III. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)≧300 μm。

IV. 第一次申請時以 3 支為限,每眼最多給付 7 支,須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。(105/12/1)

(5) 病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害:限 ranibizumab(105/12/1)

I. 限超過 600 度近視。

II. 眼軸長大於 26 mm。

III. 因 CNV 病變而導致動態滲漏或中央視網膜內或視網膜下液。

IV. 申請以一次為限,每眼最多給付 3 支,申請核准後有效期限為 5 年。

V. 有下列情況者不得申請使用:

i. 有中風病史。

ii. 三個月內曾使用過類固醇眼內治療者。

註:文字底下畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」增訂條文;文字中畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」刪除條文

參、衛生福利部公告藥品警訊

公告日期	標題	內容
2017/01/26	Nicorandil 成分藥品安全資訊風險溝通表(目前院內無此藥品)	**藥品安全有關資訊分析及描述** 2016/3/31 瑞士醫藥管理局(Swissmedic)發布 nicorandil 成分藥品可能引起皮膚、黏膜和眼部潰瘍風險並修改適應症和禁忌症之安全性資訊。 **TFDA風險溝通說明** 醫療人員應注意事項:

		1. Nicorandil 可能引起非常罕見的結膜炎、結膜潰瘍及角膜潰瘍，醫師於處方nicorandil 前，應瞭解病人相關病史及目前服用之藥品情形等，並謹慎評估使用該藥品之臨床效益與風險。 2. 醫療人員應告知病人服用 nicorandil 可能發生的不良反應及相關注意事項。 3. 含 nicorandil 成分藥品具有引起潰瘍及藥品交互作用之潛在風險，與其他藥品併用時，應注意是否有使用禁忌之情形。 詳情請參照下列網址： https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?20170124101127344C0E872F8EFD4957
2017/01/19	Asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 藥品安全資訊風險溝通表 （目前院內有Sunvepra 100 mg、Exviera FC 250 mg、Viekirax FC 12.5/75/50 mg藥品）	**藥品安全有關資訊分析及描述** Asunaprevir、dasabuvir及ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir有潛在肝毒性及導致肝臟衰竭風險，禁止用於中度或重度肝功能不全的病人。用藥期間應定期監測肝功能。 **TFDA風險溝通說明** 為保障病人用藥安全，本署提醒醫療人員含asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir/paritaprevir/ritonavir等成分藥品具有引起肝臟毒性相關不良反應及藥品交互作用之潛在風險，針對肝功能不全族群者，應更謹慎選擇用藥，並提醒病人定期回診做肝功能檢查。 醫療人員應注意事項： 1. 藥品仿單皆已明確記載相關肝毒性（包含肝臟衰竭），請依照仿單密切注意相關不良反應，並採取因應措施。 2. 用藥前應確認病人肝功能情形以及 Child Pugh 分級，中度或重度肝功能不全的病人屬該類藥品之使用禁忌。 3. 用藥期間應定期監測其肝臟相關生化檢驗數值，如出現異常時應停藥。 4. 含asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir/paritaprevir/ritonavir等成分藥品具有引起肝臟毒性及藥品交互作用之潛在風險，與其他藥品併用時，應注意是否有使用禁忌之情形。 詳情請參照下列網址： https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?20170118164411135A73ECF0CDC7480D
2017/03/22	SGLT2 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表（奉核版） （目前院內有Forxiga FC 10 mg、Jardiance FC 10 mg藥品）	**藥品安全有關資訊分析及描述** 2017/2/24 歐盟 EMA 發布 SGLT2 抑制劑類藥品可能增加腳趾截肢的潛在風險之安全性資訊。 **TFDA風險溝通說明** 針對是否更新所有 SGLT2 抑制劑類藥品之中文仿單以包含下肢截肢相關風險，本署現正評估中。

