



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 09. 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
◆ 2018 年 08月號 【雙月刊】◆

目 錄

醫藥專欄：認識免疫系統疾病：噬血球性淋巴組織球增多症	p.02
醫藥專欄：乾癬治療新藥 -Secukinumab(Cosentyx®).....	p.07
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

認識免疫系統疾病：噬血球性淋巴組織球增多症 (Hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)

陳依詩 藥師 撰稿

前言

2018/04/25 美國 FDA 發布含 lamotrigine 成分藥品可能導致罕見但嚴重的免疫系統過度活化反應 - 噬血球性淋巴組織球增多症 (Hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) 之安全性資訊。美國 FDA 從不良事件通報資料庫 (FAERS) 及醫學文獻中發現 8 件與使用含 lamotrigine 成分藥品相關之 HLH 的通報案例，該等通報案例中 HLH 發生於開始服藥後 8 至 24 天內。HLH 屬罕見但嚴重且可能危及生命之不良反應，典型的 HLH 會出現持續性發燒 (通常會高於 38.5°C)，且可能導致血球減少和全身器官 (如肝、腎、肺等) 出現嚴重問題，若未即時診斷及治療可能造成多重器官衰竭而需住院甚至死亡。^{[1][2]}

因此，我們將進而探討可能引發 HLH 的原因、病理和其診斷標準。

引發 HLH 的藥物及注意事項

由於美國 FDA 發布開始服用含 lamotrigine 成分藥品後幾天至幾週內可能發生 HLH 的消息，也要注意同為抗癲癇藥物的 phenytoin 和 carbamazepine (見表一)。應告知病人 HLH 相關徵兆及症狀，並提醒病人如出現不適症狀，應立即回診就醫。HLH 之初期症狀 (如：發燒與皮疹) 並不具特異性，診斷時亦可能與其他嚴重免疫相關不良反應 (如：藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 -DRESS) 混淆。當病人出現發燒或皮疹，應儘速進行評估，倘懷疑為 HLH 或其他嚴重免疫相關不良反應，應立即停藥並進行相關檢測以確診，且應由血液科醫師進行評估。^[2]

表一、抗癲癇藥物比較^[8]

藥物	藥理作用	副作用
lamotrigine	作用於電位敏感的鈉離子通道，以安定神經膜及抑制神經傳導物的釋放，主要為 Glutamate	皮膚疹，罕見的幾種皮膚疹包括血管水腫及 Steven-Johnson Syndrome，亦有複視、視力模糊、昏眩、嗜睡、頭痛、不安、疲勞、胃腸煩悶等
phenytoin	穩定神經細胞膜及經由阻斷鈉離子通道而降低神經元被激發的機會，具有延長不反應期的作用	齦肥厚、腳步不穩、意識混淆、眼球顫動、口齒不清
carbamazepine	抑制放電後與皮質和邊緣功能有關的多突觸途徑，可降低強直後藥力相乘的作用，此外，它還具有抗膽鹼激性，抗抑鬱和肌肉鬆弛的作用 (干擾經肌肉的傳遞作用)	有可能發生罕見但嚴重的皮膚過敏反應 (如：Steven-Johnson Syndrome)、喉嚨痛、嘴巴破、眼睛癢、皮膚紅疹等



我們就本次討論 lamotrigine 的藥物動力學來深究，從分佈來看，lamotrigine 有 55% 會與血漿蛋白結合，不太可能從血漿蛋白被置換出來而導致中毒；在代謝方面，UDP-glucuronyl 轉移酵素已被確認為其代謝的酵素，會視劑量而適度地誘導自身代謝。但沒有證據顯示，lamotrigine 會影響其他抗癲癇藥物的藥動學性質。而且資料也顯示，此成分藥物不會與其他經由細胞色素 P450 酵素代謝的藥物發生交互作用。Lamotrigine 是一種二氫葉酸還原酵素之微弱抑制劑，因此長期治療可能會干擾葉酸鹽代謝。不過，人體使用長達 1 年，其血紅素濃度、平均血球體積、血清或紅血球細胞葉酸鹽的濃度並未出現明顯的變化；人體使用長達 5 年，其細胞葉酸鹽濃度也未發生明顯變化。^[8]

但是在極罕見的血液與淋巴系統疾患中發現，有可能出現血液不正常的狀況，包括嗜中性白血球減少症、白血球減少、全血球減少症、顆粒性白血球缺乏症等，以上有可能或不是與免疫系統疾病有關，只能判斷淋巴系統出現問題時，皮疹亦可能伴隨發生^[8]；故目前尚未能斷定 HLH 發生的因素是藥物作用在何處引起的，只能注意服用抗癲癇藥物時是否有其嚴重副作用發生，尤其是有併用的時候更該注意。

病症的介紹

本次主題為噬血症候群 hemophagocytic syndrome(HS 或稱 HPS)，也常見稱為 hemophagocytic lymphohistiocytosis(HLH)，這是個不常見但嚴重而且會致命的疾病，肇因於過度活化的組織細胞 (histiocytes) 及淋巴球 (lymphocytes) 一連串作用產生 cytokine storm 而攻擊吞噬身體各種血液細胞導致發燒、血球減少、肝脾腫大、淋巴結病變、凝血功能異常、甚至多重器官衰竭而致命。此病症通常發生在嬰兒時期，不過在其他成人年齡層也都有可能發現。皮膚發疹常是最初的表現，大約有 65% 的病患有皮膚的症狀，發現皮膚的異常徵候有助於早期懷疑此病症。^{[3][4]}

原發性或家族性噬血症候群是有遺傳傾向的噬血症候群。病患常有近親通婚或其他兄弟姊妹相同疾病的家族史，好發於兩歲以前，因為基因出現突變，導致自然殺手細胞和毒殺 T 細胞減少，功能下降，不能清除過度活化的巨噬細胞。家族性噬血症候群通常很難控制病情而導致死亡，必須做造血幹細胞移植以獲得較佳的長期存活機會。另一群稱為續發性或反應性噬血症候群，它可續發於其他疾病。感染是引起續發性噬血症候群最常見的原因，有許多感染症被報告與噬血症候群有關，包括病毒、細菌、黴漿菌、黴菌等。^[5](見表二)



表二、引發續發性噬血球性淋巴組織球增多症的原因

感染相關	病毒	EBV、CMV、HSV、adenovirus
	細菌	各種病菌皆有可能
	黴菌	念珠菌、麴黴菌
自體免疫疾病	系統性幼年型關節炎、皮膚炎、多發性肌炎、川崎病、紅斑性狼瘡、成人型史迪爾氏症、僵直性脊椎炎、類肉瘤、發炎性腸病變、多發性關節型幼年型關節炎、血管炎、類風濕性關節炎	
腫瘤相關	淋巴瘤	T/NK 細胞淋巴瘤、B 細胞淋巴瘤、何杰金氏淋巴瘤
	其他腫瘤	急性骨髓性白血病、急性淋巴性白血病多發性瘤、黑色素瘤、肝細胞瘤、胸腺瘤
藥物相關	抗癲癇藥物 (lamotrigine、phenytoin、carbamazepine)	

很難評估 HLH 的真實流行病學，其中原發性的發病率估計為每 5 萬名活產嬰兒中有 1 名，而 18 歲以下的青少年估計約為 10 萬分之 1；然而在目前醫學上，原發性的發病率尚不確切，關於續發性病例的流行病學數據甚至更少，大概患病率分別為病毒感染佔 29%、其他感染佔 20%、惡性腫瘤引發的佔 27%、風濕疾病相關的佔 7%和免疫缺乏症候群佔 6%；人們普遍認為該病情未得到充分認識，因為在大體解剖之前，噬血細胞增多症往往不是病理學上能明顯發現的。故原發性類型通常在兒童期即能診斷出，而續發性可在任何年齡發生。

