



新藥介紹

子宮肌瘤口服治療藥物

-Ulipristal

張維舜 藥師

子宮肌瘤，是育齡婦女中常見的一種良性瘤，在 50 歲以前的育齡婦女盛行率約有 20% 的機率。大部分的肌瘤因無症狀而不容易發現，但是有些肌瘤會造成月經量增加、經痛。有些肌瘤過大會壓迫膀胱或大腸，造成頻尿、排尿困難或便秘，有些還會造成不孕。若子宮肌瘤影響到生活品質或懷孕，就需要治療了。手術切除是常見的治療方式，但是有些人切除後肌瘤可能會再增生。藥物治療也是一種選擇，促性腺激素釋放激素 (Gonadotropin-Releasing Hormone, GnRH) 效果很好，但是需要注射給藥。現在有一種新的藥物 -ulipristal，只需要口服就有不錯的治療效果。

Ulipristal 是屬於選擇性黃體素受體調節因子，具有部分致效與部分拮抗作用，且有組織特異性。對於子宮內膜會有些微增生，停藥後會回復。在 3 個月的治療期間會造成停經現象，停藥後 4 周內會恢復月經週期。在纖維瘤的作用則是藉由抑制細胞增生與誘導細胞凋亡的方式，縮小纖維瘤的體積。

在一個針對有子宮肌瘤並有經血量過多的病患，與安慰劑作對照的臨床試驗中，ulipristal 5 mg 和 10 mg 這種劑量可以降低肌瘤體積分別是 21.2% 與 12.3%，安慰劑組的肌瘤反而增加 3%。經血量在服藥組亦有明顯的改善。另一個與 leuprorelin

比較的臨床試驗中，ulipristal 與 leuprorelin 在經期出血恢復正常的比例相當，在降低肌瘤體積的比例則無差異。但是 leuprorelin 出現熱潮紅的副作用有 40%，ulipristal 5 mg 為 11%，ulipristal 10 mg 亦只有 10% 病人發生。雖然 ulipristal 只有三個月的治療方式，但是根據停藥後 6 個月後的追蹤，發現病人的子宮肌瘤與經血過多的情況都有很好的控制，這部分需要更多更長期的臨床研究來佐證。

目前衛福部核准 ulipristal 5 mg 的適應症是使用於患有中等至嚴重程度子宮纖維瘤症狀的生育年齡成年女性，作為手術前治療之用。使用方式是在月經來的第一周開始服用，連續使用 3 個月。目前健保並無給付，需自費使用。對於肝腎功能不全的病人，因缺乏研究，不建議嚴重腎功能不全，或中重度肝功能不全的人使用。

Ulipristal 主要常見的副作用是熱潮紅 (9.8%)、頭痛 (6.8%)。其他副作用像是頭暈、疲倦、噁心、便秘等。由於 ulipristal 懷孕分級屬於 X 級，使用前須確定排除懷孕。由於在高濃度下 ulipristal 對醣皮質激素受體有作用，因此不建議有嚴重氣喘的病人使用，以免氣喘不易控制。

現今越來越多女性晚婚，因此子宮肌瘤的情況更容易發現，ulipristal 短期的使用有不錯的效果，可使肌瘤縮小，適合手術前治療之用。但是對於不適合手術切除肌瘤的病人，可否長期服用 ulipristal，或是間歇性使用，這部分有待日後更多更詳細的研究報告來證明。

1. Vikram S Talaulikar. Uterine fibroids and Ulipristal. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2014; 8:254-5
2. Esmya®中文仿單

