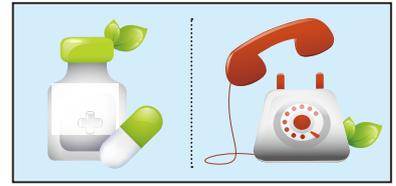


# 臺中榮總藥訊

## VGHTC Drug Bulletin



(04)23592525

發行人：許惠恒 總編輯：劉文雄  
編輯：吳明芬、劉嫵媚、游惠平、宋明撰、張雅雯  
地址：台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號 藥學部  
網址：<http://www3.vghtc.gov.tw/pharmacy/index.htm>  
電子信箱：[phar@vghtc.gov.tw](mailto:phar@vghtc.gov.tw)  
創刊日期：八十三年一月二十日

第二期

### 新藥介紹

## Edoxaban

游惠平 藥師

### 前言

人體血液中存在凝血系統與抗凝血系統，當兩者平衡運作時，可讓血液順利在血管中流動提供器官所需養分維持生命。正常情況下，血液凝結對身體而言是一種保護機制，在受傷的時候形成血栓可修復血管壁，確保人體不會因血流不止而發生危險，待偵測到癒合時則停止製造血栓。而當血栓在非必要的時機形成時，可能在形成部位造成動脈及靜脈的栓塞，或從血管壁剝離隨著血液循環到達其他器官，造成中風、心絞痛、心肌梗塞、肺栓塞...等疾病，嚴重者甚至造成死亡。

抗凝血劑 (Anticoagulants) 是一種藉由延長凝血時間，來降低或預防血液中血栓形成的藥物。其主要用途可分為：一、治療：深層靜脈栓塞 (Deep Vein Thrombosis, DVT) 及肺動脈栓塞 (Pulmonary Embolism, PE) 二、預防：

降低心房顫動 (Atrial Fibrillation, AF) 病患發生中風的機率、減少心臟瓣膜置換 (Cardiac valve replacement) 患者及手術患者 (例：膝、髖關節置換) 術後因血液瘀積而引發之血栓形成。

口服抗凝血劑分為傳統型和新型兩大類。過去 50 年來長期並廣泛使用於抗凝血治療的藥是傳統型 Vit K 拮抗劑—warfarin，雖然在許多臨床試驗中顯示，標準劑量下 warfarin 的作用強、治療效果佳，可有效降低心房顫動患者的中風率及死亡率，然而實際上欲穩定維持其治療目標並不容易，因其具有下列臨床使用上的限制：(1) 起始作用時間慢，需 5~7 天才能到達穩定作用，(2) 與其他藥物及食品的交互作用多，(3) 每個個體對藥物反應不一，(4) 須定期監測 INR(5) 治療視窗狹小。

自 2010 年起，隨著新型口服抗凝血藥物 (NOAC, Novel Oral Anticoagulants) 的相繼研發，開啟血栓預防治療的新頁，Edoxaban(Lixiana®) 即為其中之一，於 2015 年 1 月獲美國 FDA 核准上市用於預防非瓣膜性心房纖維顫動發生中風與全身性栓塞與治療 DVT 和 PE，也在 2016 年 2 月獲得健保給付。但 Edoxaban 並無用於下肢重大骨科手術後預防靜脈血栓栓塞之適應症。目前美國 FDA 核准之 4 種口服抗凝血藥物，其適應症與使用劑量之比較如表一。

### 作用機轉

Edoxaban 是一種具高度選擇性、直接且可逆之第 Xa 凝血因子 (Factor Xa) 抑制劑；第 Xa 凝血因子為凝血連鎖反應最終共同路徑 (final common pathway) 中的絲胺酸蛋白酶。Edoxaban 可抑制游離態第 Xa 凝血因子，以及凝血酶原酶 (prothrombinase) 的活性。凝血連鎖反應中的第 Xa 凝血因子若受到抑制，可減少凝血酶 (thrombin) 的生成、延長凝血時間，並降低血栓形成的風險。

### 藥物動力學

口服之後 Edoxaban 的絕對身體可用率為 50-62%，與人類血漿蛋白結合率為 40-59%，服藥後於 1-2 小時可達最高血中濃度，並於 3 天內到達穩定濃度狀態，口服吸收率不受食物影響。主要是經由腎臟排出 (35-50%)，其他清除方式包括代謝作用以及經膽道 / 腸道排除。Edoxaban 口服後的半衰期 ( $t_{1/2}$ ) 為 10 - 14 小時。

