



北醫藥訊

發行人: 陳瑞杰

總編輯: 簡淑真

執行編輯: 林奕瑛

電話: 27372181-8444

地址: 台北市吳興街 252 號

中華民國一百零六年七月一日 出刊

第 77 期

本期內容：
● 淺談心臟衰竭新藥: ENTRESTO / 林鈺儒 藥師
● 肺高壓治療新藥 Adempas(Riociguat)簡介/ 葉宗翰 藥師
● 淋巴管瘤(lymphangioma)之藥物治療/ 呂懷恩 藥師
● 藥劑部 106 年 4 月-106 年 6 月藥品異動



淺談心臟衰竭新藥: ENTRESTO®

林鈺儒 藥師

前言

心衰竭的定義為心臟在構造上或功能上出現不協調的現象，導致心臟無法輸出足夠血液供應身體各重要器官的需要所產生的症候群。心衰竭是所有心臟疾病的最終共同表徵，更是國人十大死因中排行第二名的死因，僅次於癌症。據統計，台灣大於 65 歲老人中每一千人就有十個患有心衰竭。心衰竭的預後差，五年的死亡率為 50%。近年研發出新機轉的心衰竭新藥，能提升患者住院的存活率，帶給心衰竭患者一個新的治療選擇。

症狀嚴重度及分類

多數患者的臨床症狀來自於左心室的機能缺失，症狀包括運動性呼吸急促、端坐呼吸、陣發性夜間呼吸困難、胸悶、腹脹、心悸、雙腳水腫，疲倦、乏力，嚴重時會記憶減退及意識不清。

紐約心臟學會(NYHA)將心衰竭之嚴重程度，依症狀分類為 I、II、III、IV，四個等級，等級越高嚴重程度越厲害，預後也越差。

- 第一級：身體活動不受限制，普通的身體活動不會引起過度疲倦、心悸、呼

吸困難或心絞痛。

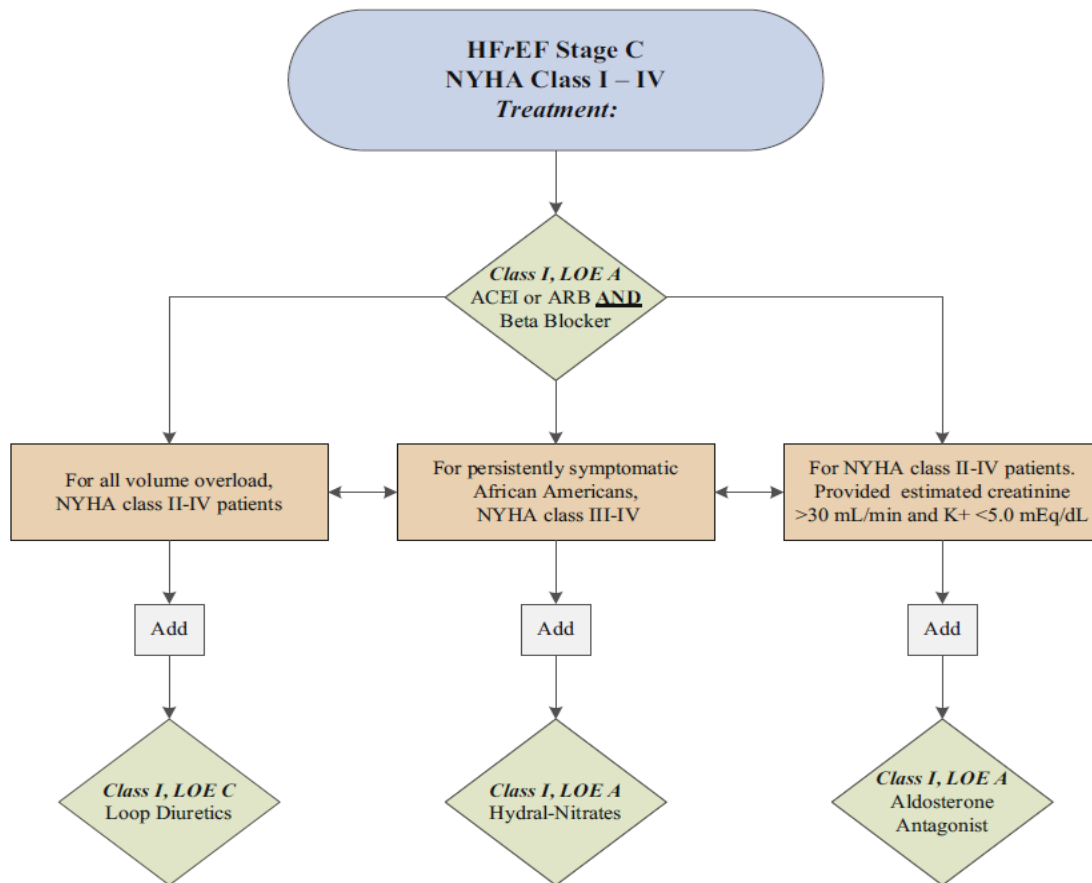
- 第二級：身體活動輕度受限制，休息時會緩解，但是從事日常的活動（例如爬多層樓梯）會導致疲倦、心悸、喘。
- 第三級：身體活動明顯受限制，休息時會緩解，但是從事日常的輕微活動（例如掃地）即會導倦、心悸、喘。
- 第四級：執行任何身體活動都會不舒服，甚至躺在床上或站著不動時，也會感覺呼吸困難、疲倦、胸悶或心絞痛。

美國心臟學會(AHA)則將心臟衰竭依疾病發展程度分類為 A、B、C、D 四類。

- Class A: 屬於心衰竭高風險患者(糖尿病、高血壓等)，無結構性心臟疾病或心衰竭症狀。
- Class B: 有結構性心臟疾病(心室肥大、心肌擴張等)，但沒有心衰竭的症狀或徵兆。
- Class C: 有結構性心臟疾病，且目前或過去曾有心衰竭的症狀(呼吸困難、倦怠等)，經過藥物治療後可緩解症狀。
- Class D: 反覆性的心衰竭，透過口服藥物無法緩解症狀，需要住院甚至特殊的介入治療(如，心臟移植)。

以往心衰竭的藥物治療

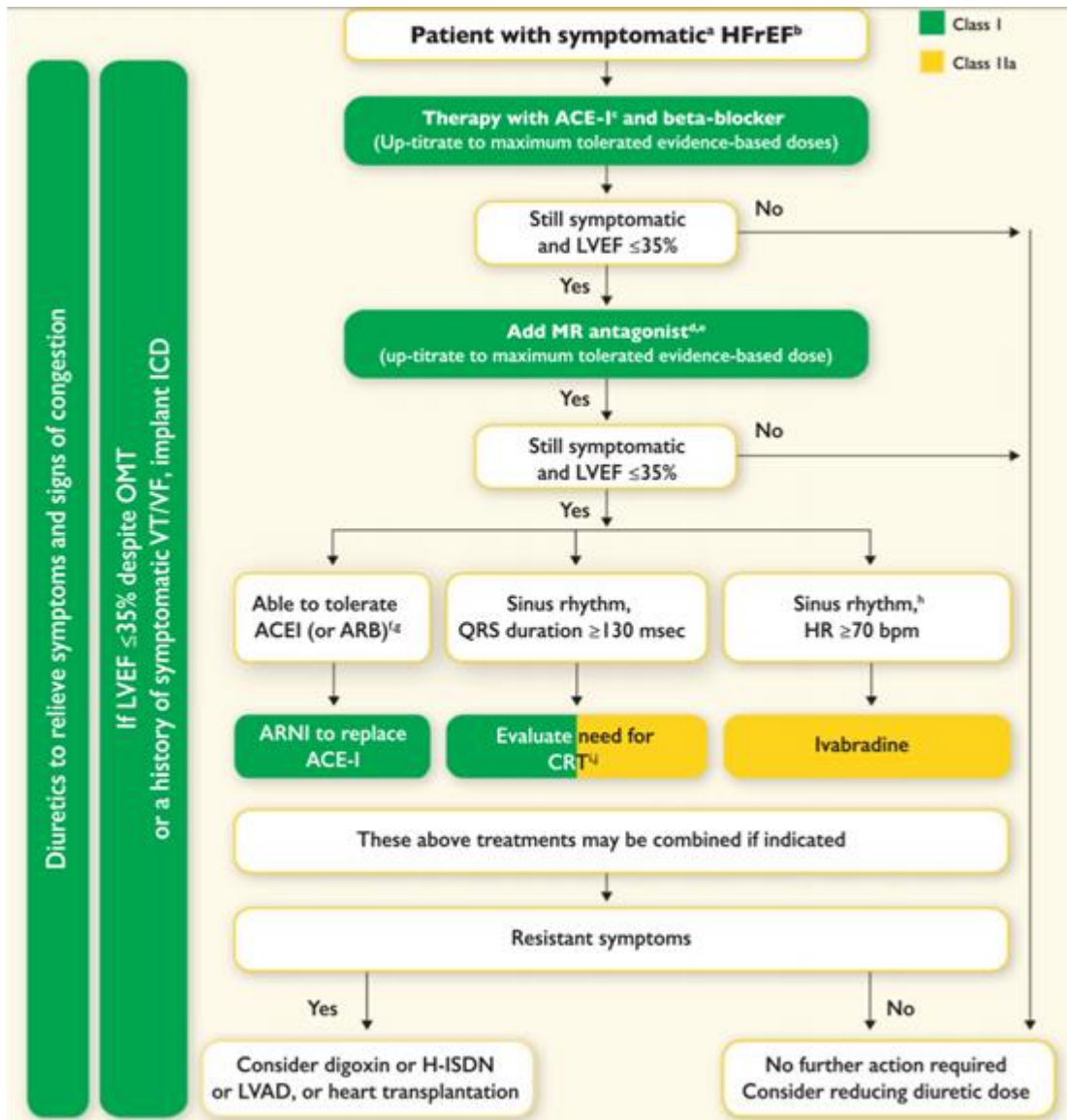
治療心臟衰竭的短期目標在減輕症狀、改善生活品質，長期目標在減慢、終止或改善左心室功能的異常以延長病人的壽命。臨床標準的心臟治療的藥物常見的有血管張力素轉化抑制劑（Angiotensin converting enzyme inhibitor）、血管張力素受器阻斷（Angiotensin receptor blocker）、乙型交感神經阻斷劑（Beta-blocker）、腎上腺皮質酮拮抗劑（Aldosterone antagonist）、利尿劑（Diuretic）、毛地黃（Digoxin）等，其中，前三者可以降低心衰竭的死亡率。下表為 2013 年美國心臟協會的心衰竭治療指引。