[9][10]

病症的病理和診斷

毒殺 T 細胞和自然殺手細胞若碰到病毒感染或腫瘤細胞，會啟動 perforin 導致細胞凋亡，原發性噬血球性淋巴組織球增多症乃導因於基因缺損，造成 perforin 媒介的細胞毒殺作用缺失，引起免疫功能紊亂，巨噬細胞和毒殺 T 細胞過度活化，形成 cytokine storm；而巨噬細胞活化症候群則是因自然殺手及 T 細胞的免疫缺損，不足以清除和壓制過度活化的免疫細胞，如抗原呈現細胞和毒殺 T 細胞，因此也出現類似的免疫激化表現。釋放出來的大量的細胞激素，如 TNF- α 、IL-1、IL-6 等，引起發燒，發炎指數上升等現象；表現 CD163 表面抗原的巨噬細胞會吞食血紅素 - 血紅素結合蛋白複合體，導致鐵蛋白的合成增加，血液中 ferritin 上升；TNF- α 會抑制 lipoprotein lipase，因而三酸甘油脂上升；TNF- α 、INF- γ 的壓制作用及血球吞噬現象，致使血球數目下降；以及 plasminogen activator 因為巨噬細胞刺激 plasmin 而增加，活化了血栓溶解作用，伴隨 fibrinogen 減少。

因為發炎細胞被活化，釋放出大量的細胞激素，如 TNF- α 、IL-1、IL-6 等，造成內皮細胞活化，凝血功能異常，組織中 T 細胞和巨噬細胞浸潤，中樞神經發炎等，所表現出來的臨床特徵堪稱多樣，從輕度的頭痛，疲憊，躁動，到持續性發燒，出血傾向，肝脾腫大，淋巴結病變，皮膚紫斑、瘀血，甚至癲癇、昏迷等。疾病早期也會先出現貧血和血小板低下，近一半的人白血球下降，而骨髓內被破壞，以及無效的造血導致網狀血球增多合併貧血；其他數據包括 ferritin、CRP、三酸甘油脂、膽色素、肝功能上升，和 fibrinogen 下降。[4][5]



而根據 HLH-2004 診斷和治療準則^{[1][2][6]}，若病人出現下列 8 項症狀中的 5 項以上，即可被確診為 HLH：

- 發燒與皮疹
- 脾腫大
- 血球減少
- 血紅素 <10.0 g/dl (或 9.0 g/dl 在小於四週的嬰孩)
- 血小板 $<100 \times 10^6/\mu\text{l}$
- 中性白血球 $<1.0 \times 10^6/\mu\text{l}$
- 高三酸甘油酯血症或低纖維蛋白原血症
- 三酸甘油酯 ≥ 265 mg/dl
- 纖維蛋白原 ≤ 150 mg/dl
- 血鐵蛋白數值過高 ($\geq 500\mu\text{g/dl}$)
- 由骨髓、脾臟或淋巴結切片鑑定出血球吞噬現象 (Hemophagocytosis)
- 自然殺手細胞 (Natural killer cell) 活性降低或消失
- CD25 血中濃度升高 ($\geq 2,400$ U/ml) 顯示免疫細胞活化時間延長

臨床治療和預後

噬血症候群可能會造成許多正常器官的傷害，因此阻止器官的惡化為首要目標，例如：經由輸血讓血色素充足、輸血小板或凝血因子讓疾病不處於出血的危險、治療因抵抗力下降的伺機性感染等等，故基本治療的原則有：^{[4][7]}