		醫療人員應注意事項： 1. 含dapagliflozin及empagliflozin成分藥品目前尚未發現有增加下肢截肢的風險，但因目前資料仍有限，該兩成分藥品也可能存在相同風險。 2. 應告知正在服用 SGLT2 抑制劑類藥品之患者，定期做預防性足部護理的重要性。 詳情請參照下列網址： https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?201703211609457131605D1D296F403A
2017/04/07	Dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 成分藥品安全資訊風險溝通表（final） （目前院內有Exviera FC 250 mg、Viekirax FC 12.5/75/50 mg藥品）	**藥品安全有關資訊分析及描述** 全國藥物不良反應通報中心近期接獲通報疑似使用抗C型肝炎病毒藥品ombitasvir/paritaprevir/ritonavir及dasabuvir發生肝臟失償及肝衰竭之不良反應案件。 **TFDA風險溝通說明** 1. 全國藥物不良反應通報中心近期接獲通報疑似使用抗C型肝炎病毒藥品ombitasvir/paritaprevir/ritonavir及dasabuvir發生肝臟失償及肝衰竭之不良反應案件，皆於開始治療後一至四週內發生，且個案之總膽紅素數值快速上升。 2. Dasabuvir及ombitasvir/paritaprevir/ritonavir因具有潛在肝毒性及導致肝臟衰竭風險，禁止用於中度至重度肝功能不全的患者（Child-Pugh B與C）。 3. 通報案例之特性為出現血清直接膽紅素數值急性增加但未見ALT升高，並伴隨肝臟失償的臨床徵兆及症狀（如腹水、肝性腦病變、靜脈曲張出血等）。 醫療人員應注意事項： 1. Dasabuvir及ombitasvir/paritaprevir/ritonavir禁止用於中度至重度肝功能不全（Child-Pugh B與C）者。 2. 肝硬化的病人服用dasabuvir及mbitasvir/paritaprevir/ritonavir有發生肝臟失償及肝衰竭的風險，建議除於起始治療前監測外，應於開始治療初期至少每 2 週監測一次包含總膽紅素及直接膽紅素之肝臟相關生化檢驗值。若病人膽紅素有上升的傾向或出現黃疸情形，務必縮短肝功能檢測間隔至每週一次或更頻繁的監測，直至黃疸情形改善為止。病人若出現肝臟失償之表現，應立即停藥。 3. Dasabuvir及ombitasvir/paritaprevir/ritonavir因具有藥品交互作用之潛在風險，處方該藥品時務必詢問病人其他用藥情形，並查詢藥物之交互作用，必要時應調整用藥或劑量。 4. 處方該藥品時務必提醒病人注意自身黃疸情形，若出現相關徵兆與症狀，應立即就醫。

		詳情請參照下列網址： https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?201704051707459 7CE852B060AED4943

詳細內容，請自行至本院 MOSS 臺安醫院入口網站右側的”藥品資訊公告（含藥品異動）”專區查詢：http://moss/SiteDirectory/5110/DocLib1/Forms/AllItems.aspx

肆、專題一

C 型肝炎新型直接作用抗病毒藥物與臨床藥物交互作用

陳俐君 藥師

在台灣地區，成年人口中約有 4%是慢性 C 型肝炎患者，較其他地區的發生率為高，當急性感染 C 肝病毒 （Hepatitis C Virus, HCV） 後，約 70%到 80%的人會變成為慢性 C 肝病毒感染，其中，近兩成的人在 20 年後會產生肝硬化，甚至發生肝癌或演變成肝功能代償失調。[1]

HCV 在 1989 年左右被發現，屬於黃病毒科（Flaviviridae family）的單股正鏈（positive-stranded） RNA 病毒，目前分離出 7 種基因型，臨床上常見為第 1 到第 6 型。HCV 感染人體後通過細胞膜，在細胞質中基因體被轉譯成一段多蛋白（polyprotein）。多蛋白經由蛋白酶（protease）的切割，產生構造蛋白（structural protein）– Core、E1、E2 與非構造蛋白（nonstructural protein）– p7、NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A、NS5B。這些蛋白的功能與進行 RNA 複製組裝產生新的病毒顆粒有關。對於 C 型肝炎的標準療法，從 1998 年之後一直是注射干擾素（pegylated interferon-α）合併口服抗病毒藥物雷巴威林（ribavirin），但不同基因型的 C 型肝炎治療效果差異性很大。雖然這種治療經 24-48 週後可達到 70-90%不等之持續病毒學反應（sustained virological response, SVR），但常見有發燒、食慾不振、情緒低落、貧血等副作用。[2]

隨著對 HCV 病毒生活史的深入研究配合醫學科技進步，2011 年美國核准了新型直接作用抗病毒藥物（Direct-Acting Antiviral Agents, DAAs）Boceprevir 與 Telaprevir 上市，將 C 型肝炎的治療帶入新的紀元，第一代的 DAAs 仍然合併傳統干擾素與 Ribavirin，但大幅提高治癒率。接著，第二代 DAAs 問世，例如：Sofosbuvir、Simeprevir、Ledipasvir、Ombitasvir、Paritaprevir、Ritonavir 等等，C 型肝炎的治療可以完全口服藥物的治療組合，不再需要注射干擾素，也可達到 90%以上的治癒率，並且療程時間縮短，但新藥的價格昂貴，並非所有 C 肝病患能自行負擔。（表一）

學名	商品名	許可證字號	核准日期	廠牌	作用標的	適應症 （基因型）
Boceprevir	Victrelis® 200mg	衛部藥輸字第 026204 號	*102/12/02	MSD	NS3/4A Protease	1，與干擾素、 ribavirin 併用
Telaprevir	Telavic® 250mg	衛部藥輸字第 026251 號	*103/10/16	Mitsubishi Tanabe	NS3/4A Protease	1，與干擾素、 ribavirin 併用
Sofosbuvir	Sovaldi® 400mg	衛部藥輸字第 026592 號	104/09/16	Gilead Science	NS5B Polymerase	1、2、3、4，與其他藥物併用
Ledipasvir + Sofosbuvir	Harvoni® 90mg/400mg	衛部藥輸字第 026675 號	104/12/22	Gilead Science	NS5B Polymerase + NS5A	1, 4, 5, 6
Asunaprevir	Sunvepra® 100mg	衛部藥輸字第 026660 號	105/01/07	Bristol-Myers Squibb	NS3/4A Protease	1，與 Daclatasvir 或干擾素、ribavirin 併用
Daclatasvir	Daklinza® 30mg	衛部藥輸字第 026661 號	105/01/07	Bristol-Myers Squibb	NS5A	1、2、3，與其他藥物併用
	Daklinza® 60mg	衛部藥輸字第 026662 號				
Dasabuvir	Exviera® 250mg	衛部藥輸字第 026708 號	105/03/01	Abbvie	NS5B Polymerase	1 （與 Viekirax、Ribavirin 併用）
Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir	Viekirax® 12.5mg/75mg/50mg	衛部藥輸字第 026709 號	105/03/01	Abbvie	NS5A + NS3/4A Protease + CYP 3A4 inhibitor	1, 4 （與 Exviera、Ribavirin 併用）
Elbasvir + Grazoprevir	Zepatier® 50mg/100mg	衛部藥輸字第 026972 號	105/12/09	MSD	NS3/4A Protease + NS5A	1, 4

表一 TFDA 核准上市之 DDAs （2017/03/27 為止）。 *Victrelis® 200mg 與 Telavic® 250mg 經過市場評估，廠商已自行申請註銷。

目前上市的 C 型肝炎口服新藥，作用標的設計主要針對 HCV 的非構造蛋白，阻斷病毒的複製增生步驟，可分成幾個機轉：[3]

(1) NS3/4A 蛋白酶（protease）抑制劑：藥品學名的結尾是 previr，阻斷 HCV 多蛋白被切割成各種病毒複製所需的蛋白質。
(2) NS5B 聚合酶（polymerase）抑制劑：藥品學名的結尾是 buvir，可分為核苷或核苷酸類似物，與非核苷結構之聚合酶抑制劑，阻斷病毒組裝基因物質。
(3) NS5A 抑制劑：藥品學名的結尾是 asvir，阻止病毒 RNA 與多功能性的磷酸化蛋白 NS5A 形成複合體，影響病毒複製。

口服 DAAs 的治療時程相對簡短而方便，以臺灣地區流行的基因型 1b 而言，可以有多種不同藥物組合供選擇，例如：

(1) 每日 Elbasvir 50 mg 加上 Grazoprevir 100 mg 治療 12 週。
(2) 每日 Ledipasvir 90 mg 加上 Sofosbuvir 400 mg 治療 12-24 週。
(3) 每日 Paritaprevir 150 mg、Ritonavir 100 mg、Ombitasvir 25mg 加上 Dasabuvir 500 mg 治療 12 週。
(4) 每日 Daclatasvir 60 mg 加上 Sofosbuvir 400 mg 治療 12-24 週。
(5) Daclatasvir 60 mg 加上 Asunaprevir 200 mg 治療 24 週。

病人需配合醫囑按時連續服用藥品持續 3-6 個月，才能有效清除病毒，達到理想治療效果。[4, 5]

新型的口服抗 C 型肝炎藥物大部分經過肝臟酵素進行代謝，部分藥物本身對於肝臟酵素有誘導或抑制作用，因此，治療過程中，病患如果同時服用其他藥品，可能產生藥物交互作用，造成副作用或影響治療結果。DDAs 複方 Viekirax® 其中的 Ritonavir 本身並沒有對抗 HCV 的活性，但卻是強效的 CYP3A 抑制劑，添加此一成分即是利用交互作用，增加另一成分 CYP3A 受質 paritaprevir 的全身性曝藥量。（表二）[5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]