期刊閱讀分享

<p>篇名</p>	<p>Ledipasvir / Sofosbuvir : A Review of Its Use in Chronic Hepatitis C</p>
<p>內容摘要</p>	<p>Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®) 為一複方口服錠劑，其中 ledipasvir 抑制 hepatitis C virus (HCV) NS5A; sofosbuvir 抑制 HCV NS5B polymerase 達到抑制病毒複製之效果。</p> <p>在為期 8~24 周 phase III ION、SOLAR-1、ELECTRON-2、SYNERGY trials、≥18 歲 HCV 患者使用 Ledipasvir/Sofosbuvir ± ribavirin 於 naïve (有無肝硬化)、genotype 1 曾經治療 peginterferon-α 加上 ribavirin ± NS3/4A protease inhibitor 但治療失敗、合併 HIV 感染、genotype 1 或 4 (於肝臟移植後或無法代償之肝硬化)、genotype 3 與 4 等，結果發現 Ledipasvir/Sofosbuvir 持續性病毒學反應 12 週 (sustained virological response) [SVR12] 皆優於傳統治療 (64%~100%)，且大部分試驗發現單獨使用 Ledipasvir/Sofosbuvir 效果優於合併 ribavirin。</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir 耐受性良好，小於 3% 患者因副作用而停藥，0.6% 患者因副作用調整治療方式，常見副作用為疲勞，頭痛，噁心，腹瀉及失眠，其中疲勞及失眠與 ribavirin 有關。</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir 使用方式為 90/400 mg 口服每日一次，日前於美國已核准使用於 HCV naïve (8 周療程用於無肝硬化且 HCV RNA < 6 million IU/mL; 12 周療程用於伴隨肝硬化)、曾經治療 peginterferon-α 加上 ribavirin ± NS3/4A protease inhibitor 但治療失敗之患者 (12 周療程用於無肝硬化；12 周療程用於伴隨肝硬化)。</p>
<p>臨床結語</p>	<p>目前國內治療慢性 C 型肝炎傳統療法為 peginterferon-α 加上 ribavirin，其副作用較大，效果也較不好。Ledipasvir/Sofosbuvir 為新一代藥品，相較於傳統治療，Ledipasvir /Sofosbuvir 有較好的治療效果 (SVR12)、較短的治療療程 (8~24 周)、較好的耐受性、不須搭配 peginterferon-α，且 2 成分無交叉抗藥性 (cross resistance)，為 HCV 治療之一大突破。</p> <p>目前國內尚無取得藥證，然而因價格昂貴，未來是否廣泛應用尚待評估。</p>
<p>資料來源</p>	<p>Drugs. DOI 10.1007/s40265-015-0381-2</p>
<p>撰稿作者</p>	<p>花蓮慈濟醫院藥劑部 臨床藥學科 <u>黃詠銘</u> 藥師</p>

PRAC 限縮使用 codeine 於兒童之咳嗽及感冒

歐洲醫藥管理局 (European Medicine Agency · EMA) 的藥物安全監視風險評估委員會 (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee · PRAC) 近期限縮 codeine 使用於兒童之咳嗽及感冒，目前人用藥物互認及非集中程序協調組 (coordination group for mutual recognition and decentralised procedures–human · CMDh) 正對此進行討論。

Codeine 進入人體後將經過肝臟 CYP2D6 代謝為 morphine，可能造成血中含有較高濃度的 morphine 而導致嚴重副作用 (例如：呼吸困難)，目前 PRAC 評估後給予以下建議：

- (1) 雖然 morphine 之副作用可能發生於各年齡層，但對於 12 歲以下之兒童，其 codeine 之代謝轉換方式變化較大且難以預測，使得此族群具有較高副作用發生之風險。此外，對於已有呼吸方面疾病的兒童亦較可能因 codeine 引起呼吸相關問題。
- (2) 由於咳嗽和感冒屬於可自行康復之病症，且目前 codeine 用於治療兒童咳嗽的療效證據有限，因此 PRAC 建議：
 - A. Codeine 禁用於 12 歲以下兒童。
 - B. 對於 12-18 歲有呼吸方面疾病之兒童及青少年，不建議使用 codeine 於咳嗽和感冒。
 - C. 所有含 codeine 成分之溶液製劑，應使用兒童防護包裝以避免被誤食。
- (3) PRAC 亦建議 codeine 不可用於所有年齡層之藥物快速代謝者以及哺乳婦女，因 codeine 可能會隨乳汁進入嬰兒體內。

目前台灣的不良反應通報系統尚無接獲 12 歲 (含) 以下幼童疑似使用含 codeine 藥品發生呼吸抑制之相關通報案件，是否要限縮使用 codeine 成分藥品於 12 歲 (含) 以下幼童仍持續蒐集相關之資訊。

