



# 台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital  
Drug Bulletin

Vol. 14, No. 06

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：藥學部臨床藥學科  
電話：(04) 36060666-4029 傳真：(04) 25362258  
◆ 2023年12月號【雙月刊】◆

## 目 錄

醫藥專欄：鬱血性心衰竭 治療新知 --Inpefa (sotagliflozin) .....	p.02
全民健保藥品給付相關規定異動 .....	p.07

**家庭藥師**  
Family Pharmacist



## 鬱血性心衰竭 治療新知 --Inpefa (sotagliflozin)

何曉嫻 藥師 撰稿

### 前言

在美國，鬱血性心臟衰竭 (Congestive heart failure, CHF) 每年影響超過 5000,000 人，65 歲以上的人口約 6-10% 的人有心衰竭的問題<sup>[1]</sup>。心臟衰竭又俗稱心臟無力，一般提到器官衰竭大多認為來日無多，但心臟衰竭其實更像慢性病，雖然致死率不低，但只要妥善治療及照護都能大幅延長病人的存活時間。心臟衰竭是因為心室充填或輸出血液的能力受損，包括糖尿病控制不佳、甲狀腺功能異常、肺栓塞、血壓控制不佳、冠狀動脈疾病、心臟瓣膜或血管疾病皆可能是受損的原因。受損後心臟輸出全身的血流不足，此時身體會代償性的刺激交感神經並釋放其他激素，造成血管收縮、心跳與心收縮力增加，同時吸收更多水分回體內，這樣的代償機制長期卻會造成心臟過度工作，導致心肌死亡，進入惡性循環裡。常見症狀為疲累、咳嗽、呼吸困難、下肢水腫。

### CHF 臨床分級

美國紐約心臟協會 (New York Heart Association, NYHA) 依衰竭症狀對日常生活之影響程度區分為四級 (表一)，並將心臟衰竭的發展過程分為 A-D 期 (表二)<sup>[2]</sup>，其中 C 階段開始進入心臟衰竭的診斷，D 階段為復發的心臟衰竭。

表一 心衰竭 NYHA 分級

I 級	日常活動量不受限制 一般體力活動不引起過度疲勞、心悸、氣喘或心絞痛
II 級	體力活動輕度受限制休息時無自覺症狀，一般體力活動引起過度疲勞、心悸、氣喘或心絞痛
III 級	體力活動明顯受限制休息時無症狀，但小於一般體力活動即可引起過度疲勞、心悸、氣喘或心絞痛
IV 級	不動也困難不能從事任何體力活動，休息狀態下也會出現心衰症狀如呼吸困難

表二 心臟衰竭的發展過程

A 期	具產生心衰竭風險 (高血壓、糖尿病、冠心病、酒精濫用、風濕性及心肌病變家族史等)，但尚未出現心結構異常
B 期	心臟開始出現結構性異常 (左心室肥大、擴張，收縮力減退、瓣膜疾病、心肌梗塞等)，但尚未出現臨床症狀。
C 期	除心臟結構異常並有臨床心衰竭症狀，但經藥物治療後症狀可改善
D 期	病患需要住院接受一系列持續專業治療來維持心臟正常收縮，包括：持續性注射升壓素、機械性體外循環支持、心臟移植或進入緩和醫療照護。



## 治療

CHF 治療目標為減輕症狀、改善生活品質，長期目標為預防住院，減緩、終止或改善左心室功能的異常以減少死亡率<sup>[3]</sup>。CHF 的藥物依機轉分為幾大類（表三、四）<sup>[1]</sup>，並調整生活型態，如限制鹽分攝取、均衡飲食、戒菸酒和適當運動，減少心臟負擔。當 CHF 分級為 II ~ III 級，建議使用一線用藥進行治療，對於無法耐受一線用藥的患者，或儘管採用最佳治療但仍有殘留 HF 症狀的患者，可能需要進行二線用藥的治療。