學名	肝臟代謝酵素 CYP450	P-glycoprotein*	BCRP**	OATP***
Asunaprevir	CYP3A 受質/中效 CYP2D6 抑制劑/弱效 CYP3A 誘導劑	抑制劑	--	受質/ OATP 1B1/1B3 抑制劑
Boceprevir	CYP3A4/5 受質/ 強效 CYP3A4/5 抑制劑	受質/抑制劑	受質	--
Grazoprevir	CYP3A 受質/弱效 CYP3A 抑制劑	受質	抑制劑	受質
Paritaprevir	CYP3A4/5 受質	--	--	OATP 1B1/1B3 受質
Telaprevir	CYP3A 受質/強效 CYP3A4/5 抑制劑	受質/抑制劑	--	OATP 1B1/2B1 抑制劑
Dasabuvir	CYP2C8 受質/ CYP3A 受質	受質	受質/抑制劑	--
Sofosbuvir	--	受質	受質	--
Daclatasvir	CYP3A 受質	受質/抑制劑	抑制劑	抑制劑
Elbasvir	CYP3A 受質	受質	抑制劑	--
Ledipasvir	--	受質/抑制劑	受質/抑制劑	--
Ombitasvir	--	--	--	--

表二 DDAs 特性與潛在藥物交互作用的機轉

* P-glycoprotein：腸道藥物運輸蛋白。

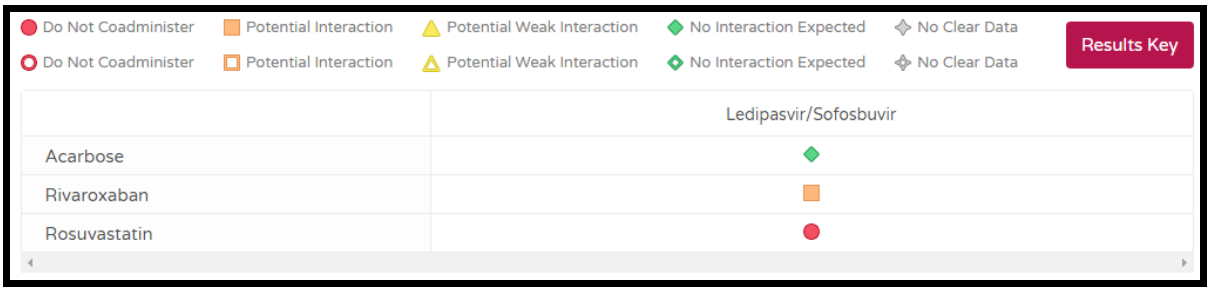
** BCRP（Breast cancer resistance protein）：乳癌抗藥蛋白，與腸道藥物吸收有關。

*** OATP（Organic Anion Transporting Polypeptide）：有機陰離子運輸多胜肽，與肝臟藥物吸收運輸有關。

臨床上，許多日常用藥也是依賴肝臟 CYP450 酵素系統進行代謝，其中不少具有酵素誘導或抑制的活性，例如：Clarithromycin、Itraconazole 屬於強效 CYP3A4 抑制劑，Carbamazepine、Phenytoin、Rifampin 屬於強效 CYP3A4 誘導劑。而 Cyclosporine、Ergotamine、Quinidine 等療效劑量範圍狹窄的藥物，如果與 CYP3A4 抑制劑 Boceprevir 或 Telaprevir 併用就可能引起藥物過量。

- ✓ 抗心律不整藥物 Amiodarone 與 Daclatasvir、Ledipasvir/Sofosbuvir、Sofosbuvir、Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir 都列不建議併用，臨床曾有發生症狀性心搏徐緩、致命性心跳停止及導致裝置心律調節器的病例報告。因為 Amiodarone 的半衰期很長，停藥後開始使用這些 DDAs 仍需監測是否有不良反應。
- ✓ HMG-CoA 還原酶抑制劑，Atorvastatin、Rosuvastatin、Simvastatin 等降血脂藥都可能因為代謝受到某些 DDAs 藥物的抑制，血中濃度上升，發生橫紋肌溶解的不良反應，如果需要併用，降血脂藥品的劑量必須調降。
- ✓ DDAs 與其他抗病毒藥品之間也存在交互作用，例如抗 HIV 的藥物 Efavirenz 降低 Elbasvir/Grazoprevir 藥物血中濃度，Ledipasvir/Sofosbuvir 增加 B 型肝炎口服抗病毒藥物 Tenofovir 血中濃度。
- ✓ Ledipasvir 在高 pH 值環境下，藥物溶解度降低，制酸劑、H2 接受體拮抗劑、質子幫浦抑制可能造成抗病毒藥物濃度不足，影響治療效果，建議與制酸劑間隔 4 小時以上服用，一天 2 次的 Famotidine 可與 Ledipasvir 同時或間隔 12 小時服用，一天 1 次的 Omeprazole 可與 Ledipasvir 同時服用。
- ✓ 仿間的健康食品或中草藥也暗藏交互作用的危險，例如：草藥製劑聖約翰草（貫葉連翹）為一種 P-glycoprotein 的誘導劑，與抗病毒藥 Sofosbuvir 並用可能減低藥效。

