

# 三總藥訊

一百零七年3月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事審議會 發行

(76) 國報字第〇〇1號

發行人：蔡建松  
主 編：查岱龍

總編輯：謝政智  
編輯群：黃志偉、洪乃勻、王筱萍

本院近期藥品異動新增資訊 (10701~10703) .....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (107 年 3 月 1 日生效) .....	p.6
新藥介紹：濾泡膜單胺轉運體 2 抑制劑—Valbenazine (Ingrezza®) .....	p.8

## 本院近期藥品異動新增資訊

### 藥品異動清單 10701~10703

公佈日期	院內碼	藥品異動品項	異動原因	本院同成分(同途徑)其他品項	院內碼
1070305	005URO17	UROCIT-K ER TAB 1080 MG (10 MEQ)	停產	DESTONE TAB 540 MG	005DES02
1070207	005FUC08	FUCON INJ 20 MG/ML 1 ML	刪除	BUSCOPAN INJ 20 MG/ML 1 ML	005BUS02
1070207	005MIR11	MIRTAPINE ORALLY DISINTEGRATING TAB 30 MG	刪除	REMERON SOLTAB 30 MG	005REM03
1070202	005HUM17	HUMIRA INJ 50 MG/ML 0.8 ML (&)	刪除	HUMIRA INJ 40 MG/0.4 ML (&) (NEW)	005HUM25
1070202	005RIS05	RISPERDAL CONSTA INJ 25 MG/ML 1 ML	刪除	—	—
1070202	005SYN07	SYNAGIS INJ 50 MG	刪除	SYNAGIS INJ 100 MG/ML 0.5 ML (NEW)	005SYN10
1070125	005CAL20	CALCIUM CARBONATE TAB 500 MG (鎰浩)	停產	—	—
1070119	005ACC01	ACCOLATE TAB 20 MG	刪除	—	—
1070119	005STR09	STRIVERDI RESPIMAT FOR INHL 2.5 MCG/PUFF 60 PUFF	刪除	—	—
1070115	005ACC01	ACCOLATE TAB 20 MG	停止供貨	—	—

公佈日期	院內碼	藥品異動品項	異動原因	本院同成分(同途徑)其他品項	院內碼
1070111	005BEN09	BENLYSTA POWDER FOR INFUSION 120 MG	刪除	—	—
1070111	005HYD01	H2O2 SOLUTION 1-LB	刪除	—	—
1070111	005LYN01	LYNPARZA CAP 50 MG	刪除	—	—
1070110	005ATR12	ATROPINE EYE DROPS 0.125% 0.5 ML (30 支/袋)	停產	TROPINE EYE DROPS 0.125% 5 ML ANTOL EYE DROPS 1% 5 ML TROPINE EYE DROPS 0.3% 5 ML (***)	005TRO04 005ANT14 005TRO03

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10701~10703

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
1	SKELETON INJ 5 MG/8 ML 斯蓋列登注射劑	005SKE02	METHYLENE DIPHOSPHONIC ACID	骨骼造影診斷	—	註 1
2	SINLIN OPH SOLN 20 MG/25 MCG/ML 5 ML 舒明麗眼藥水	005SIN21 AC50092421	SULFAMETHOXAZOL E SODIUM; TETRAHYDROZOLIN E HCL	眼睛充血(紅目)、結膜炎、角膜疾 患、眼瞼炎、淚囊炎。	12.60	
3	H-B-VAX II INJ 10 MCG/ML 1 ML 無汞基因重組 B 型肝炎疫苗	005HBV02	HEPATITIS B, ANTIGEN, SURFACE	H-B-VAX II 適用於預防接種以預防 B 型肝炎病毒所有已知亞型所引起 的感染症	自費	
4	IRINO INJ 20 MG/ML 5 ML 依瑞諾丁濃縮注射液	005IRI01 AA47170221	IRINOTECAN HYDROCHLORIDE TRIHYDRATE	晚期性大腸直腸癌之第一線治療藥 物，與 5-FU 及 folinic acid 合併、使 用於未曾接受過化學治療之患者、 單獨使用於曾接受 5-FU 療程治療無 效之患者。	4954.00	註 2
5	VEMLIDY FC TAB 25 MG 韋立得膜衣錠	005VEM01	TENOFOVIR ALAFENAMIDE FUMARATE	VEMLIDY 適用於治療代償性 (compensated)成人慢性 B 型肝炎	自費	
6	NEURACEQ INJ 30 ML	005NEU16	FLORBETABEN 18F	國內無藥證(For positron emission tomography (PET) imaging of the brain to estimate beta-amyloid neuritic plaque density in adult patients with cognitive impairment who are being evaluated for Alzheimer disease and other causes of cognitive decline.)	—	註 3
7	PIRAMIDE TAB 500 MG 匹井安錠	005PIR06 AC15837100	PYRAZINAMIDE	抗結核(肺結核症)	3.74	
8	CALGLON INJ 10% 10 ML 鈣克康靜脈注射液	005CAL04 AC58006229	CALCIUM GLUCONATE	骨形成不全、出血、血清病、氣管 支氣管氣喘痙攣性因素、皮膚疾患	15.00	
9	SYNAGIS INJ 100 MG/ML 0.5 ML (NEW) 西那吉斯注射液劑 100 毫克/毫升	005SYN10 KC01010206	PALIVIZUMAB	Palivizumab 可作用於 RSV 疾病高 危險族群之幼兒病患，包括支氣管 肺發育不全(BPD)嬰兒、早產兒(小 於或等於 35 妊娠週)及患有血液動 力學上顯著之先天性心臟病(CHD) 幼兒族群，預防因 RSV 感染所引起 之嚴重下呼吸道疾病。	14860.0 0	註 4