註: HFrEF 為收縮功能心臟功能不全 (heart failure with reduced ejection fraction)。

ENTRESTO®

新藥理機轉藥物 LCZ696 (Sacubitril/valsartan)，商品名為 Entresto 健安心。在 2015 年 7 月獲得美國 FDA 核准，而台灣 TFDA 也在 2015 年 12 月跟進核准，並於 2017 年 3 月納入健保給付之藥品。歐洲心臟醫學會於 2016 年發布的最新版急性、慢性心臟衰竭治療指引 (practice guidelines)，將新機轉藥品納入治療流程中，如下圖所示。

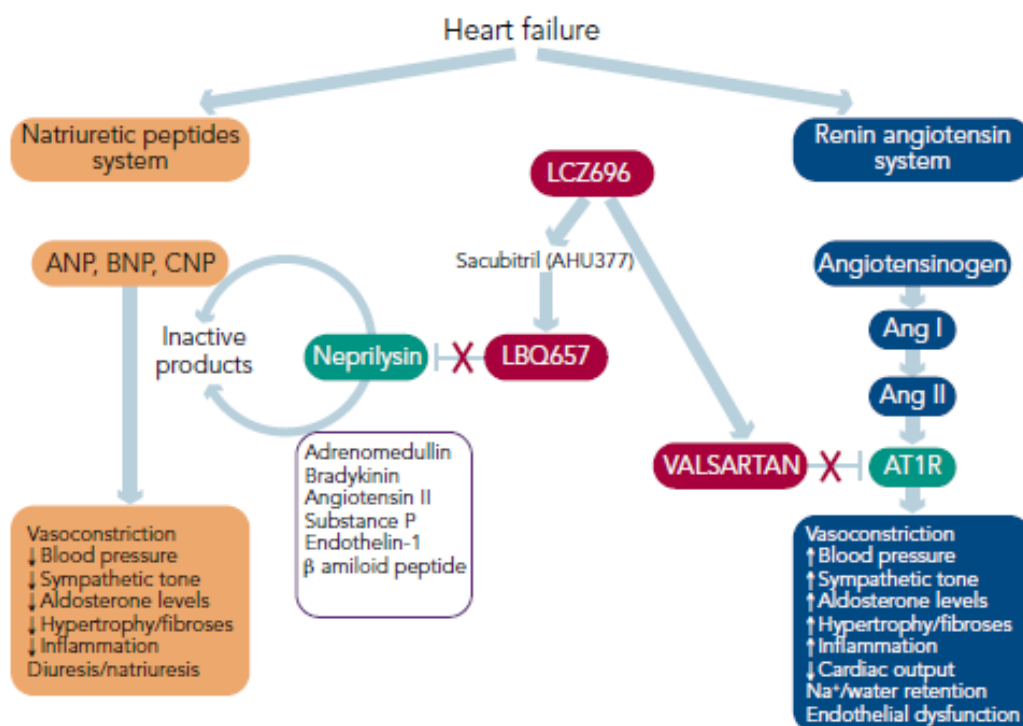


藥理機轉

ENTRESTO® 的藥理分類是血管張力素受體-腦啡肽酶抑制劑 ARNI (angiotensin receptor-neprilysin inhibitor)，這是一個嶄新的藥理分類。因含有 Valsartan (血管收縮素受體阻斷劑，ARB 類藥物)及 Sacubitril (中性溶酶抑制劑，Neprilysin inhibitor)，故簡稱為 ARNI 類藥物。ARNI= ARB+ NEPI (neprilysin inhibitor)。

ENTRESTO® 經由前驅藥物 Sacubitril 的活性代謝物 LBQ657 抑制中性溶酶 Neprilysin；Neprilysin (腦啡肽酶)會將 Natriuretic peptide (排鈉利尿勝肽)和 Bradykinin 分解，因此能藉由抑制 Neprilysin 而增加體內排鈉利尿的作用和降低血容量，以緩解心衰竭症狀。

Figure 1: The Role of the Natriuretic Peptides in Heart Failure



適應症

ENTRESTO® 核准用於治療慢性心臟衰竭 (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。

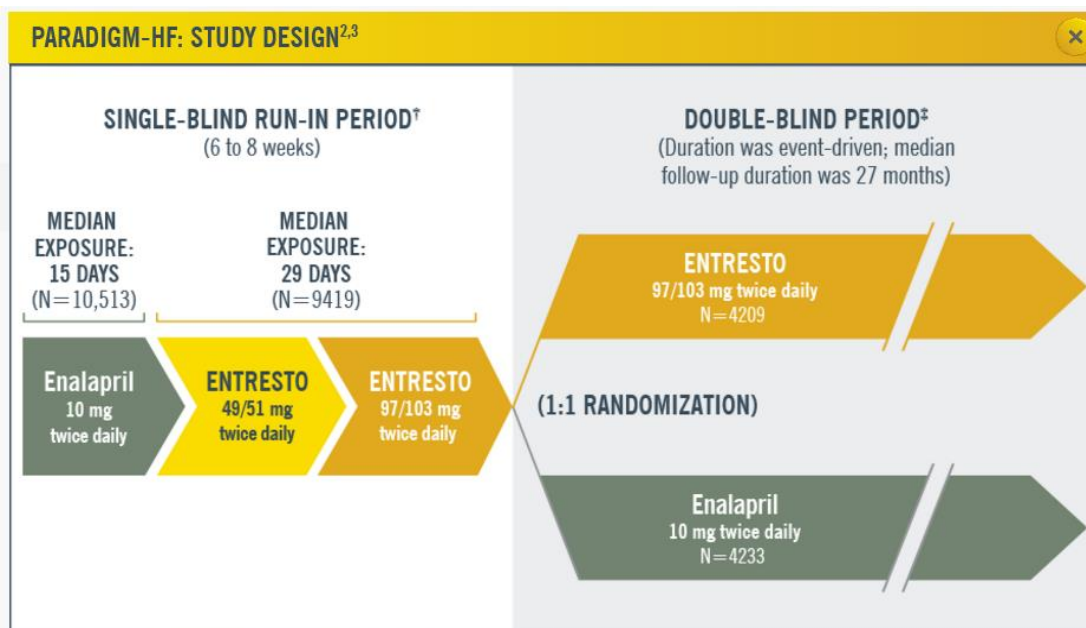
臨床試驗

PARADIGM-HF 為一多國合作、隨機分配的雙盲試驗，比較 ENTRESTO® 和 enalapril 對於 8,442 位罹患症狀的慢性心臟衰竭(NYHA 第二至四級) 及收縮功能障礙 (左心室射出分率 ≤ 40%) 成人患者的作用。患者必須曾服用 ACEI 或 ARB 至少 4 週，並服用最大耐受劑量之乙型阻斷劑。收案篩選時收縮壓 < 100 mmHg 的患者即予以排除。

PARADIGM-HF 試驗的主要目標為，判斷 ENTRESTO® 減少心血管死亡或心臟衰竭住院綜合事件之風險，是否優於單獨使用 RAS 抑制劑 (enalapril)。臨床試驗的程序為，先讓患者停用原本使用的 ACEI 或 ARB 治療之後，進入循序單盲導入期。這段期間內，患者接受 enalapril 10 毫克每日兩次治療，接著

