

# Clopidogrel Bisulphate 藥費支付之爭議

Controversy in Reimbursement of Clopidogrel Bisulphate Usage

行政院衛生署全民健康保險爭議審議委員會

## 前言

依健保局資料顯示，Clopidogrel 藥物使用量增加速率急速上升，截至 92 年 Clopidogrel 統計資料顯示，藥品年申報量已達 6 億元(表一)。個案醫院對於 Clopidogrel 藥物之使用，已具體呈現新藥使用所引發健保制度下的問題，健保局、衛生署、相關學會似宜就未來制度面及品質面審慎研議。

有鑑於此，本會於 93 年 12 月份邀集健保局、相關專科醫學會及專家，針對 Clopidogrel 藥物使用之議題召開討論會議，尋求共識。本文謹利用相關案例為代表提出說明，提供各界參考，期有助於 Clopidogrel 藥物使用之醫療品質的提昇。

依據中央健康保險局 93 年 5 月出版之「全民健康保險藥品給付規定」記載 Clopidogrel 使用規範如下：

1. 限無法忍受 acetylsalicylic acid(aspirin)或對 acetylsalicylic acid 有禁忌而需使用抗血小板製劑之病患使用(88/9/1)。
2. 原則上本類製劑與 acetylsalicylic acid 不宜合併使用，僅於冠狀動脈支架(stent)植入術後三個月內，得依病情需要合併使用。申報費用時須註明放置支架之日期(90/1/1)。
3. 用於已發作之非 ST 段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非 Q 波型心肌梗塞)而住院的病人合併 acetylsalicylic acid 使用，可連續使用九個月(93/4/1)。

## 案例

案情摘要

病患 92 年 09 月 24 日於神經外科門診診療，

主訴頭痛、視力模糊、手臂及腿之麻木感(一側或兩側病歷未提及)，診斷為「腦動脈梗塞」，原核定機關初核以「308A 適應症不符藥品給付一般通則規定」為由核刪費用，複核以「不符合 93 年 5 月版全民健康保險藥品給付規定第 12-13 頁之 Antiplatelet agents 使用原則與規定。310A、309A 適應症不符該類別藥品給付通則規定。」為由，不補付費用，申請人不服，認為「病患對 Aspirin 不耐，且患有腦血管疾病，有栓塞現象，需 Clopidogrel 治療，敬請審查委員明察，惠予補付」為由，向本會申請審議。

審定結果

申請審議駁回。

審定理由

依全民健康保險爭議審議申請書記載申請人理由為「病患對 Aspirin 不耐，且患有腦血管疾病，有栓塞現象，需 Plavix 治療」，惟查所附病歷資料，無法證明所載診斷為「腦動脈阻塞」，且病歷描述不清，並無如申請理由所稱病患對 Aspirin 不耐之記載，無法顯示需給付所請費用之適當理由，健保局原核定爰予維持。

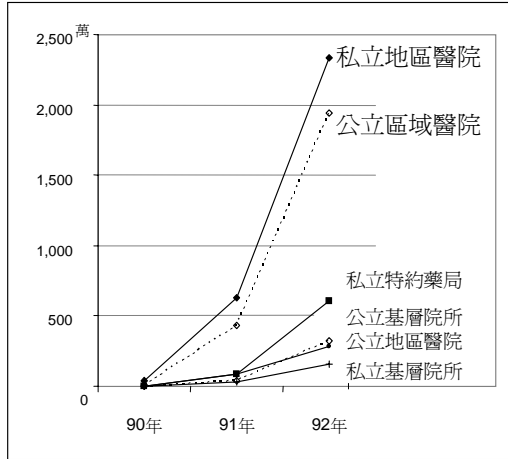
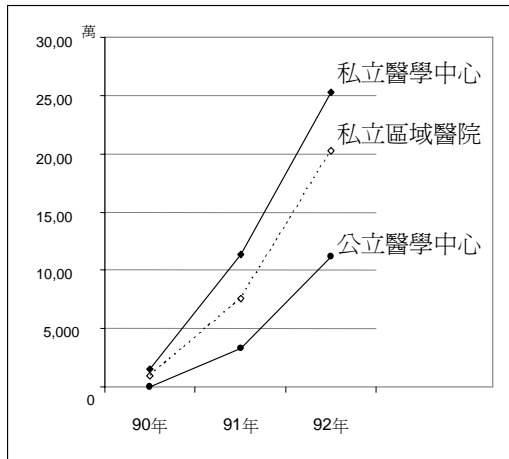
## 討論

臨床觀點

- 一. Clopidogrel 75mg 之適應症為降低近期發生中風、心肌梗塞或週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人之血管事件(如：心肌梗塞、中風或其他因血管病變引起的死亡)的發生。
- 二. 低劑量 Aspirin 100mg 適於高危險群心臟血管疾病之預防：包括心肌梗塞、心絞痛、腦中風、

