



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 08. No. 01

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
◆ 2017 年02月號 【雙月刊】 ◆

目 錄

醫藥專欄：新一代口服抗凝血劑 Dabigatran 之解毒劑 Praxbind® (Idarucizumab).....	p.02
醫藥專欄：流行性感冒藥物治療	p.06
全民健保藥品給付相關規定異動	p.10

家庭藥師
Family Pharmacist



醫藥專欄

新一代口服抗凝血劑 Dabigatran 之解毒劑 Praxbind® (Idarucizumab)

李雅蓁 藥師 撰稿

前言：

自從 FDA 於 2010 年核准 dabigatran 上市後，因有著安全性高、低風險、較少食品 / 藥品交互作用以及不須例行性抽血檢測等優點，近幾年在臨床上的使用已漸漸占有一席之地^{1,2}。

然而，其優點卻也可能成為缺點。以往，**wafarin** 可經由定期監測凝血功能 INR 值 (international normalized ratio) 來做為臨床狀況評估的依據，例如藥物的投與劑量是否過高或過低、病人服藥依順性是否良好；但是，**dabigatran** 對 PT (prothrombin time) 及 INR 的影響微乎其微，不適合以此作為臨床監測始用，另外，**aPTT** (activated partial thromboplastin time) 對於 **dabigatran** 僅可以用來做定性評估，其與 **dabigatran** 投與的劑量之間呈曲線關係，如長期投與每日二次 150MG **dabigatran**，其 **aPTT** 峰值 (peak) 的中位數約為控制組的兩倍，而最後一次給藥 12 小時後 (at trough)，再次檢測，**aPTT** 的中位數為控制組的 1.5 倍，且仍有 10% 的病人仍超過正常數值上限的兩倍，因此，**aPTT** 也不適合用來做為 **dabigatran** 的定量評估³。在無法準確評估的情況下，**dabigatran** 本身所產生的矛盾無形中也成為臨床使用上的隱憂。

因此，臨床上極需一個可在服用 **dabigatran** 病人發生危急出血時，能擔任緊急救援角色的藥品出現。2015 年，美國 FDA 也核准 **Praxbind®** (idarucizumab) 這個藥物，在病患需緊急情況進行手術及有生命威脅或不可控制的出血時，做緊急治療使用。

Table 1. Dabigatran 之各項凝血數值參考³

	Dabigatran
Plasma peak level	2h after ingestion
Plasma trough level	12h after ingestion
PT	Cannot be used
INR	Cannot be used
aPTT	Range(P10-P90) at trough Dose 150mg:40.3-76.4s Range(P10-P90) at trough Dose 110mg:37.5-60.9s At trough: >2 x ULN may be associated with excess bleeding risk
dTT	No data from RE-LY trial on range of values At trough:>200 ng/mL ≥65s: may be associated with bleeding risk
Anti-FXa chromogenic assays	Not applicable
ECT	Range(P10-P90) at trough Dose 150mg 44.3-103 Range(P10-P90) at trough Dose 110mg:40.4-84.6 At trough: ≥3 x ULN :excess bleeding risk
ACT	Rather flat dose response. No investigation on its use. Limited utility
PT, prothrombin time; aPTT, activated partial thromboplastin time; dTT, diluted thrombin time; ECT, ecarin clotting time; INR, international normalized ratio; ACT: activated clotting time; ULN, upper limit of normal.	



作用機轉：

在了解 idarucizumab 之前，我們先來看看 Dabigatran 的作用機轉：在人體的凝血系列反應過程中，凝血酶（thrombin）能將纖維蛋白原（fibrinogen）轉變為纖維蛋白（fibrin），因此抑制凝血酶可預防人體中血栓的發生。而 Dabigatran 為前驅物，其 acyl glucuronides 活性代謝產物則會直接抑制 thrombin⁴。

接下來，我們來看看本次的主角 idarucizumab，它是一種仿人類的單株抗體片段（humanized monoclonal antibody fragment），其作用方式是直接且專一的與 dabigatran 及其 acyl glucuronide 活性代謝物結合，而且其親和力遠比 thrombin 對 dabigatran 高 350 倍以上，因此一旦進入體內，可以在短時間內達到中和 dabigatran 抗凝血效果的作用⁵。