### 臨床試驗

在一項多中心、隨機、雙盲、雙虛擬的第三期臨床試驗 (ENGAGE AF-TIMI 48)，收案 21,105 名 CHADS2 分數平均為 2.8 分 (中至高中風風險) 的受試者，平行分組將病患以 1:1:1 比例隨機分配成三組：每日一次服用 edoxaban 60 毫克、每日一次 edoxaban 30 毫克及 warfarin 組。在隨機分配時或治療期間，若病人有以下情形則 edoxaban 的劑量減半使用；如中度腎功能不全 (肌酸酐清除率 [CrCl] : 30-50 mL/min，以 Cockcroft Gault's 公式計算)、體重  $\leq$  60 公斤、或併用 P-gp 抑制劑 (verapamil、dronedarone、quinidine)。其目的是比較兩種劑量組別的 edoxaban 相較於 warfarin 在預防中風和全身性栓塞事件 (systemic embolic events; SEE) 上的療效及安全性。

兩種劑量組別的 edoxaban 治療時間中位數皆為 2.5 年，臨床試驗追蹤時間皆為 2.8 年。Warfarin 組的 TTR (Time in Therapeutic Range, 維持於治療範圍內 INR 2.0 至 3.0 的時間) 中位數為 68.4%。對於修正後意向治療族群 (modified intention-to treat) 分析發現，使用 edoxaban 60 毫克者相較於 warfarin 組，可明顯降低中風和全身性栓塞的風險 (1.18% vs 1.5%, HR, 0.79; 97.5%CI:0.63-0.99;  $p < 0.001$ ，進行不劣性比較)；但使用 edoxaban 30 毫克者相較於 warfarin 組，則無明顯下降 (1.6% vs 1.5%, HR, 1.07; 97.5%CI:0.87-1.31;  $p = 0.005$ ，進行不劣性比較)。

在重大出血事件方面，兩種 edoxaban 劑量組別的發生率皆明顯低

於 warfarin 組，在 60 毫與 30 毫克組相較於 warfarin 組分別為 2.75% vs 3.43%; HR,0.80; 95%CI:0.71-0.91;  $p<0.001$ ，及 1.61% vs 3.43%; HR,0.47; 95%CI: 0.41-0.55;  $p<0.001$ )。因心血管事件造成的死亡率，兩種 edoxaban 劑量組別的發生率也明顯低於 warfarin 組，在 60 毫克與 30 毫克組相較於 warfarin 組分別為 2.74% vs 3.17%; HR,0.86; 95%CI:0.77-0.97;  $p=0.01$ ，及 2.71% vs 3.17%; HR,0.85; 95%CI: 0.76-0.96;  $p=0.008$ )。

由此試驗得知，在預防中風和全身性栓塞事件的療效方面，使用 edoxaban 60 毫克優於 warfarin，但使用 edoxaban 30 毫克則與 warfarin 相當；在重大出血事件發生率方面，edoxaban 60 毫克及 30 毫克組皆明顯低於 warfarin 組。

### 劑量用法

用於預防中風及全身性栓塞的建議劑量為每日一次 edoxaban 60 毫克。治療 DVT 及 PE 建議劑量為接受至少 5 日非經腸道抗凝血劑 (parenteral anticoagulant) 注射治療後，開始每日一次 edoxaban 60 毫克。用於非瓣膜性心房纖維顫動 (Non-Valvular Atrial Fibrillation; NVAf) 和靜脈栓塞 (Venous thromboembolism; VTE) 病患，如合併下列一項或多項因子，建議劑量為每日一次 edoxaban 30 毫克：中度腎功能不全 (CrCl: 15-50 mL/min，以 Cockcroft Gault's 公式計算)、體重  $\leq 60$  公斤、或併用 P-gp inhibitor (如 :cyclosporine、dronedarone、erythromycin 或 ketoconazole)。若忘記服藥，一想起應立即補服該劑藥物，並於隔天按照每日一