本院品項：Codeine 15 mg/tab (Codeine Phosphate)

※ 資料來源：全國藥物不良反應通報

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 電話通報。



14.9 其他 Miscellaneous

自一百零四年五月一日生效

14.9.1. Verteporfin (如 Visudyne powder for solution for infusion) : (95/6/1)

- ~~1. 限高度近視發生黃斑部疾病引起之視網膜下中央凹脈絡膜血管新生之典型病灶病患。~~
- ~~2. 限教學醫院眼科專科醫師施行。~~
- ~~3. 治療間隔 2 至 3 個月，每眼每年限治療 3 次為上限。~~
- ~~4. 限經事前審查核准後使用，申請時需檢附所有以前之治療紀錄及就醫經過資料，含括 FAG、眼底彩色照片。~~

14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) : Verteporfin (如 Visudyne) 及 Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、 aflibercept (Eylea) (100/1/1、 101/5/1、 102/2/1、 103/8/1、 104/5/1)

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最佳矯正視力，眼底彩色照片及 FAG (fluorescein angiography) OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。
 - (2) 經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。
3. 限眼科專科醫師施行。
4. 病眼最佳矯正視力介於 0.05~0.5 (含) 之間。
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) : (101/5/1)
 - I. Ranibizumab 及 aflibercept 僅能擇一申請。
 - II. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限，申請核准後有效期限為 2 年。
 - 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：
 - i. 已產生黃斑部結痂者。
 - ii. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。
 - iii. 經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (PCV)。
 - iv. 高度近視，類血管狀破裂症 (angioid streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩 (fovea) 下之脈絡膜新生血管 (Choroidal neovascularization ; CNV) (101/5/1)。
 - (2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema，DME) 之病變：限 ranibizumab (Lucentis) (102/2/1、 103/8/1)

I.中央視網膜厚度 (central retinal thickness · CRT) \geq 300 μm 。

II.近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值低於 10% 。

III.第一年每眼給付支數以 5 支為限，第二年給付支數以 3 支為限。

IV.每次申請時另需檢附下列資料：

i.近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值。

ii.第一年連續使用 3 支後，經評估視力或中央視網膜厚度有改善而需續用者，後續 2 支需重新申請。

iii.第二年重新申請時，需檢附過去二次申請及與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送過去一年使用後有改善證明之相關資料。

V.有下列情況不得申請使用：

i.已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者。

ii.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。

(3)多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (PCV) 之用藥：Verteporfin (如 Visudyne)：
(104/5/1)

I.病灶限位於大血管弓內 (major vessels archade) 。

II.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，申請核准後之有效期限為二年。

III.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。

IV.已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者不得申請使用。

本院品項：

Visudyne 15 mg/vial (Verteporfin)

Lucentis 2.3 mg/0.23 ml/vial (Ranibizumab)

Aflibercept (Eylea) 40 mg/ml · 100 mcL/vial

1.6.2.1. Botox (90/1/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、98/5/1、100/8/1、104/5/1)

自一百零四年五月一日生效

1.使用於眼瞼痙攣或半面痙攣：

(1)限 12 歲以上，經區域以上 (含) 教學醫院之眼科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為眼瞼痙攣或半面痙攣之病患使用。

(2)需符合 Spasm Intensity Scale 3 級 (含) 以上，另有病歷記載病史 6 個月以上者可申請治療。
(94/6/1)

(3)每次注射最高劑量：眼瞼痙攣為每側 20 單位，半面痙攣為每側 30 單位。每年最多注射 3 次為原則。

2.使用於局部肌張力不全症 (focal dystonia) (如斜頸、書寫性痙攣、口顎部肌張力不全等)

(1)限 12 歲以上，經區域以上 (含) 教學醫院之神經內科、小兒神經科或復健科專科醫師診斷為局部張力不全症之病患使用。

(2)需有病歷記載已持續以其他方式治療 6 個月以上無效，且斜頸症者需符合 Tsui' s rating scale for cervical dystonia 分數 11 分 (含) 以上者。