表三：常見鬱血性心衰竭治療藥品 -1

鬱血性心衰竭治療藥品 (一線用藥)						
藥理分類	血管張力素受體-腦啡肽酶抑制劑 (ARNI)	血管張力素受體阻斷劑 (ARBs)	乙型交感神經阻斷劑 ( $\beta$ -blocker)	礦物性皮質素 / 醛固酮受體阻斷劑 (MRAs)	SGLT2 抑制劑	血管張力素轉化酶抑制劑 (ACEI)
藥品	Sacubitril-valsartan	Losartan Candesartan Valsartan	Carvedilol Bisoprolol	Spirolactone Eplerenone	Dapagliflozin Empagliflozin Sotagliflozin	Ramipril Captopril
用法	□服	□服	□服	□服	□服	□服
作用	抑制 angiotensin 接受器及 neprilysin，增加排鈉利尿和降低血容量	阻斷 Angiotensin II 與 AT1 receptor 的結合，抑制 Angiotensin II 的血管收縮與 aldosterone 的分泌作用。	抑制過度活化的交感神經，減緩心跳與血壓，進而減少心肌耗氧量	抑制腎臟的 Collecting duct system 對鈉的再吸收。	抑制腎臟再吸收尿糖的功能，讓多餘的糖份從尿液排出，進而減少血液中的血糖量	抑制血管張力素轉化酶作用，使 Angiotensin I 無法轉換成可以強烈收縮血管的 Angiotensin II 進而達到降血壓的效果。
副作用	暈眩，咳嗽，低血壓，高血鉀	低血壓，高血鉀，咳嗽，貧血	心跳緩慢、血壓降低、喘、四肢冰冷、疲倦	血鉀上升	泌尿道感染、低血壓	低血壓，血管性水腫，咳嗽

表四 常見鬱血性心衰竭治療藥品 -2

鬱血性心衰竭治療藥品 (二線用藥)						
藥理分類	直接血管擴張劑	竇房結抑制劑		毛地黃強心劑	利尿劑	sGC 促進劑
藥品	Hydralazine	isosorbide dinitrate	Ivabradine	Digoxin	Furosemide Chlorthiazide Hydrochlorothiazide Indapamide	Vericiguat
用法	□服	□服	□服	□服	□服	□服



作用	Hydralazine 會使得動脈血管擴張，減少心臟輸出血液的壓力	Isosorbide dinitrate 則造成靜脈血管擴張，使血液更容易充填回心臟	透過抑制竇房結的特殊離子通道降低心跳速率	會抑制心肌細胞膜上的鈉鉀幫浦與活化副交感神經，可增加心臟收縮力	可排除身體過多的水分來緩解症狀	提升 cGMP 濃度，舒緩血管及平滑肌
副作用	反彈性心搏過速、頭痛、暈眩以及鼻塞	反彈性心搏過速、頭痛、暈眩以及鼻塞	視覺障礙、心跳緩慢	厭食、嚴重噁心嘔吐、嚴重腹瀉、劇烈腹痛、視覺障礙、心跳不規律、心跳過慢或過快	低血鉀、低血鎂	低血壓、貧血、噁心、頭暈

SGLT2i: sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor

SGC 促進劑: soluble guanylate cyclase stimulator

### SGLT2i 類藥品

SGLT2i 類藥品包含 Dapagliflozin、Empagliflozin 和 Sotagliflozin。在心臟方面，可 (1) 降低前後負荷 (preload/afterload) 改善心肌代謝，提高心臟效率 (2) 減少心臟纖維化並改變脂肪激素和細胞因子的產生；在腎臟保護機制方面，SGLT2i 除了降血糖之外，還包含了 (1) 恢復腎小管腎絲球回饋機制，(2) 減少近曲小管的負荷以及缺氧性損傷，(3) 減少腎臟間質性水腫，(4) 減少發炎反應及組織纖維化。有助於保護腎臟並助於改善心臟衰竭患者的預後<sup>[4]</sup>。

指引建議使用 dapagliflozin 10mg QD 或 empagliflozin 10mg QD 和 Sotagliflozin 200mg QD 治療，第一型 DM 及曾有糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 患者則禁止使用 SGLT2i。而在手術、大量血容量流失、eGFR 下降至 20 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以下、泌尿道或生殖道感染、因足部潰瘍導致下肢截肢、長期禁食須謹慎使用 SGLT2i<sup>[5][6]</sup>。

### Sotagliflozin

Sotagliflozin (inpefa<sup>®</sup>) 是 SGLT1/SGLT2 抑制劑，2023/05/29 美國食品藥物管理局 (FDA) 核准用於患有 CHF 病人。成人建議劑量為一天一次，每次 200mg，使用方式為早餐前不超過 1 小時服用；2 週後可增加至 400 mg 每天一次。

據臨床第三期的隨機雙盲，對照組控制，多中心的研究。DAFA-HF、Emperor 及 SOLOIST-WHF trial 4 個臨床試驗，總共收錄 15,684 名試驗者，兩個臨床試驗以 empagliflozin 進行試驗，另外兩個臨床試驗分別以 dapagliflozin 及 sotagliflozin，進行為期 20 個月的安全性、療效評估。整體而言，sotagliflozin 總體死亡率降低 9% (HR=0.91[0.82-1.01, P=0.0071)，心臟相關導致的死亡降低 12% (HR=0.88 [0.79-0.97], P=0.012)，因心衰竭而住院的風險減少 30% (HR 0.70 [0.64-0.77], P=0.0071)。Sotagliflozin 組與安慰劑組整體療效差異不大 (OR, 0.96; 95% CI, 0.86—1.06, P= 0.39)，但 Sotagliflozin 組有較高的生殖道感染、低血壓發生機率 (OR, 0.85;



95% CI, 0.77—0.92; P=0.0002)。

Sotagliflozin 在腎功能不全的病人不需要調整，劑量保持 200mg ~400mgQD AC，對於肝功能輕度不全 (Child-Pugh class A) 不需要調整，但肝功能中 / 重度不全 (Child-Pugh class B or C) 不建議使用。Sotagliflozin 比較常見副作用有低血壓、生殖器泌尿道感染及酮酸血症，對於年紀大或併用高血壓用藥（利尿劑、ACEI、ARB）或 eGFR <60 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup> 的病人較容易出現低血壓的副作用，而在手術、大量血容量流失、生殖道感染、須謹慎使用 Sotagliflozin [7]。禁用於以下病人：1. 手術、大量血容量流失，需停藥 3 天。2. 患有肝功能中 / 重度不全。

## 結論

Sotagliflozin 與院內現有同適應症品項比較如表五。全球約有 1~3% 病人為鬱血性心衰竭所苦，合適的藥物治療可幫助病人恢復正常生活，擁有良好的生活品質。SGLT2 抑制劑作為治療鬱血性心衰竭的新機轉，除了目前台灣已核准的 Dapagliflozin (Forxiga) 及 Empagliflozin (Jardiance) 外，在美國核准上市的 Sotagliflozin (Inpefa)，可有效減少 CHF 病人住院率及死亡率，相信在不久的將來，此類藥會成為治療鬱血性心衰竭的新選擇。