次的建議用法繼續用藥。病患不得於同一天服用兩倍的處方劑量做為彌補漏服的劑量。

### 注意事項

- 1.由於 edoxaban 的藥理作用機轉，使用時可能會增加任何組織或器官有較高的潛在或明顯出血風險，如：皮膚軟組織出血 (5.9%)、流鼻血 (4.7%)、胃腸道出血 (4%) 及陰道出血 (9%) 等，伴隨引起出血後貧血。其他常見不良反應為皮疹以及肝功能檢驗值異常。
2. Edoxaban 與抗凝血劑注射治療不應同時使用。
- 3.在開始使用 edoxaban 之前應先評估病人的腎功能，在 CrCl > 95mL/min 的非瓣膜性心房纖維顫動病患不建議使用，因相較於 warfarin 造成缺血性中風 (ischemic stroke) 的風險較高。輕度腎功能不全 (CrCl > 50 - 80mL/min) 病患的建議劑量為每日一次 60 毫克。中度或重度腎功能不全 (CrCl:15 - 50 毫升 / 分鐘) 病患的建議劑量為每日一次 30 毫克。末期腎病 (ESRD)(CrCl < 15 毫升 / 分鐘) 或接受透析的病患不建議使用。
4. Edoxaban 不得使用於罹患肝病合併凝血功能障礙，且具有臨床相關出血風險的病患。不建議使用於重度肝功能不全的病患。
- 5.孕婦及哺乳婦使用的安全性及療效尚未確立，然而其可通過胎盤與會被分泌至乳汁中，且動物實驗曾顯示具有生殖毒性，故禁用於孕婦及哺乳婦。
- 6.在未滿 18 歲的兒童及青少年身上，目前尚未確立安全性與療效。

7.如為降低手術或其他治療的出血風險而必須停用 edoxaban，最好在施行治療至少 24 小時前停用。手術或治療完成且適當的止血後，應儘快恢復服用。若術中或術後無法使用口服藥物，可考慮先注射抗凝血劑。

### 結語

Edoxaban 是屬於新作用機轉的口服抗凝血藥物之一，有別於使用傳統 warfarin 治療上的限制，Edoxaban 具有高度選擇性、直接且可逆地抑制第 Xa 凝血因子防止血栓形成，並能有效預防中風與全身性栓塞事件的發生率以及降低出血

的風險。每日僅需服用一次，可提升患者服藥順從性，因此在抗凝血劑治療中提供患者有效、安全、方便的用藥選擇。

### 參考資料

1. Robert P. Giugliano, M.D., Christian T. Ruff, M.D., M.P.H., Eugene Braunwald, M.D., et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2013;369:2093-2104.
2. UpToDate 2017 : Edoxaban drug information
3. Edoxaban 藥物仿單

表一、美國 FDA 核准 4 種口服抗凝血藥物之適應症與常用劑量比較

適應症	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
降低非瓣膜性心房纖維顫動病人發生中風與全身性栓塞之風險	5 mg BID		60 mg QD(2)	20 mg QD(3) 隨餐服用
治療 DVT 或 PE	最初 7 天 10 mg BID，之後 5 mg BID。	150 mg BID(1)	接受 5 至 10 日非經腸道抗凝血劑注射治療後，60 mg QD。	15 mg BID 與食物併服，使用 21 天，之後 20 mg QD。
降低 DVT 或 PE 再發之風險	治療 DVT 或 PE 至少 6 個月後，2.5 mg BID。			20 mg QD 與食物併服
預防膝或髖關節置換術後發生 DVT 或 PE	術後 12 至 24 小時開始使用 2.5 mg BID； 髖關節置換者持續使用 35 天， 膝關節置換者持續使用 12 天。	第一天 110 mg，之後 220 mg QD，使用 28 至 35 天(1)。	NA	10 mg QD 使用 35 天(髖關節置換)， 10 mg QD 使用 12 天(膝關節置換)

附註：

1. 用於 CrCl > 30 mL/min 病人。
2. Edoxaban 在腎功能 CrCl > 95 mL/min 的病人不建議使用，因造成缺血性中風的風險高於 warfarin。
3. 用於 CrCl > 50 mL/min 病人。

# 治療 C 型肝炎全口服小分子藥物之藥物交互作用

宋明撰 藥師

## 前言

C 型肝炎是一種由 C 型肝炎病毒引起的病毒性肝炎，大部分病人會轉變為慢性感染者；慢性 C 肝感染的病程緩慢，通常不會有明顯症狀，但有部份人在 20-30 年間會逐漸惡化發展成肝硬化、代償性肝硬化、甚至是肝癌。台灣 C 型肝炎盛行率約為 4.4%。

