台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 07. No. 04

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
◆ 2016 年08月號 【雙月刊】◆

目 錄

家庭藥師
Family Pharmacist

醫藥專欄

潛伏結核感染 (LTBI) 治療新選擇 -3HP 速克伏

林羽辰 藥師 撰稿

一、前言

結核病是由結核桿菌 (Mycobacterium tuberculosis) 感染引起的慢性傳染病，主要經由飛沫傳染，若與結核病患者長時間接觸且處於不通風的環境下者較容易被傳染。發病時會有倦怠、食慾不振、發燒、久咳不癒、咳血等。

大部分健康人在受到結核桿菌感染後，會處於潛伏結核感染期 (LTBI)，此時結核桿菌會潛伏在體內，患者沒有症狀，也不會傳染給他人，於一生中約有 5-10% 機率會發病，又以感染後首 5 年內的發病率最高 [1]。而宿主本身的免疫力是影響發病與否的關鍵因素。若能在潛伏結核感染期給予適當藥物治療，將能降低日後發病率。

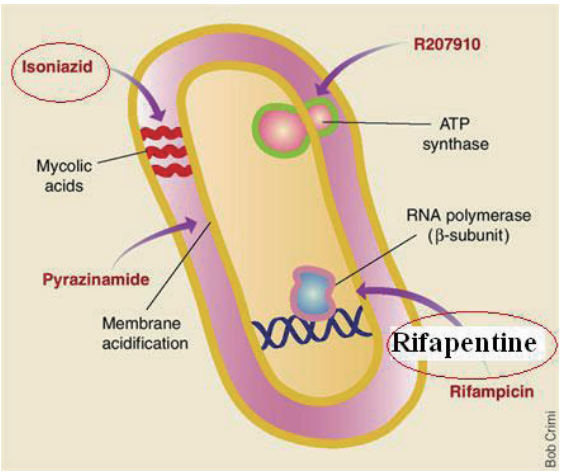
以往潛伏結核感染治療是給予 Isoniazid 9 個月 (9H) 的療程，由於療程長且肝毒性副作用，治療完成率約 60%。疾管署於今年推出「潛伏結核全都治」計畫，從 4 月 1 日開始，以專案進口並公費提供「速克伏」3 個月的療程 (3HP) 為潛伏結核治療的新選擇。期望以更短的療程加上都治關懷，來達到更高的治療完成率。

二、適應症與機轉

速克伏 (3HP) 使用於潛伏結核的治療，為高劑量 Isoniazid 加上 Rifapentine 組成的 3 個月短期治療療法。

結核桿菌 (Mycobacterium tuberculosis) 的細胞壁有一大部分是由 Myocolic acid 組成，而 Isoniazid 可以抑制 Myocolic acid 合成，進而破壞結核桿菌的細胞壁。(如圖一)

美國 FDA 於 2014 年核准 Rifapentine 用於潛伏結核的治療，其作用機轉與 Rifampin 相同卻擁有更長的半衰期，專一性的結合在結核桿菌的 DNA-dependent RNA polymerase 上來抑制轉錄，阻斷 RNA 的合成。(如圖一)



圖一、抗生素作用於結核桿菌之機轉。[2]

三、用法用量

依據美國 CDC 建議，速克伏短程治療處方建議使用年齡為 12 歲 (含) 以上，

一般劑量為 Isoniazid 900mg+Rifapentine 900mg，每週服用一次，連續服用 3 個月，共 12 個劑量。Isoniazide 劑量依年齡調整，Rifapentine 劑量則依體重調整 (如表一)。

表一、Rifapentine 和 Isoniazid 建議劑量。[1]

(改編自 WHO: Guidelines on the management of latent tuberculosis infection.2015.)

用法	劑量調整	單次最大劑量
Isoniazid +Rifapentine 每週一次，共 12 週	Isoniazid: 大人及 12 歲以上小孩 : 15 mg/kg 2-11 歲小孩 : 25 mg/kg	Isoniazid 900mg
	Rifapentine:(依體重調整) 10.0-14.0 kg= 300mg 14.1-25.0 kg= 450mg 25.1-32.0 kg= 600mg 32.1-49.9 kg= 750mg 大於等於 50kg = 900mg	Rifapentine 900mg