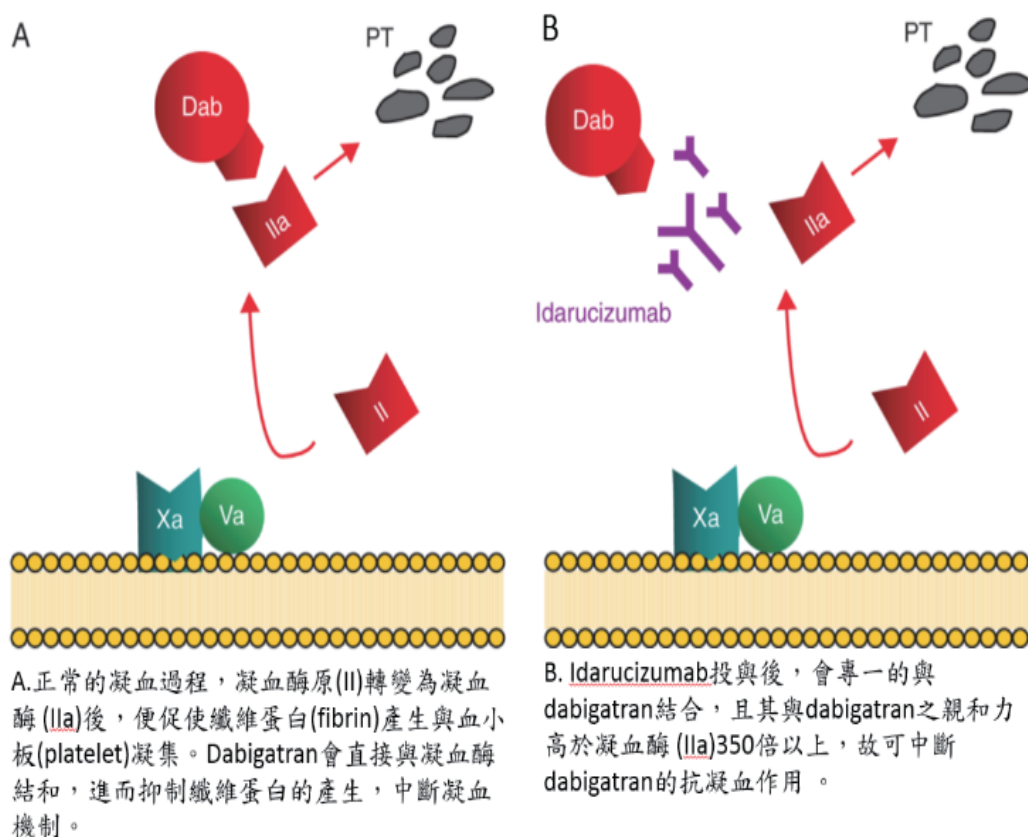


Figure 1. Dabigatran 與 Idarucizumab 之作用方式⁶

臨床效果⁷

在 2015 年所發表的 RE-VERSE AD 試驗中，共收納 38 個國家 400 間醫院共 90 名正在服用 dabigatran 的病患，將其分為兩個族群：A 組 - 嚴重出血狀況 (n=51)，B 組 - 需接受緊急手術治療 (n=39)，這些病患的 dTT (diluted thrombin time) 與 ECT (ecarin clotting time) 因長期服用 dabigatran 已有所上升 (dTT：A 組上升 79%，B 組上升 72%；ECT：A 組上升 92%，B 組上升 87%)，觀察分別在給與 5 gm Idarucizumab 後，dTT 與 ECT 之變化；投藥後有 88 ~ 98% 的病患在數分鐘內 (<10 分鐘) 其 dTT 與 ECT 就回到正常值，並於 24 小時內，97% 的病人出血症狀已明顯獲得改善。