(3)每次注射最高劑量：斜頸症為 150 單位，書寫性痙攣及口顎部肌張力不全為 70 單位，且每年最多注射 3 次為原則。

(4)全身性肌張力不全症不在給付範圍。

3.使用於腦性麻痺病患

(1)限滿 2 歲以上，經區域以上 (含) 教學醫院復健科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為痙攣型腦性麻痺之病患使用。

(2)其肢體之痙攣影響主動功能 (如行走或手部動作)，該肢體之痙攣程度以 Modified Ashworth Scale 評估為 2 或 3 級，且經藥物、復健或輔具治療至少 6 個月以上無效者。

(3)無固定不可逆之關節攣縮。

(4)每次注射最高劑量每公斤體重 12~15 單位 (總劑量不超過 300 單位)，下肢每塊肌肉每公斤體重使用 3~6 單位，上肢每塊肌肉每公斤體重使用 1~2 單位，且每年最多注射 3 次。(94/6/1)

(5)治療年齡 (以申請日期起計)：下肢為 2~10 歲，上肢為 2~12 歲。(94/6/1)

(6)經外科手術治療之同肌肉部位不得再行注射。

4.使用於成人中風後之手臂痙攣：(93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1)

(1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療至少 6 個月以上仍有手臂痙攣，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、手臂攣縮或關節固定不可逆攣縮者。(94/6/1、98/3/1)

(2)限地區醫院以上 (含) 神經內科或復健科專科醫師診斷及注射。(94/6/1、100/8/1)

(3)每次注射最高劑量 Botox 360 單位，且每年最多 3 次。(94/6/1)

(4)需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。

(5)再次申請時需提出使用效果評估結果。

(6)如因再次中風而導致臥床、手部肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮者，則應停用。(98/3/1)

5.使用於脊髓病變所引起的逼尿肌過動而導致尿失禁 (104/5/1)

(1)事前審查，每年附尿動力學審查，確診為逼尿肌過動症。

(2) 18 歲以上 (含) 之成人病患。

(3)泌尿專科或神經內科或復健科醫師診斷為因脊髓病變引發的逼尿肌過動症病患，由泌尿專科醫師施行注射。

(4)每週尿失禁次數至少 14 次。

(5)病患需經至少一種抗膽鹼藥物治療三個月無效 (仍有明顯逼尿肌過動症狀)，或無法耐受抗膽鹼藥物副作用。

(6)第 1 次注射後 6-12 週評估尿失禁頻率改善未達 50%者，不得再注射。

(7)每次治療建議劑量 200 個單位，二次注射時間應間隔 24 週以上，且病患有治療前症狀 (頻尿、急尿與尿失禁) 時再次注射，每年注射以兩次為限。

◎ 前開注射劑量單位僅適用於 Botox®劑量計算。

本院品項： Botox® 100U/vial (Botulinum Toxin Type A)

104 年 4 月換廠藥品

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Rabies virus vaccine	Verorab (Sanofi) 疾管署	針劑/注射 2.5IU/0.5mL/vial	Rabipur 瑞犬伏 (諾華) 衛署菌疫輸字第 000894 號	針劑/注射 2.5IU/1 mL / vial	預防狂犬病。	※疾管署自2015年 2月1日停止供應 Verorab。 (1040324公告)	1450 元
							
Ceftriaxone 1 g/vial	Ceftriaxone 西特亞 (諾華 (Sandoz)) 衛署藥輸字第 024790 號	針劑/注射	Chef 捷復 (瑞安) 衛署藥製字第 034032 號	針劑/注射	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙 球菌、腦膜炎球菌及其他具 有感受性細菌引起之感染 症。	不可與含鈣溶液混 合或併用。 (1040330公告) ※原廠商缺貨。	193 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Terbinafine 250 mg/tab	Terfung 徽星平 (瑞士) 衛署藥製字第 047091 號	白色 圓形 口服/錠劑 T29/S	Fungitech 徽特克舒 (杏輝) 衛署藥製字第 045950 號	白色 圓形 口服/錠劑 刻痕	甲癬、髮癬·嚴重且廣泛且 經局部治療無效的皮膚黴菌 感染。	※原藥品4/1起停止 健保給付。 (1040401公告)	13.8 元
							