許多 DDAs 與一些常用的藥物之間存在藥物交互作用的危機，當決定開始進行 C 肝全口服藥物治療前，必須整合病人目前正在使用的藥物，檢視是否存有禁忌或需調整治療內容，個別藥品仿單或藥品電子資料庫都提供詳細的使用警語或建議。英國利物浦大學提供一個免費的網頁，可線上檢覈病毒性肝炎治療藥物與其他藥品之間是否有交互作用（http://hep-druginteractions.org/），臨床查閱時頗為方便。（圖一）



圖一 從 HEP drug Interactions 網頁查詢正在使用 Acarbose、Rivaroxaban、Rosuvastatin 的病人，開立 Ledipasvir/Sofosbuvir 是否有交互作用之結果。

C 型肝炎 DDAs 的上市可望造福不少慢性肝炎的患者，避免臨床藥物交互作用的發生，除了保障病人用藥安全，也讓昂貴的醫療資源能夠有效被利用，不會因為不良反應或藥效減損而造成浪費。

參考資料：

1. C 型肝炎全口服新藥健保給付第一階段執行計畫問答集
2. doi:10.1038/nm.3248 Troels K H Scheel & Charles M Rice Understanding the hepatitis C virus life cycle paves the way for highly effective therapies
3. Heiner Wedemeyer, Hepatitis C, Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Chapter 80, 1332-1352.e7.

4. AASLD, Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. July 6, 2016（www.hcvguidelines.org）
5. Sunvepra® 仿單-105-01-26
6. Victrelis® 仿單-104-04-10
7. Telavic® 仿單-103-10-24
8. SOVALDI® 仿單-104-10-23
9. HARVONI® 仿單-105-11-28
10. Daklinza® 仿單-106-03-01
11. Exviera® 仿單-105-09-30
12. Viekirax® 仿單-105-09-30
13. Zepatier® 仿單-106-01-12

專題二

顱內出血後癲癇之治療

蔡汶芝 藥師

前言

顱內出血（intracerebral hemorrhage；ICH）是指腦中的血管因自發性或外力撞擊破裂所引起的出血，常伴隨著血壓上升、顱內壓上升及腦水腫等症狀。癲癇（seizure）則是腦部不正常放電所產生的不自主運動，可能造成意識混亂、肢體僵直或全身抽搐等症狀。而癲癇發作是ICH病人的併發症之一，常因伴隨的腦水腫及中線轉移（midline shift）的惡化而產生[1]，也是ICH的癒後指標之一。所以癲癇發作之治療成為ICH病人重要的課題之一。

ICH 後發作發生率大約 10%，且可能與腦葉（lobar）的出血有關[2]。依照 ICH 後發作之時間可分為立即性發作（24 小時內）、早發性發作（兩週內）及延遲性發作（大於兩週）。一個樣本數為 935 例之研究結果顯示，ICH 後產生立即性、早發性及延遲性發作之比例各為 5.5%、2.2%及 6.2%[3]。立即性和早發性發作的患者較常出現感染的併發症，而歷經手術的患者則是增加延遲性發作的風險[3]。

持續癲癇發作狀態（status epilepticus）也可能出現，不過統計起來比較少見，大部分是觀察到出現在早發性中風後發作[4]。

ICH 後之癲癇發作之治療

連續腦波檢查（continuous electroencephalography；EEG）可為檢查癲癇發作的工具，如果有出現棘波（spikes）、銳波（sharp waves），或週期性單側癲癇樣放電，將來可能出現癲癇的機會比較高，但並沒有絕對的關係[4]。腦部受損嚴重導致精神狀態改變的患者應考慮使用 EEG 監測。當癲癇發作或 EEG 偵測到癲癇波時，必須靜脈注射抗癲癇藥物以避免再次發作[5]。初始治療為先以靜脈注射 Benzodiazepines 類如 Lorazepam 或 Diazepam，再來是 fos-phenytoin 及 Phenytoin[6]。

抗癲癇藥物需評估病人之情況、使用禁忌和藥品副作用之風險做選擇[3]，而文獻上於抗癲癇藥物的選擇並無證據顯示使用何種有較佳療效，只是傾向新型抗癲癇藥物（如 Lamotrigine）相較於第一代抗癲癇藥物（如 Phenytoin、Valproic acid）有較佳的安全性並且有較少的交互作用[4]。表一為本院抗癲癇藥物整理[4,7,8]。