在 2-11 歲小孩仍以 9H 為建議處方 [3]，若因故預期無法完成 9H 則可經適當評估後使用 3HP，INH 在 2-11 歲小孩的使用劑量較大 : 25 mg/kg (round up to nearest 50 or 100 mg; 900 mg max)，Rifapentine 劑量則同成人依體重調整 (如表一)。

四、使用注意事項

1. 孕婦 (或準備懷孕之婦女)、授乳婦女、未滿兩歲兒童、INH 或 RMP 抗藥指標個案的接觸者、正在接受 Antiretroviral therapy (ART) 的愛滋病患者、紫質症 (prophyria) 患者不適用 3HP 短期療程。(如表二)

表二、9H 和 3HP 適用族群 [3] (From: US CDC)

藥物	療程時間	頻率	適合族群
Isoniazid	9 個月	每天	1. 愛滋病患者 2. 2-11 歲小孩 3. 孕婦 (配合 pyridoxine 使用)
Isoniazid + Rifapentine	3 個月	每週	12 歲以上小孩跟成人 不建議用於 : 1. 未滿兩歲兒童 2. 正在接受 Antiretroviral therapy (ART) 的愛滋病患者 3. INH 或 RMP 抗藥指標個案的接觸者 4. 孕婦 (或準備懷孕之婦女)

2. 由於 Rifapentine 為專案進口藥品，因此使用前需請患者簽署同意書，並應加入 DOPT 計畫，由關懷員確認病人確實服藥。
3. 患者需每月返診追蹤評估，因此一次處方最多開立四個劑量，不可開立連續處方籤。且需定期監測肝功能。服用後若達肝炎定義者，建議停藥。
4. 若因故需提前或延後服用一個劑量，應與前一劑量間隔大於 72 小時，且與下個劑量間隔

7 天，重新回到每週一次的服藥間隔，以 28 天內不超過 5 個劑量為原則，且最長須於 16 週內完成整個療程。

5. 適量補充 Vit B6(Pyridoxine) (25 to 50 mg PO daily for adults; 1 to 2 mg/kg PO daily for children <12) 可以預防 Isoniazid 造成的神經毒性。
6. 治療期間不宜飲酒，飲酒可能增加肝臟毒性。
7.Rifapentine 會降低荷爾蒙避孕藥效果，治療期間應考慮其他避孕方式。

五、不良反應

1.Rifapentine 可能使體液或身體組織變橘紅色，隱形眼鏡或假牙可能被永久染色。
2. 常見的副作用有 : 疲倦、頭痛、噁心、嘔吐、無力、肌肉痠痛等症狀。
3. 肝炎副作用比例較 9H 少 [6]，但仍需監測肝功能。
4. 較嚴重的副作用通常發生在給予第三或第四個劑量之後，若有嚴重過敏反應 (如 : 低血壓、蕁麻疹、血管神經性水腫、急性支氣管痙攣、結膜炎、血小板減少、中性球減少) ，應立即停藥。
5. 若遇到無法耐受的副作用時，3HP 和 9H 間可嘗試互換。

六、臨床試驗與比較

根據一篇發表於 NEJM 的 open-label, randomized noninferiority trial，為期 33 個月，針對 7799 位潛伏結核患者使用 3HP(DOPT 每週服用一次 Isoniazid 900mg+Rifapentine 900mg，為期 3 個月) 或 9H(Isoniazid 300mg 每天服用一次，為期 9 個月) 的比較，研究發現使用 9H 後發病機率 0.43%，而使用 3HP 則是 0.19%，upper limit of the 95% CI of the difference:0.01% (<0.75%= NI margin)。說明 3HP 的療效並不會比 9H 的療效差 [6]。然而使用 9H 的中斷率為 31%，而使用 3HP 的療程中斷率為 17.9% (p<0.001)。而在藥物不良反應方面，9H 因為藥物引起的不良反應率為 5.5%，而 3HP 為 8.2%(p<0.001)；在藥物引起的肝炎中，9H 2.7% 還是高於 3HP 的 0.4%(p<0.001)；3HP 則在過敏反應以 3.2% 高於 9H 的 0.5%(p<0.001)。(見表三) 可以看到在療程的實行上，3HP 有較高的完成率 (82.1%)，而在不良反應方面 3HP 需要注意過敏的發生，而 9HP 則需要注意肝炎。

表三、此篇研究中 9H 和 3HP 療程中斷率和不良反應比率 [6]

(From: Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. NEJM 2011.)