Meloxicam 7.5 mg/tab	Meosican 買羅斯坎 (中化) 衛署藥製字第 045737 號	黃色 圓形 口服/錠劑 CCP/C68	Meloxin 美息炎 (永信) 衛署藥製字第 045407 號	黃色 圓形 口服/錠劑 YSP/75	類風濕性關節炎、骨關節炎 及僵直性脊椎炎之症狀治 療。	如發生皮膚症狀·請 立即回診。 (1040401公告) ※原藥品4/1起停止 健保給付。	2.36 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Ofloxacin 0.3% 5mL/bot	Earflo 耳復欣 (瑞士) 衛署藥製字第 047116 號	外用/耳滴劑	Tarivid 泰利必妥 (Santen) 衛署藥輸字第 022283 號	外用/耳滴劑	成人及小兒外耳炎、成人及青少年鼓膜穿孔之慢性中耳炎、裝有鼓膜造口管的小兒急性中耳炎。	點耳藥。 (1040401公告) ※原藥品4/1起停止健保給付。	75 元
							
Bethanechol 25 mg/tab	Mesacol 舒閉解 (元宙) 衛署藥製字第 055902 號	藍色 圓形 口服/錠劑 A/刻痕	Bethanechol 脈酯膽鹼 (強生) 衛署藥製字第 044254 號	黃色 三角形 口服/錠劑 刻痕	手術後、產後之非阻塞性尿儲留，神經性膀胱緊張力減低及尿儲留。	應空腹使用，進食後立即服用可能發生噁心與嘔吐。 (1040413公告) ※原廠商停產。	2.11 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Calcium Carbonate 500 mg/tab	Calcium Carbonate 碳酸鈣 (優生) 衛署藥製字第 033686 號	黃色 圓形 口服/錠劑 圖騰	Calcium Carbonate 碳酸鈣 (鎰浩) 衛署藥製字第 034537 號	黃色 圓形 口服/錠劑 YH/CA	解胃部不適或灼熱感、或經 診斷為胃及十二指腸潰瘍、 胃炎、食道炎所伴隨之胃酸 過多。	請嚼碎後服用。 (1040415公告) ※TFDA公告回收停用。	自費 1 元
							
Cefotaxime Na	Claforan 可活能 (賽諾菲) 衛署藥輸字第 022318 號	針劑/注射 250 mg/vial	Cetax 賜達 (生達) 衛署藥製字第 028650 號	針劑/注射 500 mg/vial	革蘭氏陽性菌及陰性菌所引 起之全身或局部性感染症。	新 舊 廠 藥 品 規 格 不 同，原 250mg/vial 改 500mg/vial。 (1040416公告) ※原廠商缺貨。	126 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Piracetam 1200 mg/tab	Syntam 欣坦 (健喬信元) 衛署藥製字第 046681 號	橘色 長橢圓形 口服/錠劑 SY	Knowful 腦福 (永信) 衛署藥製字第 047679 號	橘色 長橢圓形 口服/錠劑 YSP/120	1.腦血管障礙及老化所引起的智力障礙可能有效。 2.皮質性陣發性抽搐之輔助療法。	※原廠商缺貨。 (1040422公告)	2.67 元
							
Imipramine 25 mg/tab	Fronil 福樂你 (強生) 內衛藥製字第 001752 號	粉紅色 圓形 口服/糖衣錠	Imimine 益伊神 (榮民) 衛署藥製字第 18719 號	橘色 圓形 口服/糖衣錠劑	慮鬱病、夜尿。	※原廠商恢復供貨。 (1040425公告)	2 元
							

104 年 4 月停用藥品公告

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Etoricoxib 90 mg/tab	Arcoxia 萬克適 (默沙東) 衛署藥輸字第 023981 號	白色 三角型 口服/錠劑 MSD/454	骨關節炎 (OA) 與類風濕性關節炎 (RA) 之表徵與症狀的急慢性治療、治療急性痛風性關節炎、治療原發性經痛、治療僵直性脊椎炎。	原廠商缺貨。 (1040404公告) ※本院另有同成分不同劑量藥品可供取代: Etoricoxib (Arcoxia®) 60 mg/tab	16.6元
					