依一般癲癇治療準則，癲癇患者在臨床上若超過兩年以上無癲癇發作可以考慮逐步停用抗癲癇藥物，停藥與否需依個別情況來決定[4]。

ICH 後之癲癇發作之預防性投藥

美國心臟協會/美國中風協會（American Heart Association/American Stroke Association; AHA/ASA）所發表有關於自發性顱內出血之照護及治療指引，在病人療程中，除非癲癇發作及EEG顯示癲癇波，否則不建議給予預防性抗癲癇藥物[5]。某些研究結果顯示預防性給藥並無顯著之效果[9]，甚至增加不良癒後之發生率[5,9]。但這些研究並非隨機和觀察性的研究，且無法區分使用不同抗癲癇藥物的差異。

也有研究顯示，預防性使用抗癲癇藥品可以減少針對腦葉ICH後癲癇發作的發生[10]，也與腦葉ICH患者的死亡率降低有關[9]。另一個樣本數為72例的隨機對照實驗（Randomized Control Trial；RCT）指出，在病人發生ICH後立即使用Valproic acid或安慰劑一個月，一年後使用Valproic acid的患者根據美國國衛院腦中風評估表（National Institutes of Health Stroke Scale；NIHSS）評估，有神經學功能的進步（4.4 ± 5.1 對 8.6 ± 6.1，$p = 0.002$）[11]。而對於ICH後預防性使用抗癲癇藥物的選擇、使用時機及持續使用時間也沒有相關的參考資料。

結論

癲癇發作是ICH病人的併發症之一，儘管ICH後癲癇發作之藥物選擇及預防性使用抗癲癇藥物之效果和癒後情形還需要更大型且隨機的研究來證實，但為避免因癲癇發生而造成腦部受損加重及腦部二次傷害之風險[3]，根據病人情況及禁忌評估使用抗癲癇藥物仍有其必要性。

表一、本院抗癲癇藥物整理[4,7,8]

機轉：voltage-dependent sodium channel（VDNC）抑制劑		
成分名	院內品項	備註
Carbamazepine	Tegretol CR 200 mg	1. 有發生罕見之嚴重皮膚不良反應，包括毒性皮膚壞死（Toxic epidermal necrolysis；TEN）及史蒂文生氏強生症候群（Stevens-Johnson syndrome；SJS）的案例報告。 2. 帶有HLA-B*1502 基因者，嚴重皮膚不良反應風險較高。 3. 為廣泛性CYP450誘導劑，有自我誘導代謝（autoinduction）現象。 4. 續錠劑型可剝半,不可咀嚼磨粉。
Phenytoin	Dilantin 100 mg，Aleviatin inj 250 mg	1. 有牙齦增生、多毛症、剝落性皮膚炎之副作用。 2. 為廣泛性CYP450誘導劑。 3. 治療濃度狹窄需做藥物血中濃度監測（治療濃度 10-20 μg/ml）。 4. 與 albumin 有 90%的結合率，需依血中 albumin 值校正 phenytoin 血中濃度。
Lamotrigine	Lamictal 50 mg	1. 長期使用宜注意是否有憂鬱、自殺徵兆。 2. 與Valproate併用時，Valproate會抑制Lamotrigine代謝。
Oxcarbazepine	Trileptal 300 mg	1. 為carbamazepine的前驅藥。 2. 有TEN和SJS的案例報告。 3. 帶有HLA-B*1502 基因者，嚴重皮膚不良反應風險較高。為中度至強度CYP450誘導劑。 4. 需注意低血鈉（hyponatremia）風險。
機轉：增加 Gamma-Aminobutyric acid（GABA）作用		
成分名	院內品項	備註
Clonazepam	Rivotril 0.5 mg	1. 作用在GABA（A）receptor，增加 Cl^- 離子通道的開啟。 2. 中度抑制肝臟酵素CYP2D6、輕度至中度誘導CYP3A4。
Diazepam	Diazepam 2 mg；Diazepam inj 10 mg/ 2 mL	1. 作用在GABA（A）receptor，增加 Cl^- 離子通道的開啟。 2. 應視其年齡、體重及症況予以適當之劑量。
Phenobarbital	Phenobarbital 30 mg	1. 作用在 GABA（A）receptor，延長 Cl^- 離子通道開啟的時