1. 若是家族性遺傳的因素，則應在控制病情之後盡早做液體造血幹細胞移植 (即骨髓移植)。
2. 若是發現有惡性腫瘤疾病或自體免疫風濕疾病，則須分別加上治療藥物。
3. 若是細菌、病毒或黴菌感染引起的，即加上針對感染控制的藥物。
4. EBV 或其他病毒引起的噬血症候群，有時候找不到感染源，為了要抑制已被活化的免疫力錯亂導致的自我細胞攻擊，則需要加入免疫抑制劑藥物來恢復調節，常用的有類固醇 (Prednisolone)、Cyclosporine(CSA) 和 Etoposide(VP-16)，固然上述藥物亦有降低抵抗力、高血壓、血球數降低等副作用，但還是必須使用來調節免疫力。
5. 若有中樞神經的感染，則需接受脊椎鞘內注射藥物治療，等病情穩定後亦須盡早接受造血幹細胞移植來提升治癒率。

依照目前噬血症候群的治癒率統計，依照基本治療原則，及早診斷及早治療可以用六成的治癒率，畢竟此疾病到了晚期，器官衰竭的程度已經很嚴重，要治療痊癒就比較困難。倘若不幸復發，造血幹細胞移植 (骨髓移植) 目前還是醫學上最佳的治療方式。^[7]



結語

美國 FDA 將於含 lamotrigine 成分藥品仿單新增 HLH 警語以充分反映上述風險。但我國核准含 lamotrigine 成分藥品之中文仿單尚未刊載 HLH 相關警語，食藥署現正評估是否針對該成分藥品採取相關風險管控措施。^[2]

總而言之，以目前成人患 HLH 機率雖不高，而相對嬰幼兒發生率較高的情況下，對於該病的診斷準則必須要有一定認知；雖然從流行病學上得知，發生該病的風險多來自於感染或惡性腫瘤，儘管如此目前沒有太多證據顯示會直接造成或誘發 HLH 的藥物有哪些，但服藥後若有皮膚疹、發燒、脾腫大等症狀出現後，必須請病人立即告訴醫師並回診，做更多的血液檢查來確定是否可能為噬血症候群，畢竟自體免疫疾病造成健康的身體損壞可是相當嚴重的！

參考文獻

1. 美國 FDA <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm605628.htm>
2. TFDA 藥品安全資訊 <https://www.fda.gov.tw/tc/sitelist.aspx?sid=1571>
3. 台灣家庭醫學醫學會
4. Larroche C. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults: diagnosis and treatment. Joint Bone Spine 2012; 79:356.
5. 林泓科。巨噬細胞活化症候群與自體免疫疾病。內科學誌 2014：25：195-198。
6. Henter JL, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2007 Feb;48(2):124-31.
7. Henter JL, Samuelsson-Horne A, Aricó M, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation. Blood 2002; 100:2367.
8. Lamictal 樂命達仿單、Dilantin 癲能停仿單、Tegretol 顛通錠仿單
9. Dhote R, Simon J, Papo T, et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adult systemic disease: report of twenty-six cases and literature review. Arthritis Rheum. 2003;49(5):633-639.
10. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. Annu Rev Med. 2012;63:233-246.



醫藥專欄

乾癬治療新藥 -Secukinumab(Cosentyx®)