接受 ENTRESTO® 100 毫克每日兩次治療，並增加至每日兩次 200 毫克。成功完成導入期的患者隨機分配接受 ENTRESTO® 200 毫克每日兩次治療 (4,209 人) 或 enalapril 10 毫克每日兩次治療 (4,233 人)。主要評估指標為首次發生心血管死亡或心臟衰竭住院之綜合事件。追蹤持續時間中位數為 27 個月，患者接受最長達 4.3 年的治療。

PARADIGM-HF 試驗設計之圖表如下。



在此試驗中，試驗族群中包含 66% 白人、18% 亞洲人以及 5% 黑人；受試者平均年齡為 64 歲，其中 78% 為男性。隨機分配時，70% 患者為 NYHA 第二級，24% 患者為 NYHA 第三級，0.7% 患者為 NYHA 第四級。平均左心室射出分率為 29%。60% 患者發生心臟衰竭的成因為冠狀動脈疾病。71% 患者有高血壓病史，43% 患者有心肌梗塞病史，37% 患者的 eGFR < 60 mL/min/1.73m²，35% 患者罹患糖尿病。大部分的患者當時正在使用乙型阻斷劑 (94%)、礦物性皮質素拮抗劑 (58%) 和利尿劑 (82%)。少數患者裝有植入式心臟整流去顫器 (ICD) 或心臟再同步治療去顫器 (CRT-D) (15%)。

PARADIGM-HF 試驗顯示，根據事件發生時間的分析結果，ENTRESTO® 對於減少心血管死亡或心臟衰竭住院綜合事件之風險，優於 RAS 抑制劑 (enalapril) (危險比 0.80，95% 信賴區間 [0.73、0.87]，p < 0.0001)。心血管死亡和心臟衰竭住院發生率降低反映了治療效果。猝死佔心血管死亡的 45%，其次為心臟收縮衰竭，佔心血管死亡的 26%。ENTRESTO® 也改善了整體存活期 (危險比 0.84；95% 信賴區間 [0.76、0.93]，p = 0.0009)。主要是由於 ENTRESTO® 能降低心血管死亡發生率的緣故。

下圖為使用 ENTRESTO® 及 enalapril 治療，對主要綜合事件(primary composite outcome)、其組成項目、及所有死因死亡率的比較表格。

| | ENTRESTO® 共 4,187 人 人數 (%) | enalapril 共 4,212 人 人數 (%) | 危險比 HR (95% 信賴區間) | p 值 |
|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------|---------|
| 心血管死亡或心臟衰竭住院之主要綜合事件 (發生事件為心血管死亡或心臟衰竭住院) | 914 (21.8) | 1,117 (26.5) | 0.80 (0.73, 0.87) | <0.0001 |
| 首次發生事件為心血管死亡 | 377 (9.0) | 459 (10.9) | | |
| 首次發生事件為心臟衰竭住院 | 537 (12.8) | 658 (15.6) | | |
| 發生事件的患者人數：* | | | | |
| 心血管死亡 ** | 558 (13.3) | 693 (16.5) | 0.80 (0.71, 0.89) | |
| 心臟衰竭住院 | 537 (12.8) | 658 (15.6) | 0.79 (0.71, 0.89) | |
| 所有死因的死亡率 | 711 (17.0) | 835 (19.8) | 0.84 (0.76, 0.93) | 0.0009 |

* 並未預先規劃對主要綜合事件的組成項目分析進行多重檢定調整

** 包括死亡前曾因心臟衰竭住院的受試者

下圖呈現的 Kaplan-Meier 曲線顯示主要綜合事件首次發生時間(A 圖)，心血管死亡發生時間(B 圖)，以及心臟衰竭首次發生時間(C 圖)。

圖 A

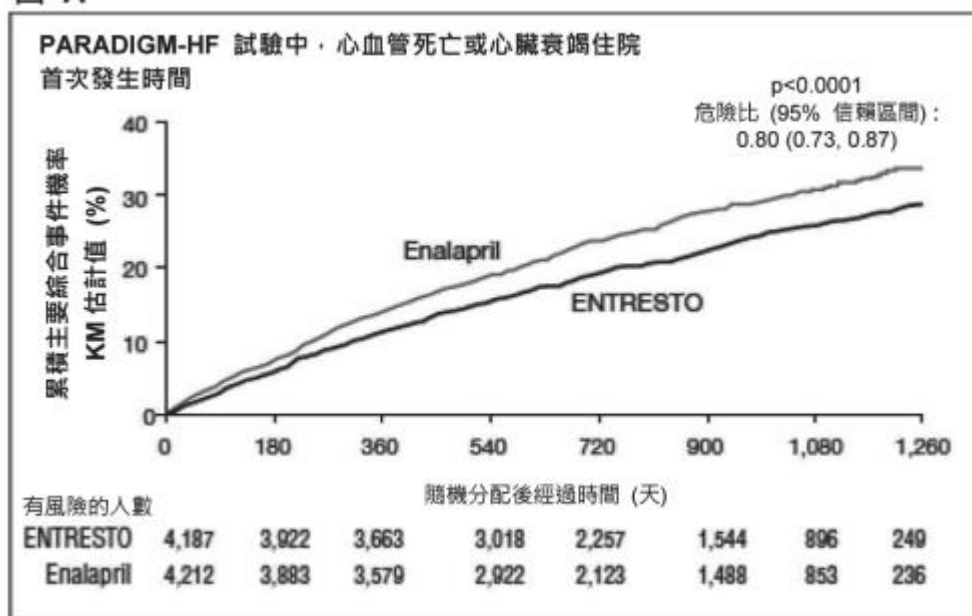


圖 B

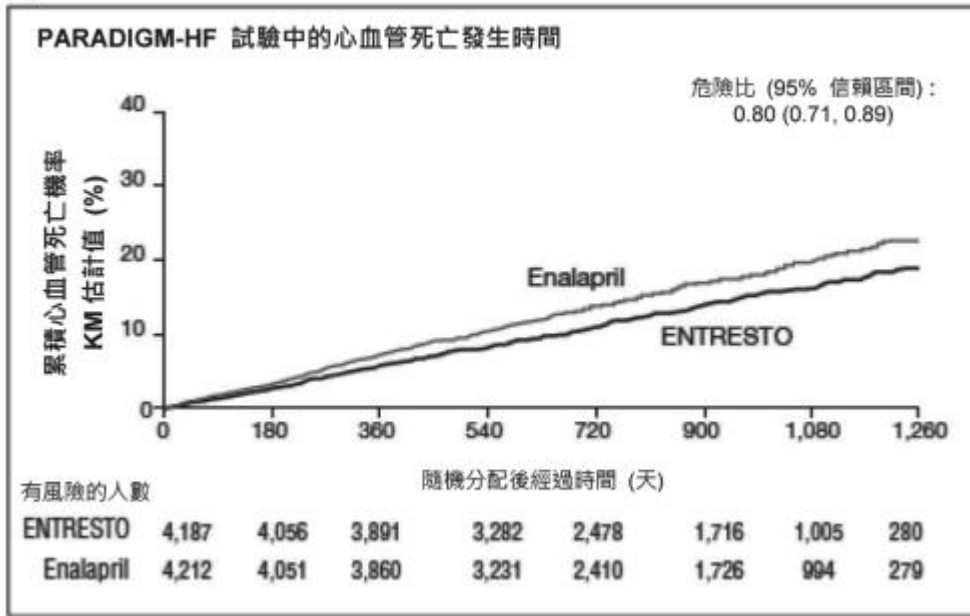
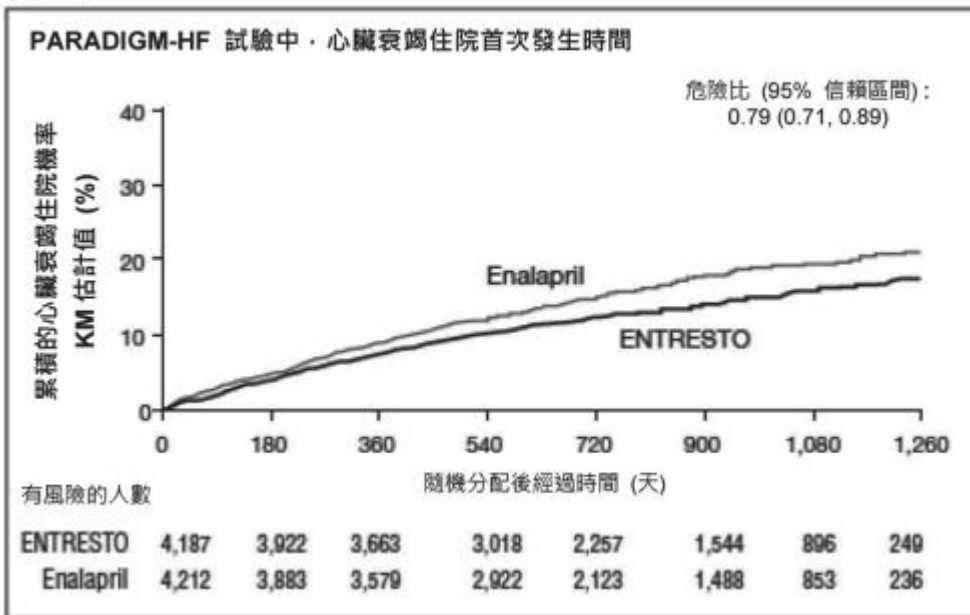