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
10	HUMIRA INJ 40 MG/0.4 ML (&) (NEW) 復邁注射劑	005HUM25 KC01039271	ADALIMUMAB	1)類風濕性關節炎 2)乾癬性關節炎 3)僵直性脊椎炎。4)克隆氏症 5)乾癬 6)潰瘍性結腸炎 7)腸道貝西氏症 8)化膿性汗腺炎 9)小兒適應症：幼年型自發性多關節炎；小兒克隆氏症 10)葡萄膜炎(詳細適應症請參閱仿單)	14436.00	註 5
11	LENOZOLE FC TAB 2.5 MG 萊諾妥膜衣錠 2.5 毫克	005LEN04 AC57732100	LETROZOLE	抗動情激素治療失敗的自然或人工停經後之末期乳癌，停經後之局部晚期或轉移性乳癌婦女患者之第一線治療用藥。荷爾蒙接受器呈陽性及 LN metastasis positive 之乳癌病人作為 Tamoxifen 輔助療法之後的延伸治療。停經後荷爾蒙接受器呈陽性反應的初期乳癌病人之輔助與治療。	45.20	註 6
12	METHYLERGONOVINE INJ 0.2 MG/ML 1 ML 縮水蘋果酸甲基麥角新鹼注射液	005MET25 AC21893209	METHYLERGONOVINE MALEATE	促進子宮收縮、治療子宮收縮不全、子宮弛緩、產後出血	18.40	
13	JUXAC CAP 20 MG 解鬱膠囊 20 毫克	005JUX01 AC41338100	FLUOXETINE	抑鬱症、暴食症、強迫症。	2.28	註 7
14	SYMBICORT RAPIHALER 160MCG/4.5MCG/DOSE 120 DOSES (###) "吸必擴"氣化噴霧劑 160/4.5 微克/ 劑量	005SYM03 BC266571E7	BUDESONIDE; FORM OTEROL FUMARATE DIHYDRATE	1)氣喘：適用於適合使用吸入型皮質類固醇及長效 β2 作用劑(β2-agonist)合併治療的氣喘常規治療。-以吸入型皮質類固醇和"需要時"吸入短效 β2 作用劑未能充分控制氣喘的病人。2)慢性阻塞性肺部疾病：適用於患有中至重度 COPD，頻繁出現症狀及有惡化病史之病人的常規治療。	1108.00	註 8
15	SPIOLTO RESPIMAT FOR INHL 2.5 MCG/2.5 MCG/PUFF 60 PUFF 適倍樂 舒沛噴 吸入劑	005SPI05 BC26735443	TIOTROPIUM; OLODATEROL	適用於慢性阻塞性肺疾(包括慢性支氣管炎及肺氣腫)之長期維持治療	1585.00	註 8
16	MERCAPTOPYRINE TAB 50 MG (6-MP)	005MER09 X000141100	MERCAPTOPYRINE	(專案進口)急性白血病	85.00	
17	IXIARO INJ 0.5 ML/DOSE (CDC- 健兒門診公費) 日本腦炎疫苗	005IXI01 X000164206	JAPANESE ENCEPHALITIS INACTIVE VIRUS PROTEIN	CDC 專案進口(限用於對活性減毒日本腦炎疫苗之任何成分曾有嚴重過敏反應或先天或後天免疫不全者。)	—	註 9
18	ENTRESTO FC TAB 200 MG (***) 健安心 200 毫克膜衣錠	005ENT02 BC26671100	SACUBITRIL/VALSAR TAN AS SACUBITRIL VALSARTAN SODIUM SALT COMPLEX	治療慢性心臟衰竭(紐約心臟學會 [NYHA] 第二級至第四級)且心室射出分率降低的患者，減少心血管死亡和心臟衰竭住院風險。說明：ENTRESTO 可以和其他心臟衰竭療法併用，用於取代血管收縮素轉化西每抑制劑(ACEI)或血管收縮素受體阻斷劑(ARB)。	76.00	註 10
19	ENGERIX-B 10 INJ 0.5 ML/DOSE (CDC-健兒門診公費) 安在時 B 型肝炎疫苗(CDC-健兒門 診公費)	005ENG03 K000301206	HEPATITIS B, ANTIGEN, SURFACE	預防 B 型肝炎。	—	註 9

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	適應症	健保價 (元)	備註
20	PISUTAM LYO INJ 4.5 G (4 G/0.5 G) 必斯坦凍晶注射劑	005PIS03 AC51036220	PIPERACILLIN (SODIUM); TAZOBACTAM	對 PIPERACILLIN 具有感受性，以及對 PIPERACILLIN 具抗藥性，但對 PIPERACILLIN / TAZOBACTAM 有感受性之 B-LACTAMASE 產生菌株所引起之中至嚴重程度感染。	365.00	註 11
21	MEZAPIN TAB 100 MG (***) 可洛拉平錠 100 毫克	005MEZ04 AC42886100	CLOZAPINE	其他藥物治療失效的思覺失調病患。	7.40	註 12

**備註**(健保給付規定及其他說明)：

**註 1**

處置內含

**註 2**

9.12.irinotecan (如 Campto injection)：(90/10/1、93/8/1)

限轉移性大腸直腸癌之第一線治療藥物：

- 1.與 5-Fu 及 folinic acid 合併，使用於未曾接受過化學治療之患者。
- 2.單獨使用於曾接受 5-Fu 療程治療無效之患者。

**註 3**

放射性診斷藥

**註 4**

8.2.8.Palivizumab (如 Synagis)(99/12/1、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：(1)生長遲滯，體重小於第三百分位；(2)有明顯心臟擴大現象；(3)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 15mg/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。

**註 5**

8.2.4.Etanercept(如 Enbrel); adalimumab (如 Humira) ;golimumab (如 Simponi) ; abatacept (如 Orencia) ; tocilizumab (如 Actemra) ; tofacitinib (如 Xeljanz)：(92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、101/10/1、102/1/1、102/2/1、102/4/1、102/10/1、103/9/1、103/12/1、105/9/1、105/10/1)

使用本類藥品之醫事機構應注意監測病患用藥後之不良反應及可能發生的重大安全事件(如肺結核及病毒性肝炎)。(103/9/1)

8.2.4.7.Adalimumab (如 Humira) 、infliximab (如 Remicade) (100/7/1、102/1/1、105/10/1、106/5/1)：用於克隆氏症治療部分

8.2.4.7.1.Adalimumab (如 Humira) 、infliximab (如 Remicade) (105/10/1、106/5/1)：成人治療部分

8.2.4.7.2.Adalimumab (如 Humira) 、infliximab (如 Remicade) (105/10/1、106/5/1)：兒童治療部分

(8.2.4.1~8.2.4.7)