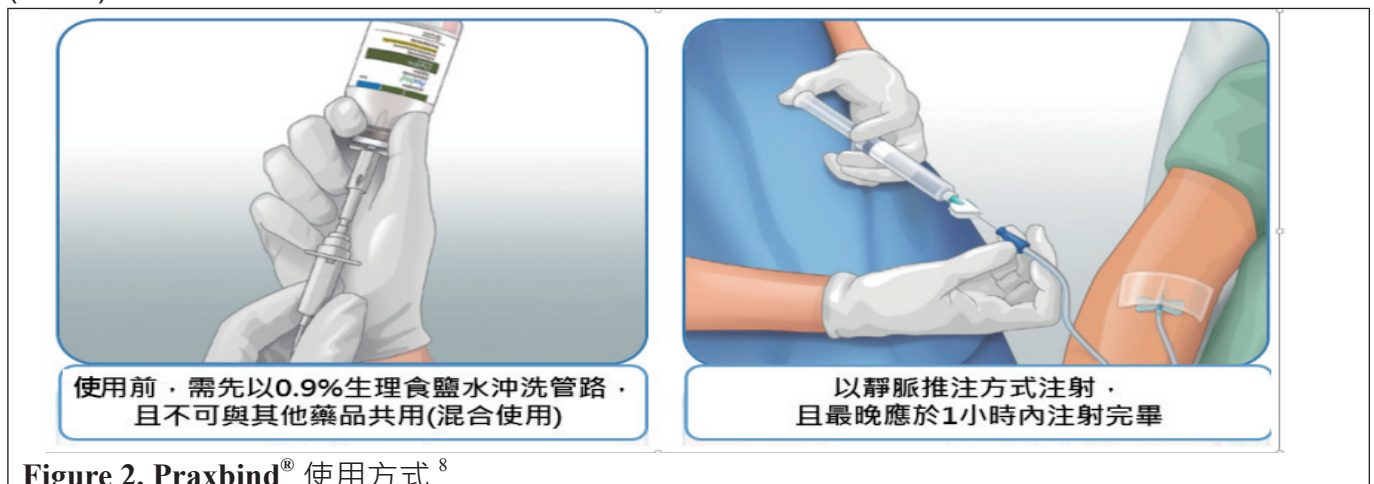
使用方式與劑量⁸

每盒裝的 Praxbind® 共有兩瓶，每瓶劑量為 2.5 gm/50 mL idarucizumab，目前成人的建議使用劑量每次為 5 gm，不需根據病患本身的凝血功能及其所服用的 dabigatran 作出調整。

Idarucizumab 建議直接以靜脈推注的方式給與，不需要稀釋，且應於 1 小時內注射完畢，並適時觀察病患是否有因注射 idarucizumab 而產生過敏反應或任何不適感。Idarucizumab 並不建議與其他藥品混合使用，在使用前，需先以 0.9 % NS 沖洗管路，再行注射。

在特殊用藥族群中，腎功能不全的病人，idarucizumab 的劑量及功效並不受影響；然而肝功能受損的病人，目前因收集的資料過少，所以尚不明確；對孕婦及兒童的安全性及劑量調整也均尚未確定。

Praxbind® 建議以冷藏 (2 ~ 8°C) 的方式保存，在原有包裝未開封的情況下，在室溫 (25 °C) 可放置 48 小時。如已開封但處於未避光的情況下，僅可放置 6 小時。



安全性⁷

對於健康的受試者而言，投與 idarucizumab 後最常發生的副作用是頭痛 (>5%，12/224)，而投與在以服用 dabigatran 治療的病人身上，最常發生的副作用則是低血鉀 (hypokalemia，9/123)、瞻妄 (delirium，9/123)、便秘 (constipation，8/123)、發燒 (Fever，7/123) 和肺炎 (pneumonia，7/123)。

值得注意的是，在服用 dabigatran 的病人中，原本就存在著中風及栓塞的風險，因此在投與 idarucizumab 與 dabigatran 中和後，可能發生栓塞的危險性勢必會提高，因此必須再次進行抗凝血之治療。建議可由醫師評估病患用藥之相關風險後，如有必要，於 idarucizumab 投與後 24 小時，重新給予抗凝劑使用。

結論

Idarucizumab 能提供更快速且專一的逆轉 dabigatran 抗凝血作用，給與臨床治療上更多活用的空間，也讓 dabigatran 的使用更加令人感到安心。