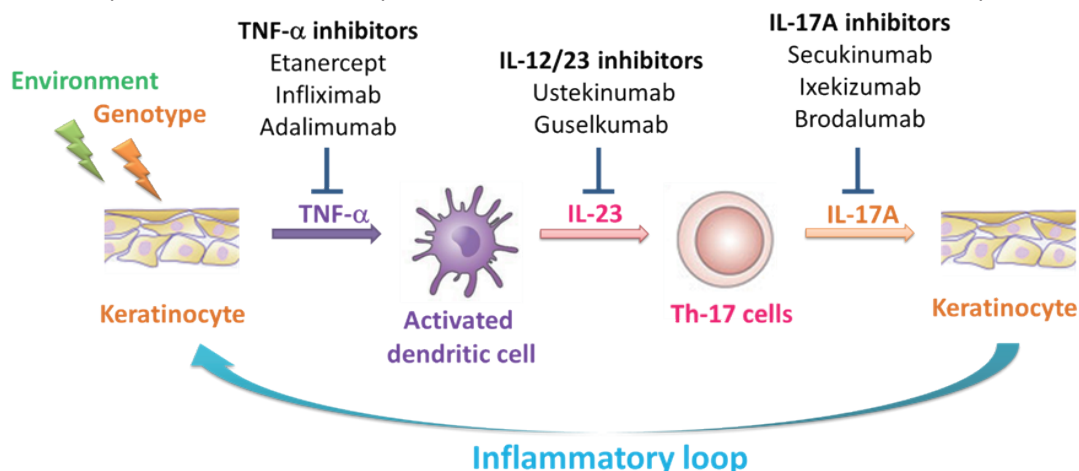
沈逸婷 藥師 撰稿

前言

乾癬 (psoriasis)，又稱為牛皮癬、銀屑病，是一種慢性發炎性皮膚疾病。典型的症狀為紅斑和脫屑，為皮膚的自體發炎現象，並不會傳染。依據健保資料庫，台灣一年的盛行率約為 0.235% [1]。乾癬的成因不明，基因、外傷、感染、壓力、藥物和內分泌變化皆可能誘發乾癬。

乾癬的致病機轉 (圖一) 為內在因子 (基因) 或外在因子 (環境) 造成角質細胞的凋亡，使其釋出細胞激素和腫瘤壞死因子 (TNF- α)，TNF- α 可活化樹突細胞並促使樹突細胞分泌 interleukin-12(IL-12) 和 interleukin-23(IL-23)，IL-12 和 IL-23 可分別活化 Th1 和 Th17 細胞。活化的 Th17 細胞分泌 interleukin-17A(IL-17A) 引起角質細胞壞死。壞死的角質細胞又會引發樹突細胞活化，使發炎反應進入惡性循環 [2]。目前有生物製劑可阻斷 TNF α 、IL-12/IL-23 和 IL-17A 的訊息傳遞，使發炎反應緩解達到治療乾癬的目的。

現行乾癬的療法包含 1. 外用局部性治療：潤膚劑、類固醇藥膏、維生素 D 軟膏、外用 A 酸和焦油。台灣臨床經驗上使用青黛膏治療乾癬有其成效 [3]。2. 照光治療：Ultraviolet B (UVB, 290 to 320 nm)、窄頻 UVB (Narrow band UVB, 311 nm) 和光化療法 (Photochemotherapy, PUVA)。3. 全身性治療：methotrexate (MTX)、環孢黴素 (Cyclosporine)、口服維生素 A 酸和磷酸二酯酶 4 抑制劑 (Apremilast)。4. 生物製劑：TNF α 抑制劑 (Etanercept、Infliximab、Adalimumab)、IL-12/IL-23 抑制劑 (Ustekinumab、Guselkumab) 和 IL-17A 抑制劑 (Secukinumab、Ixekizumab、Brodalumab) [4]。



圖一：乾癬的致病機轉

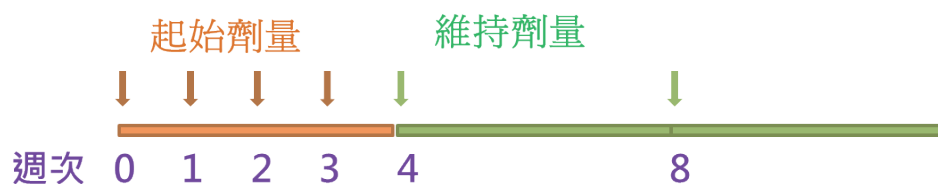


Secukinumab (Cosentyx[®]，可善挺)