過去 C 型肝炎的標準治療是合併使用長效干擾素 (peg-Interferon  $\alpha$ ) 及雷巴威林 (ribavirin) 24 或 48 週，雖然療效不錯，但禁忌多又有顯著副作用。近年來由於醫藥科技的進步，陸續有多種全口服小分子藥物 (all-oral direct-acting antiviral agent, DAA) 上市，成為治療 C 型肝炎的主要用藥，使用 8-24 週不等療程，對所有基因型 C 肝病毒感染可達九成以上的持久病毒學反應 (sustained virologic response, SVR)，對病人而言是一大福音。但這些 DAA 藥物與某些藥物會產生嚴重藥物交互作用，若未加以注意則可能影響抗病毒藥效或產生不良反應，不可不慎！本文將介紹使用 DAA 藥物應注意的重要藥物交互作用。

## 治療 C 型肝炎之合併藥物療法

抗 C 型肝炎病毒口服小分子藥物多數作用在 C 型肝炎病毒的非結構

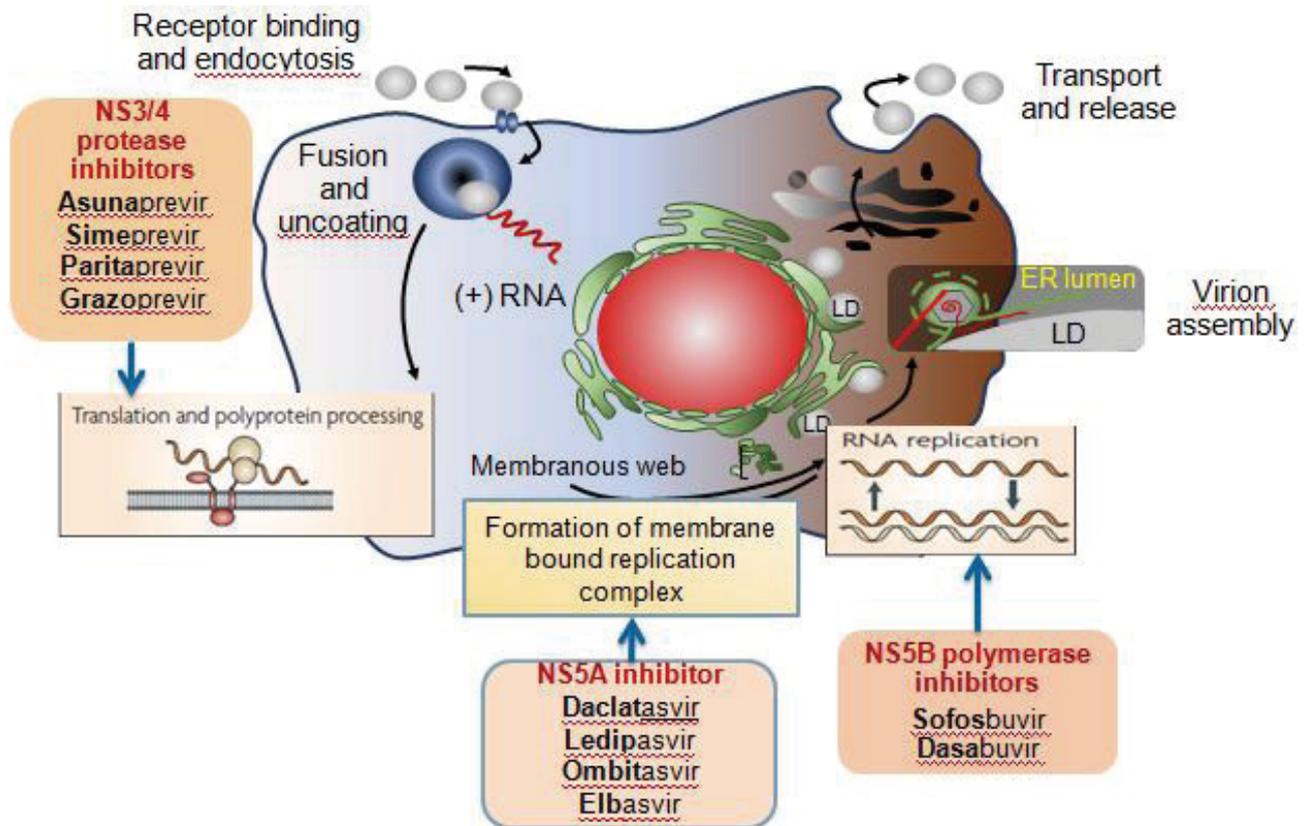
蛋白，包括 NS3/4A 蛋白酶抑制劑 (如 asunaprevir, grazoprevir, paritaprevir)、NS5A 病毒複製體抑制劑 (如 elbasvir, daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir)、及 NS5B 聚合酶抑制劑 (如 dasabuvir, sofosbuvir)；藉由藥物合併使用，作用在不同部位而達到抑制病毒複製的目的 (如圖一)。目前台灣可取得的全口服小分子藥物健保給付的用藥組合及其他用藥組合型態如表一。