內容太大無法完整建置，請至官方網站查詢

**註 6**

9.1.3. Letrozole (如 Femara Film-coated tab005FEM01)：(88/11/1、90/10/1、92/3/1、97/11/1、98/11/1、99/9/1、102/8/1)

1. 接受抗動情激素治療失敗的自然或人工停經後之末期乳癌病人之治療、停經後之局部晚期或轉移性乳癌婦女患者之第一線治療用藥。
2. 停經後且荷爾蒙接受體呈陽性，有淋巴結轉移之乳癌病人，作為 tamoxifen 治療五年後的延伸治療，且不得與其他 aromatase inhibitor 併用。使用時需同時符合下列規定：(97/11/1)
  - (1) 手術後大於等於 11 年且無復發者不得使用。
  - (2) 每日最大劑量 2.5mg，使用不得超過四年。
3. 停經後且荷爾蒙接受體呈陽性，有淋巴結轉移之早期乳癌病人，經外科手術切除後之輔助治療，且不得與 tamoxifen 或其他 aromatase inhibitor 併用。使用時需同時符合下列規定：(98/11/1、99/9/1、102/8/1)
  - (1) 每日最大劑量 2.5mg，使用不得超過五年；
  - (2) 若由 tamoxifen 轉換使用本品，則使用期限合計不得超過 5 年。
4. 病歷上應詳細記載手術資料、病理報告(應包含 ER、PR 之檢測結果且無復發現象)及用藥紀錄(如 tamoxifen 使用五年證明)。

註 7

## 1.2. 精神治療劑 Psychotherapeutic drugs

## 1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑 (SSRI)、血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑 (SNRI) 及其他抗憂鬱劑

(fluvoxamine maleate、fluoxetine、paroxetine、sertraline、venlafaxine、milnacipran、mirtazapine、citalopram、escitalopram、duloxetine、agomelatine、vortioxetine 等製劑)：

(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1、101/7/1、107/3/1)

使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

註 8

## 6.1. 吸入劑 Inhalants

1. 乙二型擬交感神經劑 ( $\beta_2$ -agonists)、抗膽鹼劑 (anticholinergics)、類固醇藥物吸入劑 (steroid inhalants) 等，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1)及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理；呼吸道藥物複方製劑比照辦理。
2. Formoterol fumarate dehydrate (如 Oxis Turbuhaler)，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1)及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理。

註 9

配合健兒門診新增 CDC 疫苗

註 10

## 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)  $\leq 35\%$ 。
  - (2) 經 ACEI 或 ARB，及合併  $\beta$ -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，至少要與 ACEI 間隔 36 小時。曾有血管性水腫(angioedema)病史者，禁止使用。

註 11

※請依據三軍總醫院特殊藥品作業規定之 5.3 抗微生物製劑使用規定辦理。

並請依健保局 10.1. 抗微生物劑用藥給付規定通則使用。

## 10.1. 抗微生物劑用藥給付規定通則：

1. 凡醫師診斷為感染症，確有臨床需要者得適當使用抗微生物製劑。
2. 門診使用抗微生物製劑以不超過三日期份用量為原則。如有必要，每次以七日為限；慢性骨髓炎病患得視病情需要延長抗微生物製劑給藥日數，惟每次門診處方仍以兩週為上限(87/7/1)。
3. 「上呼吸道感染病患」如屬一般感冒 (common cold) 或病毒性感染者，不應使用抗生素。如需使用，應有細菌性感染之臨床佐證，例如診斷為細菌性中耳炎、細菌性鼻竇炎、細菌性咽喉炎，始得使用抗生素治療 (90/2/1)。
4. 使用抗微生物製劑，宜以同療效、價廉為原則。使用三種抗微生物製劑(含)以上，需附微生物培養及藥物敏感試驗報告，藥物敏感試驗報告應包括第一線及第二線抗微生物製劑及各類常用藥物；同類同抗菌範疇之抗微生物製劑，若未能都進行藥物敏感性試驗時，得以其中一種藥物的敏感性試驗結果做為使用其他同類同抗菌範疇藥物合理性之判定參考。(87/4/1)
5. 使用抗微生物製劑應以本保險規定之第一線抗微生物製劑優先使用，如欲使用第一線以外之抗微生物製劑，需依規定第 6、7 項辦理。
6. 醫師得按下列病情及診斷於進行微生物培養及藥物敏感試驗後直接使用第一線以外抗微生物製劑，惟若微生物培養證明第一線抗微生物製劑有效，應考慮改用第一線抗微生物製劑。(91/4/1)
  - (1) 感染病情嚴重者，包括：
    - I. 敗血症(sepsis)或敗血性休克(septic shock)
    - II. 中樞神經感染
    - III. 使用呼吸器者。