		間。 2. 過量可能引起呼吸抑制。 3. 為廣泛性 CYP450 誘導劑。 4. 具重新分布（redistribution）作用，並累積在脂肪組織。
Vigabatrin	Sabril 500 mg	1. 為 GABA 轉胺酶（GABA-transaminase）不可逆抑制劑，增加 GABA 在中樞神經系統的濃度。 2. 有視野缺損的副作用。 3. 老年人須調整劑量。
機轉：Glutamate receptor 拮抗劑		
成分名	院內品項	備註
Perampanel[12]	Fycompa 2 mg	1. 為 ionotropic- AMPA-glutamate receptor 拮抗劑，抑制細胞內鈣離子的增加，來降低神經興奮。 2. 劑量調高時宜特別注意心理與行為上的變化。
機轉：作用在多處		
成分名	院內品項	備註
Topiramate[13]	Topamax 50 mg	1. 同時作用在 VDNC、增加 GABA 在 GABA（A）receptor 的活性及 NMDA–glutamate receptor 抑制劑。 2. 有急性近視及青光眼、腎結石及少汗等副作用。
Valproate Sodium	Depakine 200 mg、500 mg，Depakine soln 200 mg/mL x 40 mL/ bot，Depakine inj 400 mL	1. 同時作用在 VDNC 和增加腦部 GABA 濃度。 2. 為中度 CYP450 誘導劑。 3. 治療濃度狹窄需做藥物血中濃度監測（治療濃度 50-100 mg/L）。 4. 口服劑型因易受潮不宜磨粉不宜研磨。
機轉：其他		
成分名	院內品項	備註
Levetiracetam	UFree ER 500 mg，Keppra inj 500 mg / 5 mL，Keppra soln 100 mg/ mL x 300 mL/ bot	1. 與 Synaptic vesicle protein 2A 結合，調整突觸神經傳輸。 2. 有 irritability、agitation 的案例報告。 3. 腎功能不佳需要調整劑量。
Pregabalin	Lyrica 75 mg	1. 作用在 calcium channel，降低鈣離子的流量。 2. 須注意鎮靜及體重增加的發生。
Acetazolamide	Acetazolamide 250 mg	3. 為 carbonic anhydrase inhibitor。 4. 可能會增加強心藥（如 Digoxin）的毒性，若併用時需特別留意。 5. 對磺胺藥有過敏反應之患者，對本藥物亦可能發生過敏。
Magnesium Sulfate[14]	MgSO4 inj 10% x 200 mL / bot	6. 作用為減少神經肌肉接合處（myoneuronal junction）acetylcholine 的釋放及對平滑肌直接的抑制效果。 7. 中毒可能引起呼吸停止，應注意血中濃度。

參考文獻

1. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. Neurology. 2003; 60: 1441–1446.
2. Uptodate：Spontaneous intracerebral hemorrhage: Treatment and prognosis
3. Cheng Qiana, Pekka Löppönena, Sami TetriaL. Immediate, early and late seizures afterprimary intracerebral hemorrhage. Elsevier B.V. Epilepsy Research （2014） 108, 732—739
4. 中風後癲癇治療指引
5. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS et al. Guidelines for the management of spontaneous

intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the american heart association /American stroke association. Stroke. 2015.
6. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Stroke 2007; 38:2001.
7. 台安醫院處方集
8. Uptodate：Antiseizure drugs: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects.
9. Battey TW, Falcone GJ, Ayres AM et al. Confounding by indication in retrospective studies of intracerebral hemorrhage: antiepileptic treatment and mortality. Neurocrit Care. 2012;17:361–366. doi: 10.1007/s12028-012-9776-z.
10. Passero S, Rocchi R, Rossi S et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Epilepsia. 2002;43:1175–1180.
11. Thorsten S, Rustam Al-SS , Ronnie B et al.European Stroke Organisation （ESO） guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke. 2014 Oct;9（7）:840-55.
12. Micromedex® ：Mechanisms of Perampanel
13. Micromedex® ：Mechanisms of Topiramate
14. Micromedex® ：Mechanisms of Magnesium Sulfate

伍、新進藥品介紹

OMACOR® 1000mg/cap（脂妙清軟膠囊 1000 毫克）

一、劑型與劑量

主成分為 1000 毫克 Omega-3- Acid Ethyl Esters 90，內含 EPA 460 mg 及 DHA380 mg。

二、適應症

高三酸甘油酯（血）症。

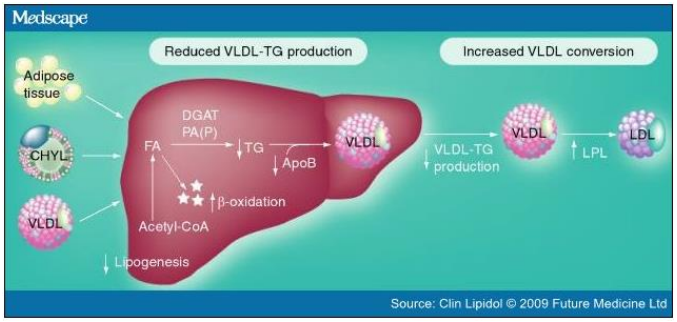
說明:單獨以飲食療法無法達到預期效果時，配合飲食控制治療內因性的高三酸甘油脂（血）症。