圖 C



用法用量

ENTRESTO® 的建議起始劑量為每日兩次 100 毫克。依據患者耐受情況於 2 至 4 週後加倍 ENTRESTO® 劑量，達到每日兩次 200 毫克的目標維持劑量。

若目前未服用 ACEI 或 ARB，建議之起始劑量為每日兩次 50 毫克。依據患者耐受情況，每 2 至 4 週加倍 ENTRESTO® 劑量，達到每日兩次 200 毫克的目標維持劑量。

藥品不良反應

血管性水腫、低血壓、腎功能不全、高血鉀。

注意事項

ENTRESTO® 禁止與 ACEI 併用。如欲從原本使用的 ACEI 轉換為 ENTRESTO®，兩種藥物之間須間隔 36 小時的藥物排除期(washout period)。

因 ENTRESTO® 及 ACEI 皆會分解 bardenosin，而直接或間接的造成血管性水腫。若發生血管性水腫，請立即停用 ENTRESTO®，提供適當治療，並監測呼吸道受阻的情形。日後不得再次給予 ENTRESTO®。若確認血管性水腫只有臉部和嘴唇腫脹，此狀況通常不須治療即可排除，抗組織胺可有效緩解症狀。

健保給付

依紐約心臟協會(NYHA)衰竭功能分級為第二或三級。左心室收縮功能不全，左心射出分率(LVEF) $\leq 35\%$ 。且經 ACEI 或 ARB，及合併 β -阻斷劑穩定劑治療達劑穩定劑治療達 4 週以上，仍有症狀者。每日限最多使用 2 粒。

結語

諾華藥廠在 2016 年 5 月 19 日宣布啟動一項代號為 FortiHFy(Fortifying Heart Failure clinical evidence and patient quality of life)的大型臨床研究項目，計劃在全球超過 50 個國家開展 40 項以上的臨床研究，為期 5 年，主要是進一步收集 ENTRESTO® 對心衰竭患者的安全性、療效、症狀減輕、生活質量改善方面的證據。此臨床研究將成為全球最大型的心衰臨床研究項目。相較於傳統的 ACEI，ENTRESTO® 更能有效降低心血管死亡或心衰竭住院率，著實為心衰竭患者提供一個新的治療選擇。

參考資料

1. ENTRESTO® 仿單
2. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure
3. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart

Failure

4. ESC Clinical Practice Guidelines : 2016 ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE
5. Juan Tamargo Menendez. The Mechanism Of Action Of LCZ696. Cardiac Failure Review, 2016;2(1):40-6
6. 健保給付規定(自 10 6 年 3 月 1 日生效)



前言

肺高壓(Pulmonary Hypertension, PH)為流經肺部血流壓力異常升高的疾病。患者的初期表徵並不明顯，主要是呼吸短促、虛弱疲倦、運動耐受差等非特異性症狀，易與其他疾病混淆，增加早期診斷的困難性。隨著疾病快速惡化，會引發心臟肥大與衰竭，而導致死亡。

依據臺灣肺高壓協會(Pulmonary Hypertension Association, Taiwan)定義：藉由右心導管檢查(right heart catheterization)，若休息時的平均肺動脈壓較正常值高於 25mm Hg 或運動時較正常值高於 30mmHg，即稱為肺高壓。

而世界衛生組織(World Health Organization, WHO)於 2013 年提出肺高壓分類準則(表一)，將造成肺高壓的病因分為五大類。其中，肺血管阻塞為第一類肺動脈高壓(Pulmonary Arterial Hypertension, PAH)與第四類慢性血栓栓塞性肺高壓(Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, CTEPH)的主要特徵。

病理機轉

肺血管阻塞導致阻力增加的因素，大致可分為：血管收縮(Vasoconstriction)、血管重塑(Remodeling)、血小板功能異常與血栓栓塞等因素。血管收縮是由於血管平滑肌上的電位控制型鉀離子通道(Voltage-gated potassium channels)與內皮功能異常，導致血管收縮及舒張的調節受到影響。血管重塑則因內皮細胞異常增生或高血流、高壓力、發炎、缺氧等狀態，引發肺血管病變，可能是造成肺動脈高壓(PAH)最重要的危險因子。血小板功能異常與血栓栓塞，則會使血流阻力增加，而慢性血栓栓塞性肺高壓(CTEPH)即因肺動脈血管被組織化的血栓阻塞，引起肺血管重塑，導致肺動脈壓力上升。

此外，一氧化氮(NO)、前列環素(prostacyclin)等內生性血管擴張因子，可改善肺高壓症狀；內皮素(endothelin)則為內生性血管收縮因子，會導致病情惡化，以上因子都已被證實與肺高壓有關，故新一代的藥物治療，多以如何重新建立這些因子的平衡為主要努力方向。

診斷

心導管檢查是目前診斷肺高壓的首選工具，利用導管在心臟各腔室的適當部位進行採血，以分析血中含氧濃度、心內壓力變化等，並可配合使用顯影劑，檢查肺高壓是否與各類先天或後天心臟疾病有關，為最準確有用的方式。

心臟超音波則是常用於初步診斷之工具，屬於非侵入式檢查，利用聲波反射間接估算肺動脈壓力、評估心臟功能、確認心臟構造，並根據其量測數值，判斷患者的病情嚴重程度與病程進展。

此外，臨床上常利用 WHO 肺高壓功能分級(WHO functional classification)(表二)進行存活年限與用藥之評估。其中第 I、II 級患者平均存活 6 年，第 III 級平均存活 2.6 年，第 IV 級的患者則約 0.5 年，故建議早期介入進行治療。

其他尚有心電圖檢查、胸腔 X 光、電腦斷層、核磁共振、肺動脈攝影、肺部通氣及灌注掃描、血液與免疫檢驗分析、六分鐘行走測試、運動心肺功能測試等方法，協助確立診斷與鑑別其肺高壓分類。

治療與目標

目前針對肺高壓的治療原則，是希望改善患者的生活品質，並延緩病程進展、提高存活率為主。由於大多數的病患，最後常因右心衰竭而死亡，故治療策略主要以降低肺血管阻抗、減少右心後負荷為目標。藥物使用方面，則可分為傳統輔助治療與新一代肺高壓標靶治療。

一、傳統輔助治療

1. 氧氣：於缺氧情況下，血管內皮細胞及平滑肌細胞會自體調節反射，造成肺血管收縮，目前機轉不明。給予氧氣，已被證實可用於任何原因所導致的肺高壓，有效緩和呼吸急促與不適之症狀。
2. 利尿劑：可減少體液滯留所引起的下肢水腫、腹脹，並降低右心室的容積負荷，被視為因肺血管疾病或心室衰竭引起之肺高壓的傳統治療藥物。
3. 鈣離子通道阻斷劑：為輕度肺高壓的第一線用藥。藉由鈣離子進入血管平滑肌細胞的流速變慢，達到擴張血管與降低血壓之目的。但不宜用於嚴重肺高壓患者，因可能會降低心臟收縮，並惡化右心室衰竭。
4. 抗凝血劑：可預防血栓形成，減少肺高壓患者栓塞的可能性，但目前仍缺乏足夠

的實驗證據支持。

5. 毛地黃：可增加心輸出，但曾發現可能會同時升高肺動脈平均壓力，故頗具爭議性，目前並無大型實驗證實其療效。
6. 吸入性一氧化氮(NO)：可擴張肺血管，進而改善氧氣交換，並抑制血管平滑肌增生、逆轉缺氧性的肺血管收縮、降低肺動脈壓力等，且因其快速不活化之特性，不會引發全身性的血管擴張。