	9H(3759 人)	3HP(4040 人)	p 值
療程中斷人數 (%)	1160/3745(31)	713/3986(17.9)	<0.001
發生嚴重不良反應人數 (%)	109(2.9)	64(1.6)	<0.001
因為藥物造成的不良反應　人數 (%) 肝毒性 過敏 其他反應	206(5.5) 103(2.7) 17(0.5) 65(1.7)	332(8.2) 18(0.4) 152(3.8) 131(3.2)	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001

七、藥物交互作用

Rifapentine 是 CYP450 的 3A4 與 2C8、2C9 的強誘導劑，會降低經由這些酵素代謝的藥品療效。表四列出一些與 Rifapentine 有交互作用藥品及建議。除這些藥品之外，Rifapentine 尚會降低許多常見藥品的藥效，像是三環抗鬱藥、免疫抑制劑、甲狀線藥、部分抗生素等，使用上應特別注意。

表四、與 Rifapentine 有交互作用的藥品與使用建議 [4]

	藥品	建議
抗愛滋病毒藥物	蛋白酶抑制劑（protease inhibitors）、反轉錄酶抑制劑（Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors,NRTIs）	服用此類藥物患者禁止使用 Rifapentine。
荷爾蒙避孕藥	Ethinyl estradiol	應使用其他避孕方式。
抗凝血藥	Warfarin	會降低抗凝血藥藥效，需密切追蹤 prothrombin time ratio or INR。
azole 抗黴菌藥	Ketoconazole	使用 Ketoconazole 2 週內應避免使用 Rifapentine。
抗癲癇藥	Phenytoin	監測血中藥物濃度。Dosage adjustment.
強心劑	Digoxin	
Methylxanthines	Theophylline	

Isoniazid 使用上同樣有許多藥物交互作用，其中和 Acetaminophen 並用時，可能造成肝毒性風險增加，可考慮換用其他 NSAID 藥物代替 Acetaminophen。[4]

八、結論

速克伏短期療程使潛伏結核的治療多了一項新選擇。3 個月的療程，與以往 9H 相比，大大縮短了療程時間。每週一次的服藥頻率和關懷員的訪視更能確實協助患者完成完整療程。在肝毒性方面比例也較以往的 9H 來的低。然在使用前需經適當評估，使用時應定期追蹤及留意和其他藥品間的交互作用。

九、參考資料

1.WHO : Guidelines on the management of latent tuberculosis infection.2015. Cited date: 2016 Jun 24. Accessed: http://www.who.int/tb/publications/ltbi_document_page/en/

2.Denis AM. Shortening the treatment of tuberculosis. Nature Biotechnology. 2005;23:187-188.

3.US CDC. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat Latent mycobacterium tuberculosis infection. MMWR.2011; 60(48):1650-1653

4.Micromedex: Isoniazid, Rifapentine. Cited date: 2016 Jun 24.

5.CDC:Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers.2013. Cited date: 2016 Jun 24. Accessed: http://www.cdc.gov/tb/publications/ltbi/pdf/targetedltbi.pdf

6.Sterling et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection.NEJM 2011; 365: 2155-66

醫藥專欄

急性心衰竭新選擇藥品介紹：Levosimendan（Simdax®）

許文馨 藥師 撰稿

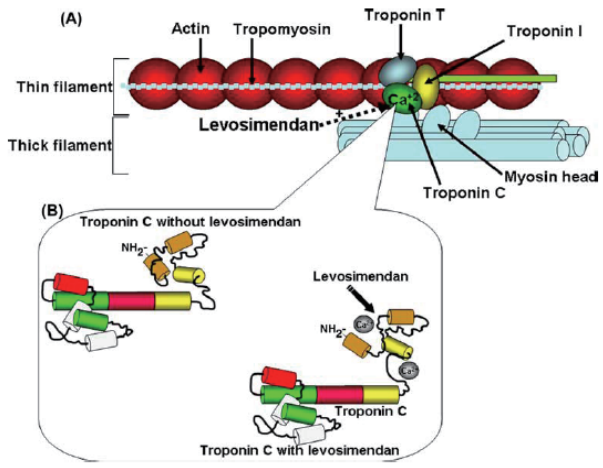
一、前言

過去治療急性失代償性慢性心衰竭時，一般會先限鈉及限水、再投與利尿劑減少心臟前負荷；使用強心劑來療心臟衰竭，現今仍有爭議。先前許多的研究指出，傳統的強心劑（包括 Dobutamine、Milrinone 及 digoxin 等）僅能提供短期的症狀改善，但長期死亡率並無顯著降低。不慎使用強心劑會引發心律不整、週邊血管擴張、心肌缺氧與損傷。臨床上以 Dobutamine 或者是 Milrinone 為主，目前臨床則多一個新的藥品選擇：Levosimendan（Simdax®；心得適）。

二、適應症與作用機轉〈圖一〉

Levosimendan 是一種新型藥物，主要的作用機制包括：

1. 增加 Troponin 對 Ca 2+ 的敏感性，藉由心肌上的 Troponin C 結合，增加心肌收縮蛋白對鈣離子的敏感性，促進心臟收縮力
2. 開放 K + 通道，在血管平滑肌細胞的 ATP 依賴性的鉀離子通道上，同時具有部分的 PDE3-I 活性，造成血管擴張
3. 抑制 Phosphodiesterase 活性
4. 增加心臟收縮力及血管擴張



圖一[1]、Levosimendan 結合 Troponin C，增加 Ca 2+ 敏感性，增加心肌的收縮力，但不影響舒張功能。

對於患有心衰竭的患者，Levosimendan 具心收縮力增強及血管放鬆作用，可導致心收縮力的增加，並且降低前負荷與後負荷，而不會對舒張期功能有不良的效應，且 Levosimendan 會活化患者之心肌。

Levosimendan 可增加心臟手術後病人的冠狀動脈血流量和改善心衰竭病人的心肌灌注量，但不會增加心肌的氧氣消耗量，使用會明顯的降低鬱血性心衰竭病人循環系統中之 endothelin-1 濃度[4]。

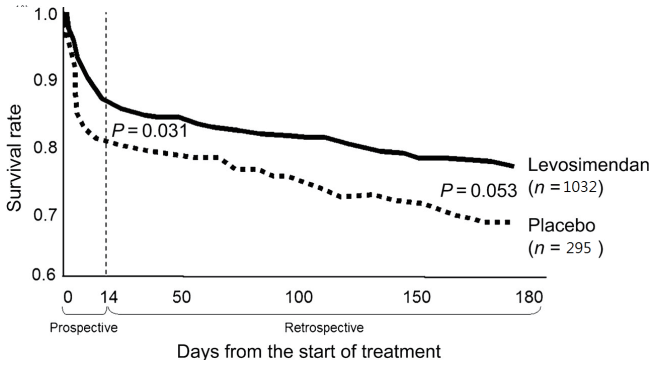
三、臨床試驗與安全性

在大型 REVIVE[1,2,3] 臨床試驗，一項雙盲、雙虛擬、平行設計的多中心臨床試驗[4,5,6] 中，受試者為 1327 位以靜脈注射利尿劑或血管擴張劑治療效果不佳而需要額外治療的 ADHF 病人：（1）年齡 18 ~ 85 歲的性別不限住院患者（2）均符合紐約心臟病協會心功能（NYHA）分級Ⅲ~Ⅳ級心衰竭的診斷標准（3）心臟超音波證實左心室射出分率（LVEF）< 0.4 且採用常規治療 ACEI、利尿劑和毛地黃類藥物等效果不佳者（4）原發病包括擴張型心肌病、缺血性心肌病、高血壓性心臟病等。