對病人來說，新型口服抗凝血劑 idarucizumab 的上市，無疑是



一道福音，它在臨床上能與 **warfarin** 巧妙搭配運用，以及使用前謹慎地全面性評估，就能給予病人比以往更加安全及有效的藥物治療。

在 **idarucizumab** 還未上市前，臨床上若遇到因服用 **dabigatran** 而產生過量出血的病患，醫療人員能作的處置⁶（如下表），大多是先停止 **dabigatran** 的使用後，再等藥品代謝排出體外。**dabigatran** 代謝所需花費的時間通常也會因病人腎功能而有所不同，腎功能正常之病人約 12 ~ 24 小時，需透析的病人則可能需要 2 天以上的時間；另外，臨床上也可以給與 FFP (fresh frozen plasma 新鮮冷凍血漿)、凝血酶複合濃縮物 (prothrombin complex concentrate; PCC)，甚至是血液透析的方式來排除^{7,9}。

Appendix. Strategies for anticoagulation reversal in bleeding associated with warfarin and dabigatran^{5,6}

	Warfarin	Dabigatran
General measures	Drug discontinuation, mechanical compression, surgical haemostasis, transfusional support	Drug discontinuation, mechanical compression, surgical haemostasis, transfusional support
Activated charcoal	Consider if last dose ,2 h	Consider if last dose ,2 h
Haemodialysis	No benefits (highly protein bound)	Removes 62–68% of circulating drug
Coagulation factors	PCC (25 U/kg, repeat if necessary) FFP (10–15 ml/kg) rFVIIa (90 ug/kg)	PCC (25 U/kg, repeat if necessary) rFVIIa (90 ug/kg)
Specific inhibitors	Vitamin K (5–10 mg IV)	Idarucizumab Ciraparantag (preclinical trial)

Reference

1. Paikin JS, Haroun MJ, Eikelboom JW. Dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation – the RELY trial. Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2011;9:279-286()
2. O’ Dea D, Whetteckey J, Ting N. A Prospective, Randomized, Open-Label Study to Evaluate Two Management Strategies for Gastrointestinal Symptoms in Patients Newly on Treatment with Dabigatran. Cardiol Ther. 2016;5:187-201.
3. Heidbuchel H, Verhamme P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2015;17:1467-507.
4. Eisert WG, Huel N, Stangier J, et al. Dabigatran: An oral novel potent reversible nonpeptide inhibitor of thrombin. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30:1885-1889.
5. Pollack CV Jr1, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015;373:511-20.
6. Enriquez A, Lip G.Y.H., Baranchuk A. Anticoagulation reversal in the era of the non-vitamin K oral anticoagulants. Europace. 2015;18:955–964.
7. Syed YY. Idarucizumab: A Review as a Reversal Agent for Dabigatran. Am J Cardiovasc Drugs. 2016;16:297-304.
8. US Prescribing Information: PRAXBIND®. 2015.
9. Crowther M, Crowther MA. Antidotes for novel oral anticoagulants: current status and future potential. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015;35:1736-45.



醫藥專欄

流行性感冒藥物治療

林湧達 藥師 撰稿

概論

季節性流感好發於冬天，台灣歷年來疫情多於 11 月至隔年 2-3 月後趨於平緩，特別在農曆春節因為休假，人潮流動頻繁以致多為疫情高峰期間¹。流感病毒共有 A、B、C 三型，其中 A 型和 B 型較易形成大流行，C 型病毒以輕微的上呼吸道染為表現，較不會造成流行。在藥物治療上有兩大分類藥物可供選擇：神經胺酸酶酵素抑制劑 (neuraminidase inhibitors, NIs) 和金剛烷類 (adamantanes) (Table 1)。其中金剛烷類藥物因為病毒抗藥性的顯著增加，美國 Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) 已不建議常規用於治療流感²。

Table 1 抗流感藥物分類

大類	藥物	治療劑量 ^{3,4,5}	途徑	效力
神經胺酸酶 酵素抑制劑 (neuraminidase inhibitors, NIs)	Zanamivir (Relenza®)	成人：10mg BID 共 5 天 小兒：建議五歲以上；不須調整劑量	吸入	A 型和 B 型流 感病毒
	Oseltamivir (Tamiflu®)	成人：75mg BID 共 5 天 小兒：建議一歲以上 ≤ 15kg 30mg BID >15~23kg 45mg BID >23kg~40kg 60mg BID >40kg 75mg BID	口服	
	Peramivir	成人：1 天 1 次 300-600mgT 可依症狀連續多日反覆投與 小兒：1 天 1 次 10mg/kg 投 與量，每次最多不得超過 600mg。 備註：單次點滴靜脈注射 15 分 鐘以上	注射	
	Amantadine Rimantadine		口服 口服	
金剛烷類 (adamantanes)				只有 A 型流感 病毒