目前沒有資料評估本品對於胰臟炎風險的影響。

目前沒有資料評估本品對於心血管死亡率與罹病率之影響。

三、作用機制

膽固醇與三酸甘油脂可由肝臟製造，也可由食物中吸收，人體內膽固醇及三酸甘油脂過高，目前認為與動脈硬化有關。Omacor作用機轉不完全清楚，減少三酸甘油脂合成的機轉可能為（1） 抑制Acetyl CoA，Acetyl CoA為膽固醇合成的直接原料，可能是抑制1,2-diacylglycerol acryltransferase，使三酸甘油脂合成減少；（2）在肝臟中增加β-oxidation，減少脂肪合成；（3） 增加Lipoprotein lipase的活性，減少脂肪生成。



四、用法用量

<u>成人劑量</u>

起使治療: 每次1顆，每日兩次，餐後服用。未達療效可增加至每次2顆，每日兩次，餐後服用，其他族群無相關研究及建議用量。

五、藥廠的臨床研究

嚴重高三酸甘油脂血症的臨床試驗

藥廠在臺灣執行 Omacor 隨機雙盲，安慰劑對照臨床試驗，受試者三酸甘油脂數值介於 200~1000 mg/d，平均分配到 4 克/天（84 人）、2 克/天（82 人）和安慰劑組（87 人），共治療 8 週。受試者的平均血脂參數如下表一:

血脂參數	Omacor 4 克 / 天		Omacor 2 克 / 天		安慰劑組	
	Baseline	% Change	Baseline	% Change	Baseline %	Change
TG	351.2	-32.1	338.6	-29.7	336.9	-5.4
non-HDL-C	146.1	-4.8	146.6	-4.2	147.4	-0.1
TC	184.0	-3.1	186.9	-3.0	185.7	0.6
VLDL-C	59.5	-21.9	57.7	-24.5	56.7	-6.2
HDL-C	37.1	2.4	39.3	1.6	37.4	3.2
LDL-C	80.4	7.2	80.8	9.9	83.4	-3.5

% Change=從基線值到試驗結束時之數值變化百分比。

藥廠研究結果，每日服用 Omacor 與安慰組相較，皆可降低 TG（三酸甘油脂）、TC（總膽固醇）及 VLDL-C（極低密度脂蛋白膽固醇），non-HDL-C（非高密度脂蛋白膽固醇）。但 LDL-C（低密度脂蛋白膽固醇）有上升的現象。為確保 LDL-C 值不會過度昇高，應監測患者的 LDL-C 值。

六、不良反應

打嗝異味、消化不良、味覺異常、便秘、腸胃不適、嘔吐、ALT增加、AST增加、皮疹、搔癢。

七、交互作用

與抗凝血劑或影響凝血之其他藥物:可能會延長流血時間，應定期監測。

八、藥品仿單建議懷孕分級: C

九、禁忌症

1. 對Omega-3- Acid Ethyl Esters 90成份或任何賦形劑過敏

（新藥介紹參考自 OMACOR® 藥物仿單及 Clin Lipidology. 2009;4（4）:425-437.）

陸、藥物諮詢Q & A

Q. 使用aspirin與ticagrelor兩種抗凝血藥預防中風，若想安排拔牙該多久之前停藥？

A.

一般來說，抗凝血藥分為調控凝血機制的抗凝血藥物（anticoagulants）與抑制血小板凝集（antiplatelet）的藥品，主要作用為避免血栓產生而導致中風或其他心血管事件的發生。上述兩類藥品皆會影響身體凝血機制，多數情況下必須在手術、牙科拔牙前停止服藥一段時間，避免手術出血無法控制，但停藥可能造成中風或心血管事件發生率提高，臨床上須由醫師衡量出血與栓塞發生可能的風險利益，來判斷停藥與否。**Aspirin** 與 **ticagrelor** 皆為抗血小板凝集藥物，是需要在術前停藥一段時間，停藥時間與考量詳見下表 [1]

藥品名稱	臨床考量	停藥時間
Aspirin	• 繼續使用可能造成手術中出血，停止使用增加心血管相關併發症的發生機率。 • 建議與處方醫師討論合適的用藥調整。	約術前七天停藥。
P2Y12 受體阻斷劑（clopidogrel, prasugrel, ticlopidine, ticagrelor）	• 若是因心臟支架手術而開始服藥，停止用藥可能導致手術中心臟缺血，而繼續服藥可能導致出血相關併發症。 • 建議與處方醫師討論合適的用藥調整。	建議術前停藥七至十天。 停藥時間分別為： Clopidogrel, ticagrelor 五天前停藥 Prasugrel 七天 Ticlopidine 十天。

參考資料：

1. UptoDate: Perioperative medication management

本期結束