## DAA 之藥物交互作用

在選擇使用何種 C 型肝炎藥物並用時，病人目前的用藥是重要的考量因素之一。一般而言，藥物交互作用大都發生在藥物吸收或代謝的過程中，而大部分的 DAA 藥物是 CYP3A4 酵素或 P-glycoprotein (P-gp) 的受質，因此易與許多藥物產生藥物交互作用。以下簡介各個 DAA 藥物的交互作用機轉與應避免並用之藥物。

### (1) Sofosbuvir 與 Ledipasvir

國內有單方的 sofosbuvir (Sovaldi tab 400mg) 與 sofosbuvir/ledipasvir 合併為一錠的複方藥物 (Harvoni tab 400/90mg)。Sofosbuvir 不經由 CYP3A4 代謝，但經由 P-gp 運送。屬於強效 P-gp 誘導劑的藥物若與 sofosbuvir 並用，會明顯降低



圖一、C 型肝炎病毒複製與 DAA 藥物作用位置

表一、治療 C 型肝炎口服小分子藥物之用藥組合型態

一、健保給付之處方用藥組合	
藥物組合	適用基因型
Daklinza+ Sunvepra	1b 型，24 週療程。
Viekirax + Exviera	1b 型，無肝硬化或具代償性肝硬化 12 週療程。
Viekirax + Exviera + ribavirin	基因型 1a 型，無肝硬化 12 週療程。
	基因型 1a 型，代償性肝硬化 24 週療程。
二、其他處方用藥組合	
藥物組合	適用基因型
Sofosbuvir + Simeprevir ± ribavirin	4 型
Sofosbuvir + Daclatasvir ± ribavirin	1 至 6 型
Sofosbuvir + Ledipasvir ± ribavirin	1、4、5/6 型
Grazoprevir + Elbasvir ± ribavirin	1、4 型

附註：Daklinza:Daclatasvir，Sunvepra:Asunaprevir，  
Viekirax: Paritaprevir+Ritonavir+ombitasvir，Exviera: dasabuvir.

sofosbuvir 的血中濃度而減弱抗病毒藥效。因此，sofosbuvir 不應與這類藥物並用，如抗癲癇藥物 (carbamazepine、phenytoin、phenobarbital、oxcarbazepine)，抗結核菌藥物 (rifampin、rifabutine、rifapentine)，及草藥製劑聖約翰草 (St John's wort) 等。另外，以 sofosbuvir 為主的治療 C 型肝炎處方絕對禁用於使用 amiodarone 的心律不整病人，因可能造成嚴重的症狀性心跳徐緩，其發生機轉並不清楚。因 amiodarone 的排除半衰期相當長 (平均 40 – 55 天)，即使停用 amiodarone 之後，交互作用的影響仍可能長達數月。

Ledipasvir 也是經由 P-gp 運送，任何強效 P-gp 誘導劑若與 ledipasvir 並用，會使得 ledipasvir 血中濃度下降而導致療效降低；因此也應避免與這類藥物並用。由於 ledipasvir 的溶解度會因 pH 值升高而降低，因此它的吸收特別需要在酸性環境之下。會增加胃酸 pH 值的藥物如制酸劑，H<sub>2</sub>- 接受體拮抗劑及質子幫浦抑制劑 (proton-pump inhibitors) 都可能降低 ledipasvir 的血中濃度。根據仿單建議，含鋁、鎂、或鈣的制酸劑與 ledipasvir 應隔開 4 小時服用；famotidine 則是可以每日兩次與 ledipasvir 同時給予或間隔 12 小時投藥；與 20mg omeprazole 在同一時間服用也不會明顯影響 ledipasvir 的濃度，但 ledipasvir 若於 omeprazole 服用後兩小時才服用，ledipasvir 的濃度則會下降約 50%。