藥物主要治療族群²

當患者懷疑為流感同時具備下列兩個條件之一，就符合使用抗病毒藥物的適應症：

1. 患者本身有嚴重疾病 (需要住院或是確診有下呼吸道感染者)
2. 患者為併發症高風險族群 (Table 2)



Table 2 流感併發症高風險族群

高風險族群
年齡小於 5 歲〈特別是小於 2 歲〉；大於 65 歲 罹患慢性疾病患者： 肺部疾病：氣喘、慢性阻塞性肺病 心血管疾病（“不”包含高血壓） 肝腎疾病 血液學疾病〈鐮刀型血液疾病〉 內分泌疾病〈包含糖尿病〉 代謝性疾病〈包括遺傳性代謝紊亂和線粒體疾病〉 神經學疾病〈包括腦、脊髓、周邊神經及肌肉疾病、腦性麻痺、癲癇、中風、智力發展遲緩等〉 免疫不全患者〈HIV、癌症化療患者、長期使用類固醇或免疫抑制劑患者〉 懷孕中和生產後兩周內的婦女 長期服用 Aspirin 且小於 19 歲的孩童與青少年 美國原住民與阿拉斯加原住民 極度肥胖〈BMI ≥40〉* 護理之家與慢性照護機構的住民

* 台灣公費流感抗病毒藥物使用對象定義為 BMI ≥35

Adapted from: Centers for Disease Control and Prevention. People at high risk of developing flu-related complications. http://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm (Accessed on August 31, 2016.)

治療益處

給予藥物可縮短病程半天到一天，並降低死亡率

使用抗病毒藥物 (NIs) 的治療益處最主要為縮短病程：2014 年一篇 Cochrane Systematic Reviews 指出 Oseltamivir 可以縮短約 16.8 小時 (95% CI = 8.4~25.1 小時, P<0.0001) Zanamivir 可以縮短約 14.4 小時 (95% CI = 9.36~19.2 小時, P<0.0001)，但對於已有氣喘的孩童並沒有顯著的差異。但是在住院比率以及肺炎、支氣管炎、中耳炎、鼻竇炎等併發症的發生率，使用 Oseltamivir 或是 Zanamivir 與否並沒有臨床上的顯著差異⁶。

Peramivir 同樣可以縮短病程約 21 個小時以及提早 12 個小時退燒^{2,5}。與 Oseltamivir 的比較也在跨國第三期試驗中進行比較，本研究共收錄 1091 例（日本 742 例、台灣 244 例、韓國 105 例），病程長短的結果：Peramivir 300mg、600mg 以及 Oseltamivir 75 mg BID 分別為 78、81 和 82 小時，不管大小劑量的 Peramivir 統計上皆不劣於 Oseltamivir 的標準治療⁵。

降低死亡率的研究結果已經在多個觀察性的研究中或獲得證實^{8,9,10}，2014 一份統合分析收錄 2009 年到 2011 年共計 29,234 個確診為流感的個案發現：使用 NIs 可以顯著降低死亡率 19% (adjusted odds ratio [OR] 0.81; 95% CI 0.70–0.93; p=0.0024)¹⁰。沒有隨機分派試驗



主要是因為臨床研究大多在健康的族群中進行，而在這樣的族群中流感造成的死亡率本身就不高²。

治療副作用

NIs 的嚴重副作用並不常見但仍須特別留意：zanamivir 用於氣喘以及慢性阻塞肺病患者須特別留意可能會引起氣管痙攣導致肺功能下降³，因為本藥物賦形劑含有乳糖，如患者同時併用氣霧性藥物 (nebulizers) 或是正在使用呼吸器的患者，可能導致管路的阻塞，故不建議使用²；oseltamivir 與 peramivir 在上市後曾有患者行為異常 (自殘) 以及瞻妄的情形發生^{4,5}。Peramivir 也需特別留意皮膚的過敏反應 (史蒂文森症候群、多型性紅疹)⁵。常見的副作用 oseltamivir 有噁心和嘔吐 (10.7%)；peramivir 則是腹瀉 (6.3%)。