Secukinumab (Cosentyx[®]) 為人類的 IgG1k 單株抗體，可與 IL-17A 專一性結合，抑制 IL-17A 的作用而緩解整個發炎反應。目前衛福部核准的適應症有：斑塊性乾癬、乾癬性關節炎和僵直性脊椎炎，建議劑量和給藥方式如表二，其中感癬性關節炎可單獨使用 Secukinumab 或與 methotrexate 併用。Secukinumab 皮下給藥後生體可用率為 77%，6 天後達到最高血中濃度，半衰期則為 22-31 天。每 4 週給藥方式，於第 24 週到達藥品血中濃度穩定狀態^[5]。特殊族群的用藥方面，兒童的安全性和療效尚未建立；老年受試者的安全性或療效和較年輕受試者沒有差異；懷孕等級則為 B 級。

在四項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照設計的臨床研究，以 Secukinumab 治療 12 週後，平均乾癬面積暨嚴重度指數改善達到 75% (PASI 75) 之比例分別為 80% (300mg)、69% (150 mg) 和 3% (安慰劑組)。病灶完全清除或幾乎完全清除反應比例為 67% (300mg)、52% (150mg) 和 1% (安慰劑組)。常見的藥品不良反應有鼻咽炎 (11.4-12.3%)、腹瀉 (2.6-4.1%)、上呼吸道感染 (2.5-3.2%) 和鼻炎 (1.4%)。

開始使用 Secukinumab 前需做肺結核的檢測，因為開始療程後免疫反應受到抑制，會增加肺結核感染或潛伏型肺結核發病的風險。必須將肺結核治癒後才能開始使用 Secukinumab，且使用期間需監測有無肺結核感染的徵兆和症狀。因使用 Secukinumab 期間疫苗無法誘發足夠的免疫反應來達到預防疾病的目的，且活性疫苗也禁用於使用 Secukinumab 患者，所以使用前也需完成預訂疫苗接種。在治療期間可能會增加感染的風險，如發生嚴重感染則需要停藥至感染治癒。如患者為乾癬和克隆氏症 (Crohn's Disease) 共病者，在治療期間可能會使克隆氏症惡化，所以必須嚴密監測。



適應症	成人建議劑量
斑塊性乾癬	300mg QW*4→300mg QM
斑塊性乾癬 (BW<60kg)	150mg QW*4→150mg QM
乾癬性關節炎	150mg QW*4→150mg QM
乾癬性關節炎 (anti-TNFα治療反應不佳)	300mg QW*4→300mg QM
僵直性脊椎炎	150mg QW*4→150mg QM

表一．Secukinumab 給藥方式

目前院內可用於治療乾癬的生物製劑有 Secukinumab、Adalimumab 和 Etanercept，以達到平均乾癬面積暨嚴重度指數改善 90% (PASI 90) 為治療目的來說，Secukinumab 的療效優於 Adalimumab 和 Etanercept。三者相對於安慰組，嚴重的藥物不良反應發生機率皆無差異^[6]。比較分析院內現有的品項 (表二)，以藥效經濟學而言，體重低於 60 公斤的



成人患者，Secukinumab 為首選藥品，雖起始劑量藥費偏高，但維持劑量藥費為院內品項中最低，療效最佳且每月只要施打一次藥品。6 歲以上兒童乾癬患者只建議使用 Etanercept 作為治療。

	Secukinumab	Adalimumab	Etanercept
作用機制	介白素抑制劑(IL-17A)	Anti-TNF α	
常用劑量	成人: 乾癬(中至重度):每次劑量300mg (150mg適用於體重<60kg者)。 乾癬性關節炎:每次劑量150mg (300mg適用於對anti-TNF α 療效不佳者)。 僵直性脊椎炎:每次劑量150mg。 給藥方式:第0.1.2.3週 SC，第4週後 QM SC。	成人: 乾癬: 以80mg給起始劑量一週之後 40mg Q2W SC。 僵直性脊椎炎、乾癬性關節炎: 40mg QW~Q2W SC	成人: 僵直性脊椎炎、乾癬性關節炎、 乾癬: 25mg BIW SC 兒童: 幼年乾癬(≥ 6歲): 0.8mg/kg(最大單次劑量50mg) QW SC
藥費 (起始劑量)	次之 (150mg)	最高 (300mg)	再次之
藥費 (維持劑量)	最低 (150mg)	最高 (300mg)	再次之
優點	治療乾癬 療效最好	可用於Etanercept 治療失敗的乾癬患者	可用於6歲以上兒童
缺點	兒童無相關研究資料，不建議使用	6-50%患者會產生 Anti-adalimumab抗體， 進而影響治療。	每月施打次數最多(BIW)