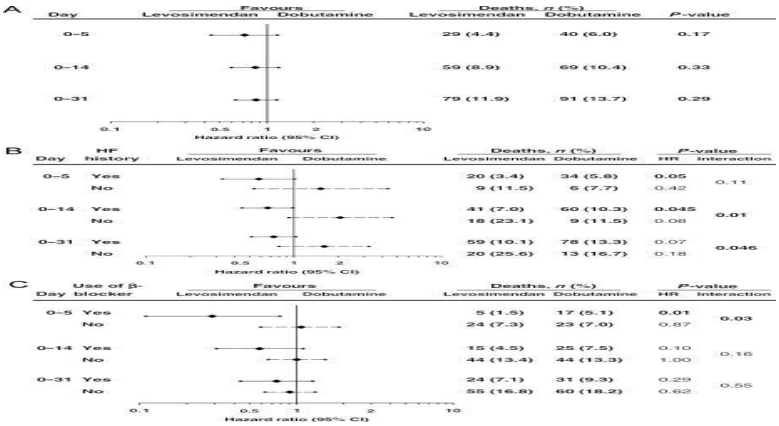
在試驗中首劑靜脈注射 Levosimendan 10 μg/kg·min，Dobutamine 使用 5 μg/kg/min 靜脈滴注 24 小時；發現在試驗中 Levosimendan 可提高心衰患者 180 天生存率〈圖二〉，並且由於迅速而持久地增加心輸出量，故改善呼吸困難程度顯著優於 Dobutamine，在預測陣發性心房纖維顫動之 P 波離散度（P -wave dispersion, PWD）指標、反映單位體表面積的每分鐘心輸出量之心臟指數（cardiac index）、反映右心室收縮和舒張功能效果之 peak systolic（Sa）peak early（Ea）, peak late （Aa） diastolic annularvelocities and Ea/Aa ratio 及肺動脈收縮壓（SPAP）等指標、B-type natriuretic peptide（BNP）、血流動力學參數及住院天數短期指標等方面，Levosimendan 的改善效果均優於安慰劑及 Dobutamine 並可顯著提高心臟輸出，並減少病患住院天數及延長再入院時間，而死亡率在試驗中[1,2,3] 結果中 Levosimendan 比 Dobutamine 低，但並無統計顯著〈圖三〉。

給 Levosimendan 後 1 天和 5 天改善有效率分別為 80.6% 和 79.7%，用藥後 6 個月內因心衰竭住院天數 Levosimendan 比 Dobutamine 較用藥前顯著下降 （P <0.01）並顯著減低術後心肌肌鈣蛋白的高峰釋放〈表一〉。

急性心肌缺血引起心肌收縮功能下降，最終導致心臟衰竭，Levosimendan 在增強心肌收縮力和擴張冠狀動脈的同時不增加氧耗，對於急性心肌梗塞伴心因性休克的患者療效較好，相反 Dobutamine 的致命弱點在於增加氧耗 8，進一步加重心肌損傷。



圖二、SURVIVE 試驗[3]結果顯示，Levosimendan 於治療後 180 天死亡率明顯低於 Placebo〈P=0.053〉



圖三[3]、急性心臟衰竭死亡率：Levosimendan（n=663）、Dobutamine（N =664）。

表一[5,6]、Levosimenda 或 Dobutaminen 與安慰劑比較中皆有較好的結果

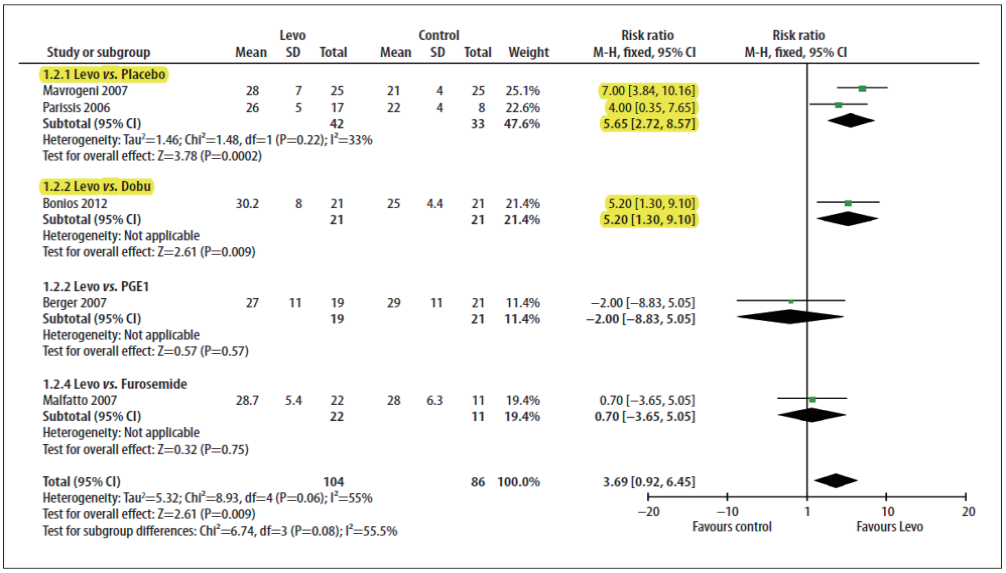


Figure 4. Meta-analysis of LVEF comparisons at the end of follow-up.