什麼時候開始治療

「越快越好」

2009 年全球 H1N1 流感大流行使用 NIs 的經驗告訴我們：症狀出現的 48 小時內給予 NIs 相較於 48 小時後使用藥物可以顯著死亡率下降達 63% (adjusted odds ratio[OR] 0.37; 95%CI 0.27-0.53 $p=0.004$)¹¹，當確定需要使用抗病毒藥物時不需等待測試結果，出現症狀的 24-48 小時內開始服用抗病毒藥物相較於 48 小時後才開始服用藥物，有較明顯改善症狀的治療效果⁷。同時如果患者為前述之高風險族群或是疑似流感感染但檢驗結果仍為陰性的患者，都仍需要盡快使用抗病毒藥物治療²。(檢驗方式包含快篩檢驗與 RT-PCR (Reverse transcriptase polymerase chain reaction，敏感性較高))。

藥物選擇與使用

藥物的選擇須依據各地區的病毒抗藥性以及可選擇的給藥途徑

Oseltamivir 的抗藥性是重要的監測指標，當病毒對於 oseltamivir 具有抗藥性的時候，建議優先選擇 zanamivir，因在 2009 年的 H1A1 新流感爆發期間已確定 zanamivir 對於 oseltamivir 有抗藥性的病毒具有高度的感受性。對於有 oseltamivir 抗藥性的病毒，peramivir 則需確定具有感受性才可選擇²。依據台灣衛生福利部疾病管制署對於流感病毒抗藥性的監測：除 2010 年的新型流感 (H1N1) 發現 7 株抗藥性病毒；以及 2014 年發現一株 A 型流感 (H1N1) 抗藥性病毒，之後在台灣未再出現對於 oseltamivir 具有抗藥性的病毒株¹。目前三種常用的 NIs 分別屬於口服、吸入以及注射劑型 (Table 1)，使用上仍以非靜脈途徑為優先，對於口服或吸入劑型藥物無法使用或無法耐受副作用時才會考慮使用靜脈注射的 peramivir，但因這個藥品並未取得台灣藥物許可證，使用前須先由醫院向疾病管制署專案申請才可使用。



流感藥物治療結論

流感的病原菌是病毒，而且目前在台灣並未大規模發現具有抗藥性的病毒株，所以目前用藥後能有效縮短半天到一天的病程並且可以降低死亡率，但藥物並無法確實降低流感所引起的相關併發症發生率，同時使用藥物後可能伴隨而來的常見副作用（噁心、嘔吐和腹瀉）以及不常見但嚴重的副作用（行為異常、嚴重過敏等）都需要多加留意。

Reference:

1. 衛生福利部疾病管制署。台灣流感速訊。2017 年第 3 週 (2017/1/15 - 1/21)
2. Zachary KC, Hirsch MS, Thorner AR. Treatment of seasonal influenza in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Jan 21, 2017.)
3. Product Information: RELENZA ROTADISKS®, Zanamivir. 2009.
4. Product Information: Tamiflu®, Oseltamivir. 2006.
5. Product Information: Rapiacta®, Peramivir. 2013.
6. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 10;(4):CD008965.
7. Ng S, Cowling BJ, Fang VJ, et al. Effects of oseltamivir treatment on duration of clinical illness and viral shedding and household transmission of influenza virus. Clin Infect Dis 2010;50:707.
8. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. Clin Infect Dis 2007;45:1568.
9. Bowles SK, Lee W, Simor AE, et al. Use of oseltamivir during influenza outbreaks in Ontario nursing homes, 1999-2000. J Am Geriatr Soc 2002;50:608.
10. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a metaanalysis of individual participant data. Lancet Respir Med 2014;2:395.
11. Muthuri SG, Myles PR, Venkatesan S, et al. Impact of neuraminidase inhibitor treatment on outcomes of public health importance during the 2009–2010 influenza A (H1N1) pandemic: a systematic review and meta-analysis in hospitalized patients. J Infect Dis 2013;207:553–63.