二、 新一代肺高壓標靶治療

1. 前列環素類似物：可增加 cGMP(Cyclic guanosine monophosphate)生成並促使血管舒張，有效降低肺血管阻抗及平均肺動脈壓。目前有 Iloprost, Treprostinil, Epoprostenol 等相關藥品。
2. 磷酸二酯酶抑制劑(Phosphodiesterase inhibitors)：藉由抑制 Phosphodiesterase(PDE)使 cGMP 不活化，延長 cGMP 在血管平滑肌的作用時間，加強血管舒張效果。目前有 Sildenafil(Revatio)可供使用。
3. 內皮素受體拮抗劑(Endothelin receptor antagonists)：內皮素屬於內生性血管收縮因子，會誘發平滑肌細胞增生，導致血管肥厚，造成肺動脈壓力上升，故利用其受體拮抗劑，來預防及治療肺高壓及右心室衰竭，並可逆轉血管重塑作用，有效改善患者的運動耐受性及病程的惡化速度。目前有 Bosentan, Ambrisentan 等藥品。

新機轉藥品 Adempas(Riociguat)愛定保肺膜衣錠

Adempas(Riociguat)為口服給藥劑型，是第一個核准用於治療肺動脈高壓(PAH, WHO group 1)的新機轉可溶性鳥苷酸環化酶促進劑(Soluble guanylate cyclase stimulator, sGC stimulator)，也是首個證明對成人慢性血栓性肺動脈高壓(CTEPH)有效之藥品。

1. 作用機轉

可溶性鳥苷酸環化酶(Soluble guanylate cyclase, sGC)與 NO 的作用有關，當 NO 進入血管平滑肌後，會活化 sGC 並催化 cGMP 的生成，促使血管擴張，因而降低壓力。Riociguat 即為一種可溶性鳥苷酸環化酶促進劑，具有雙重作用機轉，可直接刺激 sGC，增強其對內源性 NO 的敏感度，亦可穩定 NO-sGC 之結合，共同促進 cGMP 的生成，進而達到血管擴張之效果。

2. 臨床試驗

(1) Pulmonary Arterial Hypertension Soluble Guanylate Cyclase–Stimulator Trial

1(PATENT-1)：一項隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗，共納入 443 位 PAH 患者。試驗對象包括肺血管阻力大於 $300 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ 且平均肺動脈壓大於 25 mmHg 之病患。為期 12 周，患者隨機分配到三種組別，分別為：治療組(最高劑量調整到 1.5 mg 一天三次)、治療組(最高調整到 2.5 mg 一天三次)或是安慰劑組。主要研究指標為治療組(最高調整到 2.5 mg 一天三次)及安慰劑組的 6 分鐘步行距離(6MWD)變化。患者多屬於 WHO 肺高壓功能分級 II (42%) 或 III (54%)。

治療 12 周後，相較於安慰劑組，治療組(最高劑量 2.5 mg 一天 3 次)的肺血管阻力下降 $226 \text{ dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ (95% CI : -281 to -170 ; $p < 0.001$)。而治療組的 6MWD 與安慰劑組相比，平均增加 36 公尺 (95% CI : 20m to 52m ; $p < 0.0001$)。治療組有 21% 患者 WHO 肺高壓功能分級改善($p < 0.003$)。

(2) Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Soluble Guanylate Cyclase-

Stimulator Trial 1(CHEST-1)：一項隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗，共納入 261 位 CTEPH 患者。試驗對象包括無法手術或手術後具復發性、持續性肺高壓患者。為期 16 周，病患隨機分配至治療組(最高劑量調整至 2.5 mg 一天三次) 或安慰劑組。主要研究指標為 6MWD 之變化。病患多屬於 WHO 肺高壓功能分級 II (31%)或 III (64%)。

治療 16 周後，結果顯示治療組的肺血管阻力相較於安慰劑組下降 $246 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ (95% CI : -303 to -190 ; $p < 0.001$)。而治療組的 6MWD 與安慰劑組相比，平均增加 46 公尺(95% CI : 25m to 67m ; $p < 0.0001$)。治療組有 33% 患者 WHO 肺高壓功能分級改善($p < 0.003$)。

3. 適應症

- (1) 慢性血栓栓塞性肺高壓(CTEPH，WHO Group 4)：用於治療無法手術之 CTEPH 成人病患及接受手術治療後仍持續發生或復發之 CTEPH 成人病患，以改善運動能力及改善 WHO 功能層級。
- (2) 肺動脈高血壓(PAH，WHO Group 1)：用於治療 PAH 的成人病患，以改善運動能力、改善 WHO 功能層級並延緩臨床症狀惡化。

4. 建議劑量

起始劑量為 1 mg 每日三次。若無法耐受本品之低血壓作用，可考慮 0.5 mg 作為起始劑量，每日三次。若收縮壓仍持續高於 95 mmHg，且未有低血壓之徵兆症狀，可將劑量增加 0.5 mg 每日三次。劑量調升之時間間隔至少兩週以上，最高耐受劑量為 2.5 mg 每日三次。若在任何時候出現低血壓症狀，每次可將劑量降低 0.5mg，每日三次。

有吸菸習慣的病患，因其血漿濃度相較於非吸菸者減少 50 至 60%，故若能耐受，得考慮高於 2.5 mg 每日三次之劑量，對於停止吸菸者則應考慮降低劑量。

若漏服藥品一次，建議患者依照原先排定之服藥時程，繼續下次的用藥。若是中斷本品治療超過 3 日以上，重新開始藥品劑量調整。

5. 藥品動力學

本品的口服生體可用率約為 94%。服藥後 1.5 個小時內可達最高血中濃度。達穩定狀態時的分佈體積約為 30 公升。排除半衰期為 12 小時。血漿蛋白結合率約為 95%，主要結合為血清白蛋白與 α_1 酸性糖蛋白。

本品主要經由 Cytochrome P450(CYP)1A1, CYP2C8, CYP2J2 和 CYP3A 代謝。主要的活性代謝物由 CYP1A1 催化產生。而香菸煙霧中的多環芳香烴(polycyclic aromatic hydrocarbons)會促進本品的代謝作用。健康受試者在口服放射標記的 riociguat 之後，分別約有 40% 及 53% 的總放射活性量回收，出現在尿液及糞便中。

6. 不良反應

常見的不良反應有頭痛、消化不良和胃炎、頭暈、噁心、腹瀉、低血壓、嘔吐、貧血、胃食道逆流、便秘等等。

7. 安全性

(1) 懷孕女性禁用(懷孕分級[X])，因可能對胎兒造成傷害；且目前未知本品及其代謝物是否會出現在人類乳汁中，為避免對嬰兒造成嚴重不良影響，建議停止哺乳或停用本藥品。具生育能力之女性，應於開始治療前、治療期間的每個月、治療結束後一個月，執行懷孕檢測，並需進行避孕措施。

- (2) 兒童病患使用本品的安全性及療效尚未確立。
- (3) 老年患者使用本品的安全性及有效性，未觀察到與年輕患者間具有差異，然而不能排除對本品可能具有較高的曝露量。
- (4) 肝腎功能不全：本品於肌酸酐廓清率 $< 15\text{ml/min}$ 或透析患者及重度肝功能不全 (Child Pugh C 級) 患者的安全性和療效，皆尚未證實。
- (5) 對於正在接受強效 CYP450 及 P-醣蛋白/乳癌抗藥蛋白(P-gp/BCRP)抑制劑的病患，如azole類抗黴菌劑(如：ketoconazole, itraconazole)或是 HIV 蛋白酶抑制劑(如：ritonavir)，會增加對 riociguat 的曝露量，得考慮於開始治療時，以 0.5 mg 每日三次為起始劑量，並且需監測低血壓症狀。
- (6) 制酸劑(例如氫氧化鋁或氫氧化鎂)會減少藥物吸收，應避免於服用本品一小時內使用。
- (7) 本品不得與硝酸鹽或一氧化氮生成劑(如：亞硝酸戊酯)併用；亦不得與具特異性的 PDE-5 抑制劑(如：sildenafil)或是非特異性的 PDE 抑制劑(如：dipyridamole 或 theophylline)併用，皆為防止過度低血壓之情形。
- (8) 萬一服用過量，應密切監測血壓並給與適當的支持療法。由於血漿蛋白結合率高，預期無法藉由透析排除。

8. 健保給付規定

Riociguat(Adempas) (104/6/1)：限用於 (1)原發性肺動脈高血壓之治療。(2)無法手術或術後仍持續發生或復發、肺功能分級為 WHO 第 II 級到第 III 級的慢性血栓栓塞性肺高壓(CTEPH)之成年患者。此藥需經事前審查核准後使用。每次限用 1 粒。

結語

肺高壓是一種心肺血管系統的嚴重病變，早期症狀不明顯、特異性低，易延誤治療，許多患者確診時，身體活動已受到明顯限制，而多數患者的預後並不佳，平均餘命約 2.8 年，故被稱作心臟科的癌症。近年來，肺高壓的藥物治療方面，已有大幅度進展，除了傳統輔助治療外，配合各類標靶性的藥品，都能幫助病患改善生活品質及提高存活率。期待 Adempas(Riociguat)這一類新機轉的治療藥品，能為肺高壓患者帶來一線曙光。

表一：WHO 肺高壓分類準則

| |
|--|
| <p>1. 肺動脈高壓(PAH)</p> <p>1.1. 原發性肺動脈高壓</p> <p>1.2. 遺傳性</p> <p>1.2.1. BMPR2*</p> <p>1.2.2. ALK1, endoglin, SMAD9, CAV1, KCNK3*</p> <p>1.2.3. 未知</p> <p>1.3. 藥物及毒品引起</p> <p>1.4. 其他相關性肺動脈高壓</p> <p>1.4.1. 結締組織疾病</p> <p>1.4.2. 人類免疫不全病毒感染</p> <p>1.4.3. 肝門靜脈高壓</p> <p>1.4.4. 先天性心臟疾病</p> <p>1.4.5. 血吸蟲病</p> <p>1' 肺靜脈阻塞性疾病與/或肺微血管瘤</p> <p>1'' 新生兒持續性肺高壓</p> |
| <p>2. 左側心臟疾病相關之肺高壓</p> <p>2.1. 收縮性功能異常</p> <p>2.2. 舒張性功能異常</p> <p>2.3. 瓣膜疾病</p> <p>2.4. 先天/後天左側心臟流入/流出道阻塞與先天性心肌病</p> |
| <p>3. 肺部疾病與/或缺氧引起之肺高壓</p> <p>3.1. 慢性阻塞性肺病</p> <p>3.2. 間質性肺病</p> <p>3.3. 其他侷限性及阻塞性肺病</p> <p>3.4. 睡眠呼吸障礙</p> <p>3.5. 肺泡換氣不足症候群</p> <p>3.6. 長期處於高海拔地區</p> <p>3.7. 生長發育異常</p> |
| <p>4. 慢性血栓栓塞性肺高壓(CTEPH)</p> |
| <p>5. 不明多重原因之肺高壓</p> <p>5.1. 血液疾病：溶血性貧血、骨髓增生、脾臟切除</p> <p>5.2. 系統性疾病：類肉瘤、肺部蘭格罕氏組織細胞增生症、淋巴管瘤、神經纖維瘤病、血管炎</p> <p>5.3. 代謝性疾病：肝醣儲積症、高雪氏症、甲狀腺疾病</p> <p>5.4. 其他：腫瘤阻塞、纖維化縱隔腔炎、慢性腎衰竭、肺段高壓</p> |

*ALK1: activin receptor-like kinase type 1; SMAD9: mothers against decapentaplegic 9; CAV1: caveolin1; KCNK3: potassium channel super family K member-3; BMPR2: bone morphogenetic protein receptor type 2.

表二：WHO 肺高壓功能分級

| 分級 | 評估描述 |
|-----|---|
| I | 日常生活不受限制，亦不會造成過度的疲倦、呼吸困難、胸痛或昏厥。 |
| II | 活動輕微受限，休息時無不適，但一般的身體活動會導致疲倦、呼吸困難、胸痛或昏厥。 |
| III | 活動明顯受到限制，休息時無不適，但輕微活動會導致疲倦、呼吸困難、胸痛或昏厥。 |
| IV | 從事任何活動都會出現症狀。有明顯的右心衰竭徵兆，休息時也會感到呼吸困難和/或疲倦；任何活動皆會增加不適感。 |

參考文獻

1. Ghofrani HA, Galie N, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *New Engl J Med* 2013; 369: 330-340.
2. Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 7-10.
3. Hoeper MM, Galie N, Murali S, et al. Outcome after cardiopulmonary resuscitation in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 341-344.
4. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 78-92.
5. Omar AM, Marie MB. Diagnostic strategies for suspected pulmonary arterial hypertension: a primer for the internist. *Cleve Clin J Med* 2007; 74: 737-47.
6. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-349.
7. Simonneau G, Gatzoulis M, Adinata I, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 34-41.
8. Bishop BM: Riociguat for pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71:1839-1844.
9. Piazza G, Goldhaber SZ: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2011; 364: 351-360.
10. Meis T, Behr J: Riociguat for the treatment of pulmonary hypertension. *Expert Opin. Pharmacother* 2014; 15: 2419-2427.
11. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 319-329.
12. 陳資濤，蘇健，吳健樑。肺動脈高壓的治療。內科學誌 2009; 20: 19-29.
13. 蔡玉娟，陳慧如，簡素玉。Riociguat 於治療慢性血栓性肺高壓簡介。藥學雜誌 2016; 32: 61-66.
14. 愛定保肺® 膜衣錠(Adempas® film-coated tablets)仿單



前言

淋巴管瘤(lymphangioma)是一種先天性良性腫瘤，其盛行率為 0.12~0.28%，發生部位多在頭頸部及腋窩，依管徑及大小可分為三種:毛細管狀淋巴管瘤(capillary lymphangioma)、海綿狀淋巴管瘤(cavernous lymphangioma)及囊狀淋巴管瘤(cystic lymphangioma，或稱 cystic hygroma、lymphatic malformation)。經由超音波檢查，其中有 50~65%在出生時即被診斷，80~90%在小於兩歲的嬰幼兒可被早期診斷。病因尚未清楚，可能的原因分為內因性與外因性，內因性為在胚胎形成的過程中正常原始淋巴組織的生長出現停止或阻礙的現象、原始淋巴組織在生長過程中並未接合至靜脈回流系統或是在胚胎形成的過程中原始淋巴組織停留在錯誤的位置。外因性則由於外傷、腫瘤等造成淋巴管阻塞因而形成此淋巴管畸形^{1,2}。

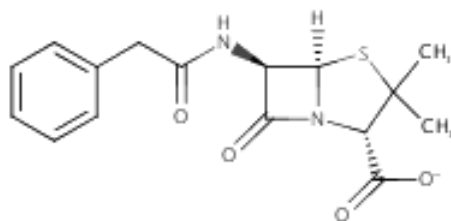
目前治療方式主要為手術及藥物治療(硬化劑治療 Sclerotherapy)。藥物治療以在患部施打硬化劑為主，可納入考量的藥物有 OK-432(Picibanil®)、Doxycycline、Bleomycin (BLEOCIN® 5 mg /15 mg)、Ethanol 等 (Table 1)³。主要的治療藥品為 OK-432 及 Bleomycin。其他硬化劑如 Doxycycline，台灣目前無針劑品項；而 Ethanol 雖然治療費用較便宜，但因副作用多且嚴重，如神經損傷、呼吸抑制、低血糖或心律不整等等，故目前少用於淋巴管瘤治療。

Table 1. Main substances for sclerotherapy of lymphangiomas.

| Substance | Dose | Speculated mechanism | Complications |
|-------------|--|---|---|
| OK-432 | 0.01 mg/mL ⁸⁻¹⁰ max. 20 mL ^{9,10} | Cellular- and cytokine-mediated: production of cytokines related to sclerotic changes; Direct cytotoxic effects | Swelling, erythema, pain, fever |
| Doxycycline | 5-20 mg/mL ¹¹⁻¹⁴ max. 20-100 mL ¹³⁻¹⁵ 100% of the suctioned volume ¹² | Inflammatory process leading to fibrosis and involution of the cysts, inhibition of matrix-metalloproteinases, suppression of VEGF-induced angiogenesis and lymphangiogenesis | Pain on injection, erythema, edema, and dental staining |
| Ethanol | 0.5-1 mg/mL ¹⁶ max. 1 mL/kg BW ^{16,17} | Endothelial damage, thrombosis of vessels, sclerotic reaction | Nerve injuries, ischemia, skin necrosis systemic effects like hypotension, respiratory depression, cardiac arrhythmia, hypoglycemia |
| Bleomycin | 1 mg/mL ^{10,18-22} max. 15-20 mg ^{10,19} 0.25-0.6 mg/kg BW ^{10,18-22} | Injury and detachment of endothelial cells, lumen narrowing and occlusion, inflammation | Flu-like symptoms, erythema, edema, pigmentation of the skin, transient hair loss, pulmonary toxicity |
| Ethibloc | 1-10 mL ²³⁻²⁵ not exceeding 15% of the lesion capacity ²⁴ | Intravascular thrombosis, necrosis and fibrotic reaction | Scars, erythema edema, pain, fever, leakage, esthetic defects |

Abbreviation: VEGF, vascular endothelial growth factor; max., maximum.