四、副作用[7]

Levosimendan 於安慰劑對照的急性失代償性心衰竭臨床試驗中 (REVIVE programme3)，有約 53% 病人發生不良反應。最常發生的是心室性心跳過速、低血壓和頭痛。於 dobutamine 對照的急性失代償性心衰竭臨床試驗中 (SURVIVE)，18% 病人發生不良反應。Levosimendan 最常發生的是心室性心跳過速、心房纖顫、低血壓、心室期外收縮、心跳過速和頭痛。〈表二〉

表二[9]、REVIVE I、II、SURVIVE 等臨床試驗中大於等於 1% 的不良反應：

生理系統	發生頻率	不良反應
代謝和營養不良	≥ 1/100,<1/10	低血鉀
心理疾患	≥ 1/100,<1/10	失眠
神經系統疾患	≥ 1/100,<1/10	頭痛、暈眩
心臟疾病	≥ 1/10	心室性心跳過速
	≥ 1/100,<1/10	心房纖顫、心跳過速、心室期外收縮、心衰竭、心肌局部缺血、心臟期外收縮
血管疾患	≥ 1/10,	低血壓
腸胃疾患	≥ 1/100,<1/10	噁心、便秘、腹瀉、嘔吐
生化檢查	≥ 1/100,<1/10	血紅素降低

五、建議劑量及療程[7]

起始劑量：6-12 ug/kg IV 超過 10 分鐘，接續以 0.1 ug/kg/min 連續輸注。若臨床判斷有必要併用血管擴張劑或強心劑，則建議降低起始劑量 6 ug/kg。若病患在起始劑量或劑量調整的過程中產生過於強烈的反應 (ex. 低血壓、心跳過速) ，可調降輸注速率至 0.05 ug/kg/min 或停止輸注。若病患可耐受起始劑量，且需要增加血液動力學作用，則可調增輸注速率至 0.2 ug/kg/min。對於急性失代償性嚴重慢性心衰竭的建議輸注時間為 24 小時，血液動力學作用在輸注 24 小時停藥後會持續至少 24 小時甚至持續 9 天；除肌酸酐清除率小於 30 毫升 / 分鐘及重度肝功能不全病人，不建議使用外，一般不須調整給藥劑量。

六、治療監測[7]

治療期間必須監測如：ECG、血壓、心跳、尿流量，監測需持續到停止輸注後至少 3 天或直到病人臨床表現穩定為止。輕度至中度腎或肝功能不全的病人建議至少監測 5 天。

七、藥物動力學

Levosimendan 以原型藥的型式被排泄到尿液與糞便的量很少，Levosimendan 主要代謝方式為與 Cyclic 或 N-acetylated cysteinylglycine 及 Cyteine conjugate。大約 5% 的量於腸道被還原成 aminophenylpyridazinone(OR-1855)，接著經由再吸收作用後

被 N-acetyltransferase 代謝為活性代謝物 OR-1896。使用 Levosimendan 後，血液中可以測得的代謝物僅有 OR-1855 和 OR-1896。這兩個代謝物於體內受到一個多型性酵素 N-acetyltransferase-2 所控制，此二代謝物使藥物作用時間持續至停止連續輸注 24 小時後的 7 至 9 天。

八、注意事項[7]

藥品保存應注意未開封 Levosimendan 必須冷藏（儲存溫度 2-8℃），每一瓶含 5 毫升的亮黃至橘色的點滴輸注用濃縮液，濃縮液必須與 500 毫升的 5% 葡萄糖溶液（D5W）混合，混合的稀釋液在 25˚C 下可維持 24 小時。

低血壓 (SBP<100 mmHg 或 DBP<60 mmHg)、心跳過快者、有 TdP 病史者皆不可使用 Levosimendan，因 Levosimendan 會血管擴張導致低血壓，也建議不能與靜脈血管擴張劑或強心劑併用。

雖然 Levosimendan 有半衰期長的活性代謝物，血液動力學的療效可維持 2-9 天（約一週打一支），但 Levosimendan 自費價高，病人的負擔會比使用 Dobutamine 或 Dopamine 大得多。

九、結論

為改善心衰竭病人預後新機轉藥品 Levosimendan 應運而生，Levosimendan 為鈣離子增敏劑並可促進 ATP 敏感性鉀離子通道開啟，不僅可增強心肌收縮力，相較於傳統強心劑 Levosimendan 能負擔較少心肌耗氧量與心律不整風險，此外更有降低死亡率[9]的趨勢，不失為強心藥的一種選擇。