表五 . SGLT2i 比較表

學名	Sotagliflozin	Dapagliflozin	Empagliflozin
規格	200mg/tab	10mg/tab	25mg/tab
商品名	Inpefa	Forxiga	Jardiance
藥品機轉	SGLT2 抑制劑	SGLT2 抑制劑	SGLT2 抑制劑
適應症	降低心血管風險、心衰竭	第二型糖尿病、心衰竭、慢性腎衰竭	第二型糖尿病、心衰竭、慢性腎衰竭
劑量	200mg QD AC，2 週後可增加至 400mg QD	第二型糖尿病、心衰竭、慢性腎衰竭 :10 mg QD	糖尿病： 10 mg 或 25 mg QD 心衰竭： 10 mg QD 慢性腎衰竭： 10 mg QD
肝腎功能不全者劑量調整	肝功能不全 (中重度)：不建議使用	肝功能不全 (重度)：謹慎使用	不用調整
常見副作用	泌尿道感染、低血壓、酮酸血症	骨折、低血壓、泌尿道感染、酮酸血症、下肢截肢	骨折、低血壓、泌尿道感染、酮酸血症、下肢截肢



## 參考資料

1. Overview of the management of heart failure with reduced ejection fraction in adults — UpToDate. August 2023
2. New York Heart Association, NYHA
3. Determining the etiology and severity of heart failure or cardiomyopathy— UpToDate. Feb 17, 2022.
4. 慢性腎臟病照護的新里程碑 - SGLT2 抑制劑。黃騰慶和張育誌。內科學誌，2022：33：34-45
5. Dapagliflozin: Drug information- UpToDate. 2023
6. Empagliflozin: Drug information- UpToDate. 2023
7. Sotagliflozin: Drug information- UpToDate. 2023-06-05



## 全民健保藥品給付相關規定異動(112年10月)

公告主旨：自 112 年 10 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑

### B 肝用藥

#### 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

##### 9.69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑：

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

(1)~(9) (略)

2. 晚期肝細胞癌第一線用藥：

(1) 限 atezolizumab 與 bevacizumab (~~限使用 Avastin、Zirabev、Alymsys、Onbevzi~~) 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之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  $\geq 3$  次局部治療之紀錄。

(2)~(4) (略)

3.~4. (略)

#### 抗微生物劑 Antimicrobial agents



10.7.3. Lamivudine 100mg ; entecavir ; telbivudine ; tenofovir disoproxil ; tenofovir alafenamide ; 用於慢性病毒性 B 型肝炎患者之條件如下 :

1.~3. 略

4. HBsAg(+) 超過 6 個月 ( 或 IgM anti-HBc 為陰性 ) 及 HBeAg(-) , 且符合以下條件之一者 , 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 :

(1) ALT 值大於或等於正常值上限 2 倍以上 (ALT  $\geq$  2X) (Fofnir 、 Hepwin 、 Sebivo 、 Ricovir 、 Hepuri 、 Virclean 、 Teno B 、 Tenof 、 Viread 、 Livepro 、 Lamidine 、 Hepar-Pro 、 Baravir 、 Hepato-Ease 、 Barazer 、 Becavir 等則需 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。

(2) 肝纖維化程度大於或等於 F2(Fofnir 、 Hepwin 、 Sebivo 、 Ricovir 、 Hepuri 、 Virclean 、 Teno B 、 Tenof 、 Viread 、 Livepro 、 Lamidine 、 Hepar- Pro 、 Baravir 、 Hepato-Ease 、 Barazer 、 Becavir 等則需肝纖維化程度大於或等於 F3) , 其 ALT 值半年有兩次以上 ( 間隔大於 3 個月 ) 大於正常值上限 (ALT>X) , 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。

註 : 以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4(FIB-4) 證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F2 之定義為 :

I . 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan)  $\geq$  8Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI)  $\geq$  1.5 。

II .Fibrosis-4 (FIB-4)  $\geq$  2.1 , 計算公式為 [Age(years)  $\times$  AST(U/L)] / [Platelet count(109/L)  $\times$   $\sqrt$  ALT(U/L)] 。

5.~7. 略



## 全民健保藥品給付相關規定異動(112年11月)

公告主旨：自 112 年 11 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Dysport、Olaparib、Lorlatinib、Crizotinib、Alectinib

神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

1.6.2.2：Dysport

1.~3.(略)

4. 使用於成人中風後之手臂或下肢痙攣：

(1) 限 **18 歲 20 歲** 以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療上肢至少 3 個月以上，下肢至少 3 個月以上痙攣，影響其日常活動 (如飲食、衛生、穿衣等) 者，痙攣程度符合 Modified Ashworth Scale 評估 2 或 3 級，且關節活動度 (R1/R2) 顯示顯著痙攣，並排除臥床、肢體攣縮或關節固定不可逆攣縮者。

(2)~(6) (略)

◎[附表三十五](#)：成人中風後之手臂或下肢痙攣肉毒桿菌素再次申請治療效果評估表。

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.85.PARP 抑制劑 (如 olaparib)：

1. 卵巢、輸卵管或原發性腹膜癌 (olaparib) (略)

2. 三陰性乳癌 (olaparib)：(略)

3. 去勢療法無效的轉移性攝護腺癌 (mCRPC) (olaparib)：

(1) 用於具 germline or somatic BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變且先前接受過新荷爾蒙藥物 (novel hormonal agents) 治療後惡化之成人病人。



(2) 經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。

I. 初次申請時需檢附 germline or somatic BRCA 1/2 突變檢測報告。BRCA 1/2 檢測需由該項目符合以下認證之實驗室執行，檢測報告上應註明方法學與檢測平台，若為病理檢體由病理專科醫師簽發報告，若非病理檢體由相關領域專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字號。

i. 衛生福利部食品藥物管理署精準醫療分子檢驗實驗室列冊登錄。

ii. 美國病理學會 (The College of American Pathologists, CAP) 實驗室認證。

iii. 財團法人全國認證基金會 (Taiwan Accreditation Foundation, TAF) 實驗室認證 (ISO15189)。

iv. 台灣病理學會分子病理實驗室認證。

II. 申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。

III. 再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50% 以上，則需停藥。

IV. 下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50% 以上且 PSA  $\geq$  2ng/ml，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。

(3) 不得合併化療使用。

4.Olaparib 每日最多使用 4 粒

9.81.Lorlatinib：

1. 適用於 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌第一線治療。

(1) 須經事前審查核准後使用：

I. 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。



II. 初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，以及符合本保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30105B 規定之 ALK 突變檢測報告。

III. 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 3 個月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。

(2)Lorlatinib 與 alectinib、ceritinib、crizotinib、brigatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，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。

2. 適用於在 ceritinib 或 alectinib 治療中惡化且併有腦部轉移之 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。

(1) 須經事前審查核准後使用。

(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，若病情惡化即不得再次申請。

#### 9.50.Crizotinib：

1. 適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療。

2. 單獨使用於 ROS-1 陽性之晚期非小細胞肺癌患者。

3. 須經事前審查核准後使用：

(1) 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。

(2) 初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，以及符合本保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30105B 規定之 ALK 突變檢測報告，或 ROS-1 突變檢測報告。

(3) 再次申請時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 3 個月每隔 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。

4. Crizotinib 與 ceritinib、alectinib、brigatinib、[lorlatinib](#) 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，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。

5. Crizotinib 與 entrectinib 用於 ROS-1 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。

6. 每日最大劑量限 500mg。

9.60. Alectinib：

1. 適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療。

2. 須經事前審查核准後使用：

(1) 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。

(2) 初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，以及符合本保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30105B 規定之 ALK 突變檢測報告。

(3) 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 3 個月每隔 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。

3. Alectinib 與 ceritinib、crizotinib、brigatinib、[lorlatinib](#) 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，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。

4. 每日最大劑量限 1200mg。



## 全民健保藥品給付相關規定異動(112年12月)

公告主旨：自 112 年 11 月 12 日起，健保給付修正規定

公告內容：Tetanus toxoid

免疫製劑 Immunologic agents

8.1.6. 破傷風類毒素 Tetanus toxoid：[每人每次處方限申報 0.5mL。](#)