- (2)免疫狀態不良併發感染者：  
 I.接受免疫抑制劑。  
 II.接受抗癌化學療法。  
 III.白血球數在 1000/cumm 以下或多核白血球數在 500/cumm 以下。  
 (3)經感染症專科醫師會診，確認有感染症需使用者(申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料)(86/10/1、92/9/1)。  
 (4)手術中發現有明顯感染病灶者。  
 (5)脾臟切除病人有不明原因發熱者。  
 (6)臟器穿孔。  
 (7)嚴重污染傷口病人。  
 (8)患疑似感染之早產兒及新生兒(出生二個月以內)。  
 (9)發生明確嚴重院內感染症者。  
 (10)常有厭氧菌與非厭氧菌混合感染之組織部位感染時(如糖尿病足部壞疽併感染、骨盆腔內感染)，得直接使用可同時治療厭氧菌與非厭氧菌多重感染之單一非第一線抗微生物製劑。  
 7.醫師得按下列病情改用第一線以外抗微生物製劑：  
 (1)使用第一線抗微生物

### 註 12

#### 1.2.2. 抗精神病劑 Antipsychotics

##### 1.2.2.1. clozapine (如 Clozaril)

- 限精神科專科醫師使用。
- 前 18 週使用時，每週須作白血球檢驗，每次處方以七日為限，使用 18 週後，每月作一次白血球檢驗。
- 申報費用時，應檢附白血球檢驗報告。

##### 1.2.2.2. Second generation antipsychotics (簡稱第二代抗精神病藥品，如 clozapine、olanzapine

、risperidone、quetiapine、amisulpride、ziprasidone、aripiprazole、paliperidone 等)：(91/9/1、92/1/1、92/7/1、94/1/1、95/10/01、97/05/01)

1.本類製劑之使用需合乎衛生主管機關許可之適應症範圍，並需符合下列條件(95/10/01、97/05/01)：

- 開始使用「第二代抗精神病藥品」時需於病歷記載：  
醫療理由或診斷，以及臨床整體評估表(Clinical Global Impression，簡稱 CGI)之分數。
- 經規則使用六至八週後，需整體評估其療效，並於病歷記載：臨床整體評估表之分數。
- 日劑量超過下列治療劑量時，須於病歷記載理由：

clozapine 400 mg/day。

risperidone 6 mg/day。

olanzapine 20 mg/day。

quetiapine 600 mg/day。

amisulpride 800mg/day。(92/1/1)

ziprasidone 120mg/day。(92/7/1)

aripiprazole 15mg/day。(94/1/1)

paliperidone 12mg/day。(97/05/01)

2.本類藥品不得使用於雙極性疾患之鬱症發作。(95/10/01)

3.olanzapine 用於預防雙極性疾患復發時，限 lithium、carbamazepine、valproate 等藥品至少使用兩種以上，治療無效或無法耐受副作用時使用。(95/10/01)

## 全民健康保險藥品給付規定修正 (自 107 年 3 月 1 日生效)

### 第 1 節 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

修正後給付規定	原給付規定
1.2.1.選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI)、血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)及其他抗憂鬱劑(flvoxamine maleate、fluoxetine、paroxetine、sertraline、venlafaxine、milnacipran、mirtazapine、citalopram、escitalopram、duloxetine、agomelatine、 <a href="#">vortioxetine</a> 等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1、101/7/1、 <a href="#">107/3/1</a> )	1.2.1.選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI)、血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)及其他抗憂鬱劑(flvoxamine maleate、fluoxetine、paroxetine、sertraline、venlafaxine、milnacipran、mirtazapine、citalopram、escitalopram、duloxetine、agomelatine等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1、101/7/1)使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

修正後給付規定	原給付規定
使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。	

## 第2節 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>2.6.4. Evolocumab (如 Repatha) : (107/3/1)</u></p> <p>1. <u>限符合下列各項條件之患者使用：</u></p> <p>(1) <u>確診為同合子家族性膽固醇血症之患者：依中華民國血脂及動脈硬化學會「臺灣血脂異常防治共識節錄-家族性高膽固醇血症之診斷與治療」之「台灣 FH 建議診斷標準」評分總和超過8分，且經遺傳基因檢測或符合以下三種臨床徵狀：</u></p> <p>I. <u>皮膚/肌腱黃色瘤、角膜環</u></p> <p>II. <u>未經藥物治療之 LDL-C &gt; 330 mg/dL 且/或 TC &gt; 500mg/dL</u></p> <p>III. <u>父母有高膽固醇血症（未經藥物治療之 TC &gt; 250mg/dL）或早發性冠心病</u></p> <p>(2) <u>經使用最高忍受劑量之 statin+ezetimibe 合併治療6個月，LDL-C 仍高於130mg/dL 者，使用本藥品作為輔助療法。</u></p> <p>2. <u>需經事前審查核准使用，每次申請之療程以6個月為限。</u></p> <p>3. <u>使用後需每6個月評估一次 LDL-C，若 LDL-C 連續二次未較治療前降低18%以上，則不同意再使用。</u></p> <p>4. <u>限每個月使用1次，每次最多使用3支。</u></p>	2.6.4. (無)

## 第3節 代謝及營養劑 Metabolic &amp; nutrient agents

修訂後給付規定	原給付規定
<p>3.3.16. <u>Taliglucerase alfa (如 Elelyso 注射劑) (107/3/1)</u></p> <p><u>1. 用於改善高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。</u></p> <p><u>2. 需經事前審查後使用。</u></p>	無

## 第5節 激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones &amp; drugs affecting hormonal mechanism

修訂後給付規定	原給付規定
<p>5.1.5. <u>SGLT-2抑制劑及其複方：</u></p> <p>1. <u>Dapagliflozin (如 Forxiga)、empagliflozin (如 Jardiance)、canagliflozin (如 Canaglu) (105/5/1、107/3/1)</u> 每日最多處方1粒。</p> <p>2. <u>Empagliflozin/metformin 複方 (如 Jardiance Duo) (107/3/1)</u> 每日最多處方2粒。</p> <p>3. <u>Dapagliflozin 及 metformin 複方 (如 Xigduo XR) (107/3/1)</u> 每日最多處方1粒。</p>	<p>5.1.5. SGLT-2 抑制劑：</p> <p>Dapagliflozin (如 Forxiga)、empagliflozin (如 Jardiance) (105/5/1)</p> <p>每日限處方1粒。</p>

備註：劃線部份為新修訂之規定。

## 新藥介紹:滲泡膜單胺轉運體 2 抑制劑—Valbenazine (Ingrezza®)

文/王筱萍藥師

### 前言

Valbenazine (NBI-98854)，商品名 Ingrezza® 是一種口服的選擇性和可逆的 (Vesicular monoamine transporter 2 inhibitors, VMAT2 inhibitor) 由 Neurocrine Biosciences 開發出來的口服 VMAT2 阻斷劑，已於 2017 年 4 月在美國核准上市，用於治療患有遲發性運動 (Tardive dyskinesia, TD) 的成人患者。TD 是一種難以治療的自主運動困難，病人會出現緩慢及不自主重複的動作，通常發生於長期或高劑量使用 dopamine 受器拮抗劑者，嗜睡是 valbenazine 最常見需緊急治療的不良事件。Valbenazine 用於 TD 方面，在許多國家如加拿大、日本各有不同階段的試驗正進行中，在美國，用於妥瑞氏症 (Tourette Syndrome, TS) 則已進入第二期臨床試驗。<sup>1</sup>

### 遲發性運動不能

用發性運動不能 (tardive dyskinesia, 簡稱 TD) 是一種難以治療的自主運動困難，患者於舌頭、下巴、軀幹和四肢會出現緩慢及不自主重複的動作，通常發生於長期或高劑量使用多巴胺受體阻斷劑 (Dopamine receptor antagonists, 簡稱 DRAs) 者，而這類型藥物目前大多屬於抗精神病藥物，包括第一代 (FGAs) 及第二代 (SGAs)<sup>2</sup> 及止吐劑。約 20% - 50% 使用抗精神病藥物者會發生 TD。持續使用 DRAs 也許會使症狀惡化，但降低劑量可能會增加精神病復發的機會且即使停藥後，TD 仍可持續多年，而大多數人對此反應為不可逆。

### 妥瑞氏症

妥瑞氏症是一種神經系統疾病，主要特徵為運動和發作性抽動，於童年時發病。一般認為是由於社會和環境因素和多種遺傳異常交互影響後所造成，但遺傳是否影響，目前仍尚未確認。TS 盛行率為 0.52%，TS 影響男性遠比女性高，約 4:1，族群間發病率斯乎沒有差異，但非裔美國人及撒哈拉以南的非洲黑人，似乎並不常見。<sup>(3-6)</sup>

### 作用機轉

多巴胺 (Dopamine, 簡稱 DA) 在體內各種生理功能如運動、認知、情緒和獎勵上扮演重要的角色，事實上，許多人類疾病，某種程度上也與多巴胺的系統缺損有關，如帕金森氏症 (Parkinson's disease, 簡稱 PD)、注意力不足過動症 (attention deficit hyperactivity disorder, 簡