另外，抗人類免疫不全病毒藥物 tipranavir 與 ritonavir 都會降低 ledipasvir

和 sofosbuvir 的血中濃度，故不建議同時使用。

## (2). Viekirax 及 Exviera

Viekirax 是由 ritonavir /paritaprevir/ ombitasvir (50 mg/75 mg/12.5 mg) 所組成的複方藥物，臨床上與 Exviera (dasabuvir) 併用，用於治療成人慢性 C 型肝炎基因型 1 之感染；若用於治療基因型 4，則須再加上 ribavirin。

Paritaprevir 主要由 CYP3A4 代謝，低劑量的 CYP3A4 抑制劑 ritonavir 與其併用，目的做為藥動學上的加強劑而可以使用較低劑量的 paritaprevir。Dasabuvir 主要由 CYP2C8 代謝，ombitasvir 的代謝則是經由 amide hydrolysis，但 ombitasvir 與 dasabuvir 也會被 CYP3A4 代謝。

Ritonavir 是強效的 CYP3A4 抑制劑，若與經由 CYP3A4 代謝的藥物併用，則可能明顯增加這些藥物的血中濃度，而導致嚴重不良反應發生。被列為禁止與 Viekirax 併用的 CYP3A4 受質藥品如下：alfuzosin、amiodarone、terfenadine、dronedarone、quetiapine、quinidine、ticagrelor、sildenafil (用於治療肺動脈高血壓時)、腎臟或肝臟功能不全病患使用 colchicine、含 ethinylestradiol 的藥品、Statin 類降血脂藥等。

Viekirax 與 Exviera 不可以與強效或中效酵素誘導劑併用，因會降低 ombitasvir、paritaprevir 與 ritonavir 的血中濃度而降低其療效。被列為禁止併用的藥物如：抗癲癇藥物 (carbamazepine、phenytoin、phenobarbital)、抗人類免疫不全病毒藥物 (efavirenz、etravirine、nevirapine)、抗癌藥 (enzalutamide、

mitotane)、抗結核菌藥物 (rifampin) 及草藥製劑聖約翰草 (St John' s wort) 等。

另外, Viekirax 不可以與強效 CYP3A4 抑制劑併用, 因會增加 paritaprevir 的血中濃度。被列為禁止並用的藥物如: 抗人類免疫不全病毒藥物 (cobicistat、indinavir、lopinavir/ritonavir、saquinavir、tipranavir)、抗黴菌藥物 (itraconazole、ketoconazole、posaconazole、voriconazole)、及抗生素 (clarithromycin、telithromycin) 等。

### (3) Daclatasvir與Asunaprevir

Daclatasvir 是 CYP3A4 的受質, 及 P-gp 的受質與抑制劑。另外也是有機陰離子運輸多肽 OATP1B1/3 及乳癌抗藥蛋白 BCRP 的抑制劑。若與強效或中效的 CYP3A4 或 P-gp 誘導劑併用, daclatasvir 的體內曝藥量會明顯減少, 而降低藥效。因此禁止並用的藥物如: 抗癲癇藥物 (carbamazepine、phenytoin、oxcarbazepine、phenobarbital), 抗結核菌藥物 (rifampin、rifabutine、rifapentine), 抗癌藥 (enzalutamide、mitotane) 及草藥製劑聖約翰草 (St John' s wort) 等。

若與強效的 CYP3A4 抑制劑併用, daclatasvir 的體內曝藥量會明顯增加。因此必須調降 daclatasvir 的劑量。這類藥品如: 抗生素 (clarithromycin、erythromycin、telithromycin), 抗黴菌藥物 (itraconazole、ketoconazole、posaconazole、voriconazole), 抗人類免疫不全病毒藥物 (cobicistat、indinavir、lopinavir/ritonavir、saquinavir) 等。

Asunaprevir 主要經由 CYP3A4 代謝, 也是 P-gp 與 OATP 的受質。若與強效或中效的 CYP3A4 或 P-gp 誘導劑併用, 可能造成 asunaprevir 的體內曝藥量會明顯減少, 而降低藥效。因此禁止並用的藥物如: 抗癲癇藥物 (carbamazepine、phenytoin、oxcarbazepine、phenobarbital), 抗結核菌藥物 (rifampin、rifabutine、rifapentine), 抗人類免疫不全病毒藥物 (efavirenz、etravirine、nevirapine) 及草藥製劑聖約翰草 (St John' s wort) 等。

若與強效或中效的 CYP3A4 抑制劑併用, 可能造成 asunaprevir 的體內曝藥量會明顯增加, 而增強毒性。因此禁止與下列藥物並用: 如抗生素 (clarithromycin、erythromycin、telithromycin), 抗黴菌藥物 (fluconazole、itraconazole、ketoconazole、posaconazole、voriconazole), 鈣離子通道阻斷劑 (diltiazem、verapamil), 抗人類免疫不全病毒藥物 (cobicistat、darunavir/ritonavir、indinavir、lopinavir/ritonavir、saquinavir) 等。

Asunaprevir 是中效 CYP2D6 抑制劑, 若與高度依賴 CYP2D 代謝的藥物並用, 可能導致這些藥物血中濃度升高, 因而引發嚴重心室性心律不整, 如 thioridazine、flecainide 和 propafenone。

### (4). Grazoprevir 與 Elbasvir

國內食藥署核准的 Zepatier 即是含 grazoprevir 100mg 與 elbasvir 50 mg 的複方藥物。由於 grazoprevir 與 elbasvir 都是 CYP3A4 與 P-gp 的受質, 若與屬於

中效或強效 CYP3A4 與 P-gp 誘導劑併用， grazoprevir 與 elbasvir 的血中濃度會明顯降低而影響療效，因此不可以與下列藥物並用：如抗癲癇藥物 (carbamazepine、phenytoin)、抗人類免疫不全病毒藥物 (efavirenz、etravirine、nevirapine)、抗癌藥 (enzalutamide、mitotane)、抗結核菌藥物 (rifampin) 及草藥製劑聖約翰草 (St John's wort) 等。

強效 CYP3A4 抑制劑不可以與 Zepatier 併用，因會增加 grazoprevir 與 elbasvir 的血中濃度，而增加 ALT 上升風險。被列為禁止併用的藥物如：抗人類免疫不全病毒藥物 (atazanavir、cobicistat、indinavir、lopinavir/ritonavir、saquinavir、tipranavir)、抗黴菌藥物 (itraconazole、ketoconazole、posaconazole、voriconazole) 等。

另外， grazoprevir 是 OATP1B1/3 (organic anion transporting polypeptides) 運輸蛋白的受質，而免疫抑制劑 cyclosporin 是 OATP1B1/3 的抑制劑，兩者併用會增加 grazoprevir 的血中濃度，而增加 ALT 上升風險，因此應避免與 cyclosporin 併用。

## 結論

由於 C 型肝炎全口服小分子的藥物上市，改善了傳統使用干擾素及雷巴威林發生不良反應的問題，也提高治療成功率，對病人而言是一大福音。但是需注意藥物與藥物之間的交互作用，以及其潛在的藥

物肝毒性，在用藥前必須做好用藥評估，治療期間定期追蹤，以達到 C 型肝炎全口服小分子藥物高成功率及低副作用的優勢。

## 參考資料

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *Journal of Hepatology* 2017; vol. 66, p153–194.
2. Travis B. Dick, Lance S. Lindberg, et al. A clinician's guide to drug-drug interactions with direct-acting antiviral agents for the treatment of hepatitis C viral infection. *Hepatology* 2016; vol. 63, No. 2, p634-643.
3. 楊勝舜，高嘉宏．慢性 C 型肝炎之全口服小分子藥物治療．*台灣醫學* 2017 年 21 卷 2 期
4. C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫

 藥品異動

## 106 年 01-03 月上線新藥

張雅雯 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	1060103	Coagulation Factor 9 inj 1,000IU (Rixubis nonacog gamma)	百昇特 生技醫藥	RIX01	21,000.0	RIXUBIS (第九凝血因子) 為一抗血友病因子產品，適用於成人及兒童 B 型血友病患：控制和預防出血事件，手術療程 (perioperative) 處置，及常規性預防處置。
2	1060103	Brentuximab vedotin inj 50mg (Adcetris)	台灣 武田	ADC01	119,923.0	1.ADCETRIS 核准用於成人患者，治療復發或頑固型 cd30+ 何杰金氏淋巴瘤 (HL)：(1) 已接受自體幹細胞移植 (ASCT)，或 (2) 無法使用 ASCT 或多重藥物化療，且先前至少已接受兩種治療。 2.ADCETRIS 核准用於成人患者，治療復發或頑固型全身性退行分化型大細胞淋巴瘤 (systemic anaplastic large cell lymphoma；sALCL)。
3	1060103	Peramivir inj 300 mg/60 mL (Rapiacta)	台灣 塩野義	RAP02	1800.0	Novel influenza A, H1N1 用於治療 A 型或 B 型流感患者，因昏迷等原因致無法吞服 / 吸入抗病毒藥劑 (克流感 / 瑞樂沙) 時之緊急使用。
4	1060110	Flecainide acetate tab-100mg (Tambocor)	博士倫	TAM04	10.3	突發性上室心搏過速，突發性心房纖維顫動，嚴重室性心搏過速。
5	1060110	Sacubitril/Valsartan tab 100mg (Entresto)	台灣 諾華	ENT02	76.00	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。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酶抑制劑 (ACEI) 或血管收縮素受體阻斷劑 (ARB)。
6	1060110	Sacubitril/Valsartan tab 200mg (Entresto)		ENT03	76.00	

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
7	1060110	Alogliptin tab 25 mg (Nesina)	台灣武田	NES01	22.9	第二型糖尿病
8	1060110	Phenylbutyrate tab 500 mg (Phenbuty)	旭能醫藥生技	PHE02	241.0	缺乏 CARBAMYL-PHOSPHATE SYNTHETASE (CPS), ORNITHINE TRANSCARBAMYLASE (OTC) 或 ARGININOSUCINIC ACID SYNTHETASE (AS) 之先天性尿素循環障礙。
9	1060110	Budesonide/Formoterol Rapihaler 160/4.5 µg (Rapihaler Symbicort)	臺灣阿斯捷利康	SYM01	1,108.0	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。適用於患有中至重度 COPD, 頻繁出現症狀及有惡化病史之患者的常規治療。
10	1060110	Golimumab inj 100mg (Simponi)	嬌生	SIM03	31,494.0	適用於類風濕性關節炎、僵直性脊椎炎、乾癱性關節炎、潰瘍性結腸炎。
11	1060206	Buprenorphine patch 5 µg/hr (Sovenor)	台灣萌蒂藥品	SOV02	自費 700.0	在長期需要類鴉片藥物之止痛效果時, 用於中度非癌症疼痛的治療。舒免疼不適用於治療急性疼痛。說明: 本品療效主要建立在已使用過類鴉片止痛藥物病患或已對本藥品可耐受且有止痛反應之病患所進行之臨床試驗。
12	1060206	Meloxicam inj 15mg/1.5mL (Achefree)	瑞士藥廠	ACH01	24.7	用於類風濕性關節炎及骨關節炎之短期及急性之症狀治療。
13	1060206	Albendazole tab 400mg-CDC (Zentel)	荷商葛蘭素史克藥廠	ZEN01	\$0.00	鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症、包囊蟲、廣東住血線蟲、旋毛蟲
14	1060223	AMBrisentan tab 10mg (Volibris tab 10mg)	荷商葛蘭素史克藥廠	VOL01	3,784.0	適用於治療原發性肺動脈高血壓 (PAH), 藉以改善運動能力及延緩臨床惡化。

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
15	1060223	Edoxaban tab 60mg (Lixiana)	台灣第一 三共	LIX01	80.0	1. 預防非瓣膜性心房纖維顫動合併以下至少一項危險因子之病患發生中風及全身性栓塞。危險因子包括：鬱血性心臟衰竭、高血壓、年齡 $\geq$ 75 歲、糖尿病、先前曾發生中風或暫時性腦缺血 (TIA)。 2. 在初始 5 到 10 日的非經腸道抗凝血藥物治療後，Lixiana 可用於治療靜脈栓塞 (VTE)。包括深層靜脈栓塞 (DVT) 及肺栓塞 (PE)。
16	1060223	Selexipag tab 200 mcg-Free (Uptravi tab 200 mcg)	愛可泰隆 醫藥	UPT01	0.0	原發性肺動脈高血壓。
17	1060223	Selexipag tab 600 mcg-Free (Uptravi tab 600 mcg-)		UPT02	0.0	
18	1060223	Selexipag tab 800 mcg-Free (Uptravi tab 800 mcg-)		UPT03	0.0	
19	1060301	Umeclidinium ellipta 55mcg powd (Incruse ellipta)	荷商葛蘭 素史克 藥廠	INC01	1,156.0	慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者之氣道阻塞症狀的維持治療