表三：Levosimendan 和 Dobutamine 比較表

	Levosimendan	Dobutamine
衛福部許可適應症	短期治療因傳統治療方式無效且適用強心劑治療之急性失代償性慢性心衰竭。	增強心肌收縮力而適用於短期治療器質性心臟病、心臟外科手術引起心肌收縮力抑制而導致之心臟代償機能衰竭。
健保給付條件	短期治療因傳統治療方式無效且適用強心劑治療之急性失代償性慢性心衰竭，且符合下列條件： 1. 紐約心臟學會（NYHA）心衰竭第 III~IV 級 2. 使用 nitrate、diuretics 或 maskventilation 仍未見症狀改善 3. 每次療程限定使用 24 小時	無

仿單建議劑量與用法	先給予起始劑量 6-12 微克 / 公斤靜脈輸注超過 10 分鐘，接續以 0.1 微克 / 公斤 / 分鐘的劑量連續輸注 24 小時。 給予起始劑量時或於劑量調整的 30-60 分鐘內，應評估病人的臨床反應，將輸注速率調降至 0.05 微克 / 公斤 / 分鐘，或停止輸注，或是將輸注速率增加至 0.2 微克 / 公斤 / 分鐘。	對大多數病人而言，用以增加心搏出量的流速為每分鐘 2.5-10 微克 / 公斤。通常欲改善血流狀況必須施以超過每分鐘 20 微克 / 公斤的劑量。極少的情況下曾有灌注速度超過每分鐘 40 微克 / 公斤。病人給藥濃度有高至 5,000 毫克 / 公升 (250 毫克 /50 毫升)。其最終施藥容積，視病人輸液需要量而定。使用 Dobutamine 治療通常建議漸漸減低用量，而不驟然停藥。
療程	短期治療使用；連續輸注 24 小時，Levosimendan 重複給藥的經驗有限。	短期治療使用

十、參考文獻

1. Hasenfuss G, Teerlink JR. Cardiac inotropes: current agents and future directions. Eur Heart J32(15):1838-1845, 2011.
2. Yi GY, Li JX, Zhang J, Niu LL, Zhang CY. Repetitive infusion of levosimendan in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. Med Sci Monit. 2015 Mar 26;21:895-901.
3. Tariq S, Aronow WS. Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure. Int J Mol Sci. 2015 Dec 4;16(12):29:060-8.
4. Pathak A, Lebrin M, Vaccaro A, et. al. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2013,38:341–349
5. Rognoni A, Lupi A, Lazzero M, et al. Levosimendan: from basic science to clinical trials. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov, 2011, 6:9-15.
6. McLean A, Huang S, Stewart D, et al. Efficacy of levosimendan in shock. Critical Care, 2014, 8(Suppl 1): 83.
7. Levosimendan 仿單
8. Metro M, et al. Old and new intravenous inotropic agents in the treatment of advance heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 2011;54(2):97-106
9. Landoni G, Mizzi A, Biondi-Zoccai G, et al. Reducing mortality in cardiacsurgery with levosimendan: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2010, 24: 51-57.

全民健保藥品給付相關規定異動(105年6月)

修正後給付規定

公告主旨：自 105 年 07 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Verteporfin 15mg/vial(Visudyne) 含注射包冷藏

Ranibizumab 10mg/vial(Lucentis) 冷藏

Aflibercept 40mg/ml(眼用)，0.05ml/vial (Eylea) 冷藏

健保給付修正規定

眼科製劑 Ophthalmic preparations

14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents)：Verteporfin (Visudyne) 及 Anti-VEGF Ranibizumab (Lucentis)、Aflibercept (Eylea)

本類藥品使用須符合下列條件：

1.~4. 略

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)：(略)

(2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變：限 ranibizumab(略)

(3) 多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (PCV) 之用藥：Verteporfin (略)

(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：限 ranibizumab

Ⅰ. 限 18 歲以上患者。

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

Ⅲ. 第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支，申請核准後有效期限為 2 年。

Ⅳ. 已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者不得申請使用。

(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

Ⅰ. 限超過 600 度近視。

Ⅱ. 眼軸長大於 26mm。

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 2 年。

Ⅴ. 有下列情況者不得申請使用：

i. 有中風病史。

ii. 已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者。

iii. 三個月內曾使用過類固醇眼內治療者。