稱 ADHD)、亨丁頓氏病 (Huntington's disease) 等。

具調節 DA 系統特性的藥物在臨床上可有效治療這些疾病的表現。DA 訊息發出和傳達主要由 DA 轉運體 (DA transporter, 簡稱 DAT) 和 VMAT2 來調節, 分別轉送 DA 進入前突觸區 (presynaptic terminal) 和突觸小泡 (synaptic vesicles)。Valbenazine 是透過選擇及可逆性抑制 VMAT2, 來達到 TD 的治療效果。VMAT2 是一種可調節多巴胺和其他單胺酶從細胞質回收至突觸小泡儲存和隨後釋放至突觸中的神經元轉運蛋白。

### 藥物動力學

Valbenazine 經口服途徑, 可快速被吸收, valbenazine 屬前驅藥物 (prodrug), 經 CYP3A4/5 代謝形成活性代謝產物 ([+]- $\alpha$ -HTBZ), 活性代謝產物經 CYP2D6 進一步代謝。Valbenazine 於 0.5 至 1 小時快速達到最大血中濃度 ( $C_{max}$ ), 而活性代謝產物  $C_{max}$  為 4-8 小時; valbenazine 於 1 周內達穩定血中濃度。口服身體可用率約 49%, 與富含脂質的食物同時服用,  $C_{max}$  和 AUC 分別降低約 47% 和 13%, valbenazine 具高蛋白質結合率 (> 99%), 平均分布體積為 92 L。口服後, 主由肝代謝, 腎及糞排除, 原型及活性代謝產物之半衰期為 15 至 22 小時, 因此服用頻率為一天一次。Valbenazine 不建議嚴重腎功能不良者使用, 而中至嚴重肝功能不良者, 則須降低使用劑量。

### 副作用

常見副作用包括嗜眠、疲倦和抗膽鹼作用, 其他副作用則包括平衡失調/跌倒、頭痛、靜坐不能、嘔吐、噁心、關節痛等。

### 進行至中的臨床試驗

與 valbenazine 之主要臨床試驗如下:

表一、Neurocrine Biosciences 贊助關於 valbenazine 的幾個重要臨床試驗<sup>1</sup>

適應症	試驗階段	狀態	國家	試驗識別碼
精神分裂症或情感分裂性精神障礙患者之 TD	2	完成	CA	NCT01267188
精神分裂症或情感分裂性精神障礙患者, neuroleptic 誘導 TD	2	完成	USA	NCT01393600
精神分裂症或情感分裂性精神障礙患者, neuroleptic 誘導 TD	2	完成	USA, Puerto, Rico	KINECT; NCT01688037
精神分裂症或情感分裂性精神障礙患者, neuroleptic 誘導 TD 之治療或腸胃道疾病, metoclopramide-誘導	2b	完成		KINECT 2; NCT01733121

適應症	試驗階段	狀態	國家	試驗識別碼
TD				
精神分裂症或情感分裂性精神障礙或情緒障礙患者， neuroleptic 誘導 TD	3	完成	USA, Puerto, Rico, CA	KINECT 3; NCT02274558
精神分裂症或情感分裂性精神障礙或情緒障礙患者， neuroleptic 誘導 TD	3	完成		KINECT 4; NCT02405091
已完成 KINECT 3 或 KINECT 4 (翻轉研究) 的病人	3b	進行中	USA	NCT02736955
妥瑞氏症成人患者	2	進行中	USA	T-Forward; NCT02581865
妥瑞氏症小兒患者	2	進行中	USA	T-Force Green; NCT02679079
完成 T-Force Green 或 T-Forward 之妥瑞氏症兒童、青 少年和成人患者	2	招募中	USA	NCT02879578

TD:遲發性運動不能，TS:妥瑞氏症

TD 會嚴重影響病人的生活品質，同時，TD 與精神病人死亡率也有關。<sup>(7-8)</sup> 儘管目前研究顯示服用 valbenazine 可改善 TD 症狀，異常不自主運動量表 (Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS) 平均可以降低 3.2 分，研究中受試者平均基礎 AIMS 分數為 10.4+/- 3.6 分，然一旦停藥，就會快速回到原來症狀，<sup>(7)</sup> 因此預防 TD 發生是極重要的目標。引發 TD 的不可更改及可更改的危險因素，如表二所示，可進行的預防措施如表三。<sup>9</sup>