表二．院內現有生物製劑比較

結論

IL-17A 抑制劑的發展使重度乾癬患者有更好的療效反應。其中療效反應最佳的 Ixekizumab 也於 2017/12/07 取得台灣藥品許可證，但目前尚未納入台灣健保給付。乾癬治療方面，生物製劑健保給付條件為：限用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。如符合健保規範，對於全身慢性中、重度之乾癬患者來說，Secukinumab 提供了非常好的另外一項選擇。

References:

- 1.Chang YT, Chen TJ, Liu PC, Chen YC, Chen YJ, Huang YL, Jih JS, Chen CC, Lee DD, Wang WJ, Lin MW, Liu HN. Epidemiological study of psoriasis in the national health insuredatabase in Taiwan.Acta DermVenereol. 2009;89(3):262-6.
- 2.Nestle FO, Kaplan DH, Barker J.Psoriasis.N Engl J Med. 2009 Jul 30;361(5):496-509.
- 3.Lin YK, See LC, Huang YH, et al. Efficacy and safety of indigo naturalis extractin oil (lindioil) in treating nail psoriasis: a randomized, observer-blind,vehicle-controlled trial. Phytomedicine 2014;21:1015e20.
- 4.Steven R Feldman.Treatment of psoriasis in adults.Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on Nov 21, 2017.)
- 5.Secukinumab(Cosentyx™) 中文仿單。衛部菌疫輸字第 000991、000992 號。
- 6.Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Do G, Hua C, Mazaud C, Droitcourt C, Hughes C, Ingram JR, Naldi L, Chosidow O, Le Cleach L.Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis.Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec 22;12:CD011535.



全民健保藥品給付相關規定異動(107年6月)

修正後給付規定

公告主旨：自 107 年 06 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Anagrelide (Agrylin)

Daclatasvir (Daklinza) 及 asunaprevir (Sunvepra)

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

Elbasvir/grazoprevir (Zepatier)

Sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni) 及「 Sofosbuvir (Sovaldi)

血液治療藥物 Hematological drugs

一、Anagrelide (Agrylin)

1. 用於經骨髓穿刺檢查並診斷為原發性血小板過多症者，惟具有 JAK2、CALR 或 MPL 之基因突變者，可不進行骨髓穿刺。
2. 初次使用時，需經事前審查。

抗微生物劑 Antimicrobial agents

一、 Daclatasvir (Daklinza) 及 asunaprevir (Sunvepra)

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 (或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1b 型成人病患，且需符合下列條件：經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4) 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 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。
3. ~ 5. 略



二． Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (Viekirax) 及 dasabuvir (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 (或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型成人病患，且需符合下列條件：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。
3. ~ 4. 略

三． Elbasvir/grazoprevir (Zepatier)：

4. 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。
5. 限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月 (或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型或第 4 型成人病患，且需符合下列條件：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。
6. ~ 4. 略

四． Sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni)：

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. 限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月 (或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性之病毒基因型第 1 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型成人病患，且需符合下列條件之一：
3. ~ 4. 略



全民健保藥品給付相關規定異動(107年5月)

修正後給付規定

五. Sofosbuvir (Sovaldi) :

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. 限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月 (或 HCV RNA 陽性超過六個月)、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 2 型成人病患，且需符合下列條件：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。
3. ~ 4. 略