OK-432(Picibanil®) :



目前首選藥品為 OK-432，其為 *Streptococcus pyogenes*(A 群 3 型)Su 株經 Penicillin 處理之凍晶乾燥粉末，作用為引起發炎反應繼而誘導與發炎相關的巨噬細胞等及產生具有促進對內皮細胞通透性的 TNF 等細胞激素，藉此可促進淋巴液的排出而使管腔縮小⁴。健保核准的適應症包含消化器癌、頭頸部癌、肺癌及甲狀腺癌等，故治療淋巴管瘤是要自費的。

OK-432 的治療反應是屬於延遲性的，通常需要六週以上。將 OK-432 濃度調配成 0.01mg/mL。給藥方式為抽吸水囊液後注射，最大劑量為 20 mL，依病患情況間隔 3-4 週再次施打⁴。初始治療時會因為發炎反應而注射部位疼痛、腫脹及發燒，可依狀況給予適量的止痛劑及退燒藥。

Okazaki T et al⁵ 於 2007 年發表的回溯性研究中經由超音波、電腦斷層掃描及核磁共振造影的影像顯示將淋巴管瘤(lymphangioma)分為四類，包含 single cystic (SI)，macrocytic (MA，直徑>1 cm 且囊腫數<5)，microcystic (MI，直徑<1 cm 且/或囊腫數>5)及 cavernous (CA，多發性囊腫，不限顆數與大小)，由 128 個案例中依時間序分成兩階段分析結果：共 50 位病人主要以硬化劑治療，第一階段有兩位病人使用硬化劑 Bleomycin 為主要治療，第二階段有 48 位病人使用硬化劑 OK-432 為主要治療；共 78 位病人主要以手術切除治療。

達到治療成效的比例(淋巴管瘤大小減少>50%)，硬化劑治療為 64%，手術切除治療為 88.5% (Table 2)。依影像學分類，建議 OK-432 用於 SI(90.9%治療成效)及 MA(100%治療成效)的類型有較明顯的治療效果，而 MI(68%治療成效)及 CA(10%治療成效)的類型建議在經 OK-432 治療後再進行手術切除 (Table 3)。

Table 2 Effectiveness of primary treatment according to location

| | Sclerotherapy | Surgical excision |
|-------|---------------|-------------------|
| HN | 21/34 (61.8) | 28/35 (80.0) |
| TR | 10/15 (66.7) | 18/19 (94.7) |
| EO | 1/1 (100) | 23/24 (95.8) |
| Total | 32/50 (64.0) | 69/78 (88.5) |

Effective cases/total number (percentage).

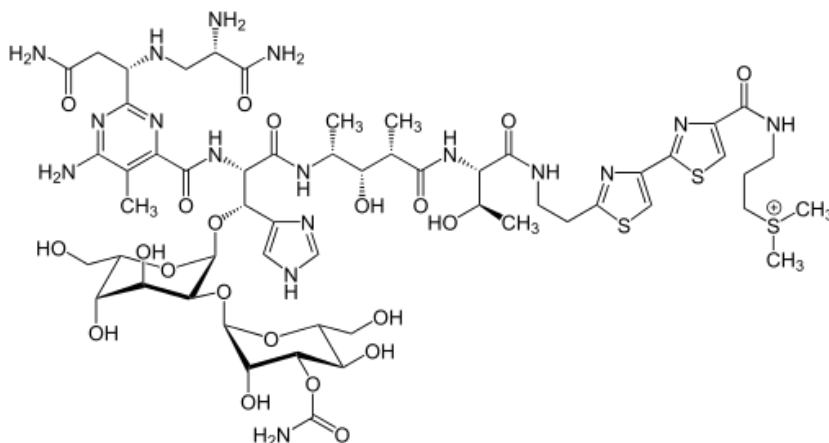
附註: HN: head and neck; TR: trunk; EO: extremities/others.

Table 3 Effectiveness of sclerotherapy

| Lymphangioma cases according to type | | | |
|--|-----------|--------------|-------------|
| SI | MA | MI | CA |
| Effectiveness of sclerotherapy(n=50) | | | |
| 10/11 (90.9) | 4/4 (100) | 17/25 (68.0) | 1/10 (10.0) |
| Effectiveness of Ineffective sclerotherapy and undergo surgical excision(n=18) | | | |
| 1/1 (100) | NA | 8/8 (100) | 8/9 (88.9) |

*Effective cases/total number(percentage)

Bleomycin (BLEOCIN®):



Bleomycin 為另一種硬化劑選擇，是由一種輪枝鏈黴菌 *Streptomyces verticillus* 產生的糖肽類抗生素。主要的藥理機轉為抑制 DNA 合成及使 DNA 股斷裂，1977 年開始用於治療淋巴管瘤，可能是透過抑制淋巴管內皮細胞的生長和在化學刺激物下使間質

纖維化⁶。目前健保核准的適應症包含皮膚癌、頭頸癌、肺炎、食道癌及惡性淋巴瘤等，故治療淋巴管瘤也是要自費的。

給藥方式為將藥品以生理食鹽水稀釋成濃度 1 mg/mL，注射至囊腫內的劑量約為 0.25~0.6 mg/kg，最大劑量為 15~20 mg，但也有認為依照囊腫的大小及型態決定給予劑量的多寡比依體重計算劑量的方式好⁶。接著依病患臨床反應約 3 週左右再次施打，通常會接受 3~6 次的注射。常見的注射後反應為類流感的症狀、注射部位腫脹、皮膚色素沉著、紅皮症，特別要注意的是若給予較高劑量(>0.5 mg/kg)發生肺部毒性的嚴重不良反應比例較高，有可能有間質性肺炎或肺纖維化的情形，故在使用期間應特別觀察患者的症狀，如呼吸聲是否有破裂(水泡音)。

Bleomycin 用於治療淋巴管瘤也有很好的效果，1998 年 Zhong PQ et al 的研究報告指出在 200 案例中的治癒率可達 86.5%⁷。然而前段所述之不良反應風險較 OK-432 高，故近年來仍以 OK-432 為首選治療。

結語

淋巴管瘤治療的方式依影像學判斷囊腫顆粒大小及數量，選擇硬化劑治療、手術切除，或先硬化劑治療後手術切除。硬化劑的首選藥物為 OK-432，其能達到良好的治療效果，且藥物副作用的風險比其他硬化劑(如 Bleomycin 及 Ethanol)低。

資料來源

1. Lymphatic malformations: current cellular and clinical investigations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Jun;142(6):789-94.
2. 頭頸部淋巴管瘤一病例報告 *Taiwan J Oral Maxillofac Surg* 21: 296-309, December 2010
3. Sclerotherapy of lymphangiomas of the head and neck. *Head Neck.* 2011 Nov;33(11):1649-55.
4. Picinabil® 藥品仿單
5. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *J Pediatr Surg.* 2007 Feb;42(2):386-9.
6. BLEOCIN® 藥品仿單
7. Cystic Hygroma: An Overview. *J Cutan Aesthet Surg.* 2010 Sep-Sep;3(3):139-144.



藥劑部 106 年 4 月-105 年 6 月藥品異動

通告主旨：藥品異動

通告事由：因藥品缺貨或停產，經附醫、萬芳、雙和醫聯合藥委會決議通過取代藥品

| 異動藥品名稱 (院內代碼) | 取代藥品名稱 (院內代碼) | 藥品適應症及藥品相關資訊 |
|--|---|---|
| Mide 500mg 邁得錠 (Pyrazinamide) (OMIDE) | Pyrazinamide 500mg "力英"吡口并羧胺錠 (Pyrazinamide) (OPYRA) | 1. 適應症：抗結核（肺結核症）。 2. 本品項成分為：Pyrazinamide 500mg/tab。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同機轉取代。 |
| Etumine 40mg 意妥明(Clotiapine) (OETU) | ETUMINE 40mg 意妥明錠(法國製) (Clotiapine) (OETU-1) | 1. 適應症：精神病狀態。 2. 本品項成分為：Clotiapine 40mg/tab。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同機轉取代。 |
| Adenozer 6mg/2mL/vial 緩心樂 注射劑 (Adenosine) (IADEZ) | Adenocor 6mg/2mL/vial 安室律 注射劑 (Adenosine) (IADEN) | 1. 適應症：治療陣發性上心室心搏過速。 2. 本品項成分為：Adenosine 6mg/2mL/vial。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同藥理作用取代。 |
| Procil 50mg 普樂治錠 (Propylthiouracil) (OPROC) | Polupi 50mg 僕樂彼錠 (Propylthiouracil) (OPOLU) | 1. 適應症：治療甲狀腺機能亢進。 2. 本品項成分為：Propylthiouracil 50mg/tab。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同藥理作用取代。 |
| Travatan 0.004% 2.5ml/bot 舒壓坦點眼液 (Travoprost) (TTRA) | IZBA 0.003% 2.5ml/bot 易舒壓點眼液 (Travoprost) (TIZB) | 1. 適應症：適用於降低高眼壓或隅角開放性青光眼成年患者之眼壓。 2. 本品項成分為：Travoprost 0.003%，2.5 mL/bot。 3. 本品項為相同成分、不同濃度、相同藥理作用取代。 |

通告主旨：藥品異動

通告事由：經附醫、萬芳醫、雙和醫聯合藥委會決議通過取代藥品

| 異動藥品名稱 (院內代碼) | 取代藥品名稱 (院內代碼) | 藥品適應症及藥品相關資訊 |
|--|---|---|
| Sectral 400mg 心施德 (Acebutolol) (OSEC) | Sevikar HCT 40/5/12.5mg 舒脈優膜衣錠 (Olmesartan/Amlodipine/Hydrochlorothiazide) (OSEVI) | 1. 適應症：治療高血壓。 2. 本品項成分為：Olmesartan/Amlodipine/Hydrochlorothiazide (40/5/12.5)mg/tab。 3. 本品項為不同成分、不同劑量、不同機轉取代。 |
| Rasilez F.C. 150mg 絡舒樂適膜衣錠 | Entresto tab100mg 健安心膜衣錠 | 1. 適應症：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 |

| | | |
|---|---|---|
| (Aliskiren Hemifumarate) (ORES1) | (Sacubitril/Valsartan) (OENT) | 降低的患者，減少心血管死亡和心臟衰竭住院風險。 2. 本品項成分為：Sacubitril/Valsartan (49/51)mg/tab。 3. 本品項為不同成分、不同劑量、不同機轉取代。 |
| Peysan F.C 75mg 沛暢膜衣錠 (Dipyridamole) (OPEY) | Pradaxa 110mg 普栓達膠囊 (Dabigatran etexilate) (OPRA) | 1. 適應症： a. 預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞。 b. 用於靜脈血栓高危險群病患，以預防其於接受下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症(VTE)。 2. 本品項成分為：Dabigatran etexilate 110mg/cap。 3. 本品項為不同成分、不同劑量、不同機轉取代。 |
| Seretide Accuhaler 250(60dose/bot) 使肺泰 準納乾粉吸入劑 (Salmeterol/Fluticasone) (TSER-A) | Relvar Ellipta 92/22mcg 潤娃易利達乾粉吸入劑 (Fluticasone furoate/vilanterol)(TRELV) | 1. 適應症： a. 慢性阻塞性肺病的維持治療：慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀的維持治療。降低有惡化病史患者之COPD惡化。 b. 氣喘的治療：治療適合使用吸入型皮質類固醇及長效β2作用劑合併治療的18歲及以上氣喘患者。 2. 本品項成分為：Fluticasone furoate/Vilanterol (92/22)mcg/dose。 3. 本品項為不同成分、不同劑量、不同劑型、相同機轉取代。 |
| ATROVENTO.5mg/2ml 定喘樂單一劑量吸入劑 (Ipratropium) (TARTO) | Spiolto respimat 適倍 樂舒沛噴吸入劑 (Tiotropium/Olodaterol) (TSPIO) | 1. 適應症：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。 2. 本品項成分為：Tiotropium/Olodaterol (2.5/2.5)mcg/puff；60puffs/pack。 3. 本品項為不同成分、不同劑量、不同劑型、不同機轉取代。 |
| Babyate 500mL/bot 保兒力維持液 (LBAB) | Hidrasec Infants Granules 10mg 瀉必寧10毫克顆粒劑 (Racecadotril) (OHID) | 1. 適應症：適用於嬰兒(3個月以上)及兒童當口服補充液體及一般支持療法不足以控制臨床狀況之輔助性急性腹瀉症狀治療。 2. 本品項成分為：Racecadotril 10mg/pack。 3. 本品項為不同成分、不同劑量、不同機轉取代。 |
| Crestor F.C 10mg 冠脂妥膜衣錠 (Rosuvastatin) (OCRE) | Robestar Sandoz 10mg 魯士定膜衣錠 (Rosuvastatin) (OROB) | 1. 適應症：高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。 2. 本品項成分為：Rosuvastatin 10mg/tab。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同機轉取代。 |

| | | |
|--|--|--|
| Era 0.25mg (管四)易舒 (Fludiazepam) (OERA) | Erispan-S 0.25mg (管四)癒利舒盼錠 (Fludiazepam) (OERI) | 1. 適應症：焦慮狀態，失眠，肌肉痙攣。 2. 本品項成分為：Fludiazepam 0.25mg/tab。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同機轉取代。 |
| Mycomb cream 6gm 美康乳膏 (TMYC01) | MYCOMB cream 20gm 美康乳膏 (TMYC-1) | 1. 適應症：濕疹、過敏性和發炎性皮膚病、 續發性細菌或黴菌感染。 2. 本品項成分為： Nystatin/Neomycin/Triamcinolone/Gramicidin 20gm/tube。 3. 本品項為相同成分、不同劑量、相同機轉 取代。 |
| Piperacillin/tazobactam (2/0.25)g/vial 泰榮乾粉注射劑 (Piperacillin/Tazobactam) (IPIP-1) | Pipe & Tazo Powder (2/0.25) g/vial 帝斯 坦乾粉注射劑 (Piperacillin/Tazobactam) (IPIP-2) | 1. 適應症：對 Piperacillin 具有感受性，以及 對 Piperacillin 具抗藥性但對 Piperacillin/ Tazobactam 有感受性之 β -lactamase 產 生菌株所引起之中至嚴重程度感染。 2. 本品項成分為：Piperacillin/Tazobactam (2/0.25)g/vial。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同機轉 取代。 |
| Maxipime 500mg/vial 邁菌平 (Cefepime) (IMAX) | Supecef 500mg/vial 斯沛服乾粉注射劑 (Cefepime) (ISUPE) | 1. 適應症：對Cefepime 具感受性之細菌性感 染症。 2. 本品項成分為：Cefepime 500mg/vial。 3. 本品項為相同成分、相同劑量、相同機轉 取代。 |
| Mizollen 10mg 敏樂朗 (Mizolastin) (OMIZ) | Denosin tablets 5mg 停敏膜衣錠 (Desloratadine) (ODENO) | 1. 適應症：季節性過敏性鼻炎、緩解慢性原 發性蕁麻疹相關症狀。 2. 本品項成分為：Desloratadine 5mg/tab 3. 本品項為不同成分、不同劑量、相同藥理 作用取代。 |

通告主旨：新進藥品

通告事由：經附醫、萬芳醫、雙和醫聯合藥委會決議通過為緊急採購藥品

| 藥品名稱 (院內代碼) | 藥品相關資訊 |
|--|--|
| Restasis Ophthalmic Emulsion 0.05% 麗眼達 眼用乳劑(Cyclosporine) (TREST) | 1. 適應症：治療嚴重乾性角結膜炎併角結膜 上皮病。 2. 本品項成分為：Cyclosporine 0.05%，0.4 ml/amp。 |
| 計價VAQTA 成人A型肝炎疫苗 (Hepatitis A Vaccine) (IVAQ-1) | 1. 適應症：成人A型肝炎疫苗。 2. 本品項成分為：Hepatitis A Vaccine 50 iu/1mL/vial。 |
| Imbruvica Capsules 140mg/cap 億珂膠囊 | 1. 適應症：被套細胞淋巴瘤、淋巴球性白血 |

| | |
|--|---|
| (Ibrutinib) (OIMB) | 病、Waldenstrom氏巨球蛋白血症。 2. 本品項成分為：Ibrutinib 140mg/cap。 |
| Praxbind Solution 2.5g/50mL 達栓普液 (Idarucizumab) (IPRAX) | 1. 適應症：專一性的dabigatran反轉作用劑。 2. 本品項成分為：Idarucizumab 2.5g/50mL。 |
| Lonsurf(TAS-102)(15/6.14)mg/tab (Trifluridine/Tipiracil) (OLON15) Lonsurf(TAS-102)(20/8.19)mg/tab (Trifluridine/Tipiracil) (OLON20) | 1. 適應症：治療晚期大腸直腸癌。 2. 本品項成分為：Trifluridine/Tipiracil。 3. 本品項為專案進口之藥品。 |
| Soliris 300mg/30mL/vial 舒立瑞濃縮靜脈輸注液 (Eculizumab) (ISOLI) | 1. 適應症：治療陣發性夜間血紅素尿症 (PNH)患者。 2. 本品項成分為：Eculizumab 300mg/30mL/vial。 |
| Adempas tablets 1.5mg 愛定保肺膜衣錠1.5毫克 (Riociguat)(OADE1.5) Adempas tablets 2mg 愛定保肺膜衣錠2毫克 (Riociguat) (OADE2) ADEMPAS tablets 2.5mg 愛定保肺膜衣錠2.5毫克 (Riociguat) (OADE2.5) | 1. 適應症：慢性血栓栓塞性肺高壓、肺動脈高血壓。 2. 本品項成分為：Riociguat。 |
| Orgalutran solution 柔妊孕注射液 (Ganirelix) (IORG) | 1. 適應症：預防以刺激排卵的女性過早達到黃體形成激素高峰。 2. 本品項成分為：Ganirelix 0.25mg/0.5mL/syr。 |
| Onivyde TM 5mg/mL 安能得微脂體注射劑 (Irinotecan Hydrochloride) (IONI) | 1. 適應症：轉移性胰腺癌。 2. 本品項成分為：Irinotecan Hydrochloride 50mg/10mL/vial。 |