表二、引起遲發性運動不能之不可更改及可更改的危險因子<sup>9</sup>

不可更改之危險因子		可更改之危險因子	
與病人本身有關	與疾病有關	與合併症有關	與治療有關
年長	情緒疾病診斷	吸菸	FGAs > SGAs
女性	情緒疾患者的認知功能障礙	酗酒	急性運動症狀 (如急性肌張力反應、帕金森氏症、靜坐不能)
非洲人後裔 > 高加索人 > 亞洲人	長期嚴重精神疾病	藥物濫用	高劑量抗精神病藥物
參與多巴胺代謝的基因的遺傳型態	思覺失調中之負面症狀	糖尿病	高血中濃度抗精神病藥物
CYP450 (與抗精神病藥物清除率)	智能障礙及腦損傷		間歇性抗精神病治療

不可更改之危險因子		可更改之危險因子	
有關)			併用抗膽鹼藥物

表三、預防或減小遲發性運動不能風險的處置檢核表<sup>9</sup>

TD 危險因子	處置
不可更改之危險因子 (如表二)	預期病人發生 TD 之風險較高，可選擇對 dopamine 受體親和力較低，病人耐受高的抗多巴胺藥物
吸菸	避免吸菸，或進行戒菸
酗酒	避免酗酒，或進行戒酒，並檢測肝功能
藥物濫用	避免藥物濫用或進行濫用治療，並檢測肝功能
糖尿病	強化糖尿病治療及腎功能檢測
抗多巴胺類藥物治療的選擇	儘量以需要時才進行介入治療；抗精神藥物部分，SGAs (aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone) 比起 FGAs，在 TD 發生率是較低的，SGAs 中又以 D2-5HT2A 受體親和力低者較佳，olanzapine & risperidone 引起 EPS 之機率較同類其它藥物來得高。
帕金森氏症，急性肌張力障礙	避免增加抗精神病藥物劑量至會起帕金森氏症或急性肌張力障礙的閾值
併用抗膽鹼激性藥物	避免併用具遮蔽急性運動障礙效果的抗膽激性藥物
投與高劑量抗多巴胺藥物或藥物血中濃度過高	盡量使用最小有效劑量，治療期間需評估是否有藥物交互作用存在
間歇性抗精神病藥物治療	避免間歇性治療，抗精神病藥物停藥時，需計畫性採逐步減藥至停止使用的措施

TD 發生與終生 DRAs 累積使用劑量和較高劑量使用有關，不論所使用的 DRAs 為何？抗精神病藥物治療期間，應將以 AIMS 評估表對病人進行 TD 評估，列為常規性活動，而評估頻率乃依 APA 指南建議，使用 FGAs 和 SGAs 的病人，分別每 6 和 12 個月進行評量。藥物治療有限，因此如何有效預防 TD 發生，遠比後續的治療更加值得重視。

#### 參考資料

1. Kim, E. S. (2017). Valbenazine: first global approval. *Drugs*, 77(10), 1123-1129.
2. Carbon, M., Hsieh, C. H., Kane, J. M., & Correll, C. U. (2017). Tardive Dyskinesia Prevalence in the

## Period of Second-Generation Antipsychotic Use: A Meta-Analysis.

3. Scharf, J. M., Miller, L. L., Gauvin, C. A., Alabiso, J., Mathews, C. A., & Ben-Shlomo, Y. (2015). Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 30(2), 221-228.
4. Freeman, R. D., Fast, D. K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M. M., & Sandor, P. (2000). An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. *Developmental medicine and child neurology*, 42(7), 436-447.
5. Scahill, L. B. R. H., Bitsko, R. H., Visser, S. N., & Blumberg, S. J. (2009). Prevalence of diagnosed Tourette syndrome in persons aged 6-17 years-United States, 2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 58(21), 581-585.
6. Knight, T., Steeves, T., Day, L., Lowerison, M., Jette, N., & Pringsheim, T. (2012). Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric neurology*, 47(2), 77-90.
7. Browne, S., Roe, M., Lane, A., Gervin, M., Morris, M., Kinsella, A., & O'Callaghan, E. (1996). Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94(2), 118-124.
8. Ballesteros, J., González-Pinto, A., & Bulbena, A. (2000). Tardive dyskinesia associated with higher mortality in psychiatric patients: results of a meta-analysis of seven independent studies. *Journal of clinical psychopharmacology*, 20(2), 188-194.
9. Solmi, M., Pigato, G., Kane, J. M., & Correll, C. U. (2018). Clinical risk factors for the development of tardive dyskinesia. *Journal of the neurological sciences*