全民健保藥品給付相關規定異動(105年12月)

修正後給付規定

公告主旨：自 105 年 12 月 1 日起，健保給付修正規定

公告內容：Tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑 (如 TS-1)

新生血管抑制劑：Verteporfin (Visudyne) 及 Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、aflibercept (Eylea)

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.46.Tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑 (如 TS-1)：

1. 治療局部晚期無法手術切除或轉移性胰臟癌病人。
2. 胃癌
 - (1) 胃癌術後輔助性化療，用於罹患 TNM Stage II (排除 T1)、III A 或 III B 胃癌且接受過胃癌 根治性手術的成年患者，限用 1 年。
 - (2) 需經事前審查核准後使用。

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)

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) 略
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)：
 - 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。
 - 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：略

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

I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。

II. 中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ 。

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。

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
檢送使用後有改善證明之相關資料。

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：

I. 限 verteporfin 及 aflibercept 擇一申請。

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

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

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) $\geq 300\mu\text{m}$ 。

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

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 5 年。

V. 有下列情況者不得申請使用：略



全民健保藥品給付相關規定異動(106年1月)

修正後給付規定

公告主旨：自 106 年 1 月 1 日起，健保給付修正規定

公告內容：Cetuximab (如 Erbitux)

Sorafenib (如 Nexavar)

Daclatasvir (如 Daklinza) 及 asunaprevir (如 Sunvepra)

Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir (如 Viekirax) 及 dasabuvir (如 Exviera)

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.27.Cetuximab (如 Erbitux)：

1. 直腸結腸癌治療部分：

- (1). 與 FOLFIRI(Folinic acid/ 5-fluorouracil/irinotecan) 或 [FOLFOX\(Folinic acid/ 5-fluorouracil /oxaliplatin\)](#) 合併使用於治療具表皮生長因子受體表現型 (EGFR expressing) , [RAS 原生型](#)之轉移性直腸結腸癌病患之第一線治療。

I. 本藥品需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。

II. 使用總療程以 36 週為上限。

III. 本藥品不得與 bevacizumab 併用。

- (2). 略

2. 口咽癌、下咽癌及喉癌治療部分：(略)

3. [頭頸癌部分](#)

- (1). [無法接受局部治療之復發及 / 或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌，且未曾申報 cet ximab 之病患使用。](#)

- (2). [使用總療程以 18 週為限，每 9 週申請一次，需無疾病惡化情形方得繼續使用。](#)

9.34. Sorafenib

1. 晚期腎細胞癌部分：(略)

2. 晚期肝細胞癌部分：(略)

3. [用於放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性 \(progressive\) 分化型甲狀腺癌 \(RAI-R DTC\)：](#)

- (1). [放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性 \(progressive\) 分化型甲狀腺癌。](#)

- (2). [需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。](#)



抗微生物劑 Antimicrobial agents

10.7.5. Daclatasvir (如 Daklinza) 及 asunaprevir (如 Sunvepra) (106/1/24) :

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」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。
2. Daclatasvir 與 asunaprevir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月、HCV RNA 為陽性之病毒基因型第 1b 型成人病患，且需同時符合下列條件：
 - (1). 先前曾以 interferon 及 ribavirin 合併治療失敗且無肝功能代償不全者。
 - (2). 經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4) 證實，等同 ETAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或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。
 - I. 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) ≥ 1.81
 - II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25 ，計算公式為 $[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})] / [\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]$ 。
3. 使用前應檢測血液病毒非結構性蛋白 5A 處 (NS5A) 不具抗藥性病毒株者方可使用。
4. 每人給付療程 24 週，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值 (即下降未達 100 倍) 者，應停止治療，給付不超過 6 週。
5. 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。

10.7.6. Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir (如 Viekirax) 及 dasabuvir (如 Exviera) :

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」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。
2. Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir 與 dasabuvir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月、HCV RNA 為陽性之病毒基因型第 1 型成人病患，且需同時符合下列條件：
 - (1) 先前曾以 interferon 及 ribavirin 合併治療失敗且無肝功能代償不全者。
 - (2) 經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 FIB-4 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或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。
 - I. 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) ≥ 1.81 。



II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25 · 計 算 公 式 為 $[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})] / [\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]$ 。

3. 給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值 (即下降未達 100 倍) 者，應停止治療，給付不超過 6 週。
 - (1) 基因型 1a 型且無肝硬化者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。
 - (2) 基因型 1a 型且具代償性肝硬化 (Child-Pugh score A) 者，需合併 ribavirin 治療，給付 24 週。
 - (3) 基因型 1b 型且無肝硬化者或具代償性肝硬化 (Child-Pugh score A) 者，給付 12 週。
4. 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs) · 且不得併用其他 DAAs。