暫時性腦缺血發作、週邊動脈血管阻塞等疾患

“上升型心肌梗塞”的病人，若對 Aspirin 有禁



申報金額	90年	91年	92年
總計	24,902,165	235,167,949	624,124,516

資料來源：中央健康保險局

之預防治療。

- 三. Aspirin 係對環氧酶(Cyclo-Oxygenase)抑制使血小板無法產生 Thromboxane，並進而緩解血管之痙縮及防止血小板之凝集；而 Clopidogrel 是抑制 ADP 誘導的血小板凝集，防止動脈血栓的發生。
- 四. 依據健保局藥品給付規定：Clopidogrel 限無法忍受 Aspirin 或對 Aspirin 有禁忌而需使用抗血小板製劑之病患使用。
- 五. 全民健康保險爭議審議委員會委託研究計畫以實證醫學觀點探討慢性缺血性心臟病患使用 Clopidogrel 治療爭議，討論 Clopidogrel 與 Aspirin 之療效比較，經由醫療相關專家，透過臨床醫學、倫理、經濟等層面考量，並依據臨床實證資料進行分析討論，共識認為：在“不穩定心絞痛及非 ST 波段上升型心肌梗塞”及“放置冠狀動脈支架”的病人，應合併使用 Clopidogrel 及 Aspirin。此外，Clopidogrel 可以做為心肌梗塞、缺血性腦中風，及周邊血管疾病之後的次級預防；其效果和 Aspirin 相當或是更好。至於在穩定性心絞痛或“ST 波

忌(如過敏或腸胃不適)，Clopidogrel 應視為第二線藥物。

- 六. 國外初期所作之研究多以大劑量 Aspirin (1200 mg)作為研究之對象，後因 Aspirin 之副作用過大，多數研究均調整為中劑量(300-500 mg)，故低劑量(50-300 mg)相關實證研究數據較少。最近研究分析顯示上揭三組劑量其藥物療效並無顯著差異，但低劑量腸胃不適症狀之副作用相較於其他兩組則有顯著減少的情形。國內李悌愷等人也曾發表國人使用 Aspirin 100mg 之藥效評估研究報告，結果顯示國人使用 100mg 即可達到效果。
- 七. 目前臨床上明確的抗藥性認定仍有困難，如要做進一步特別檢驗，則需檢驗血小板功能，臨床上尚不易取得專一性檢驗方式。但臨床上發現病患使用 Aspirin 仍然發生血管阻塞事件(如心肌梗塞、腦中風)，通常會判定為 Aspirin 產生抗藥性，此時使用 Clopidogrel 即是合理的考量。

其他

- 一. 應發展本土的實證醫學研究，建立系統資料，

以本次討論議題為例，醫師處置、民眾抗藥性產生均顯示東西方在藥物效應上可能存在差異性。

- 二. 過去健保局是以專業審查來管控財務，醫院總額實施後，應轉為監控醫療品質；醫療院所參與卓越計畫後為管控財務，恐有病患符合適應症卻改以使用低價藥或不予開立該項藥品；反之未參與卓越計畫者，可能以業務衝量或使用高價藥物等方式來因應，是否影響醫療品質，值得健保局加以考量。
- 三. 關於藥品使用的成長，新藥進入保險給付通常在第 4 年達到成長高峰，第 4-5 年呈現水平標準。健保局對於治療新藥及預估費用支出達億元以上之藥品，均會考量與藥商進行價量協議。目前價量協議有二種方式，(1)成長至某一數量時要求藥商降價；(2)與藥商協議，訂定支付上限量，超出一定金額時請藥商退費。
- 四. 保險不應全面涵括，開放自費或投保範圍選擇權之議題，是健保制度及法令規劃上的問題，應由衛生署統籌研議。

### 綜合意見及建議

- 一. 對無法忍受 Aspirin 或對 Aspirin 有禁忌而使用 Clopidogrel 者，應詳加注意其開立 Aspirin 處方之劑量、副作用及 Clopidogrel 用藥之適當性。
- 二. Clopidogrel 之使用時機及 Aspirin 之合理劑量，國內外之見解仍不甚一致，目前健保給付基於其個別適應症及財務原因，將 Clopidogrel 列為第二線用藥之規定，自有其考量。
- 三. 醫學會所彙擬之 Clopidogrel 及 Aspirin 適應症及使用劑量等相關資料，甚為完整，建議併同委員卓見，送健保局參考。
- 四. 個案醫院對於 Clopidogrel 藥物之使用，已具體呈現健保制度下新藥使用所引發的問題，健

保局、衛生署、相關學會似宜就未來制度面及品質面審慎研議。

### 誌謝

本文之完成承蒙陳獻宗醫師、程俊傑醫師提供資料，本會溫佳英小姐彙整文章內容，陳獻宗醫師、邵文逸醫師惠予審稿，謹致謝忱。

### 推薦讀物

1. 行政院衛生署藥政處，Plavix 仿單，衛署藥輸字第 022932 號；Aspirin 仿單，衛署藥製字第 037344 號。
2. 全民健康保險藥品給付規定：中央健康保險局 93 年 5 月出版。
3. 常用藥物治療手冊：陳長安編著，2001-2002 年全國藥品年鑑。
4. 全民健康保險爭議審議委員會「以實證醫學為基礎之審議運作模式」共識營：慢性缺血性心臟病患使用 plavix 之治療爭議，2004 年 11 月 29 日。
5. Lee TK, Lien IA, Ryu SJ, et al: Secondary prevention of ischemic stroke with low dose acetylsalicylic acid. J Formos Med Assoc 1990; 89: 635-44.
6. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation 2004 110: e82 - e292.
7. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Platelet-Active Drugs: The Relationships Among Dose, Effectiveness, and Side Effects. Chest. 2004; 126: 234S-263S.
8. ESC Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents.