

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：建議放寬 14.9.6. Atropine sulfate 0.1 mg/mL 眼用製劑用藥品給付規定

學名：N/A

事由：

中華民國眼科醫學會及教育部學校衛生委員會分別建議放寬 14.9.6 Atropine sulfate 0.1mg/mL 眼用製劑藥品給付規定至「20 歲以下」及「15 歲以下」，衛生福利部中央健康保險署（以下稱健保署）於民國 113 年 3 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下稱查驗中心）就上述情境進行醫療科技評估。健保署後續於同年 4 月再度委託查驗中心評估至放寬「18 歲以下」之情境，以供後續研議參考。

完成時間：民國 113 年 05 月 30 日

評估結論

一、療效評估

（一）臨床指引建議

綜合美國眼科學會、歐洲眼科學會及國際近視研究學會發表的指引，皆建議 atropine 可作為減緩孩童近視惡化選擇之一；然而，亦皆未直接建議適用之年齡範圍，文字描述使用「school children」或「school aged children」^a。

（二）隨機分派對照試驗

本報告經快速電子資料庫搜尋，獲得 10 項 atropine sulfate 0.01% 與安慰劑或人工淚液比較之隨機對照臨床試驗。各試驗納入病人年齡層不一，但大多是自 5 至 7 歲起，13 至 18 歲為上限（大多為 14 或 15 歲），12 歲以上人數占比較少。各試驗受試者近視程度分布廣泛，分析比較結果並不一致；且並未針對 12 歲以上受試者進行次族群分析，而僅對整體群體分析，無法確定其結果是否可外推至 12 歲以上族群。各試驗結果摘要詳見內文表一。

二、財務影響

1. 健保署委託查驗中心就目前限用於 12 歲以下之 0.1mg/mL atropine 眼藥水（以下稱本品）擴增給付於「15 歲以下」、「18 歲以下」或「20 歲以下」等情境評估財務影響。由於其他濃度 atropine 眼藥水並未限制使用年齡，故本報告預期本品擴增給付後將部份取代已給付之其他濃度 atropine，並新增一部份原為自費使用之病人。
2. 本報告參考教育部公開統計資料推估各年齡層之裸視視力不良人數，並根據健

^a 本報告諮詢之兩位臨床專家，一位表示該描述意指 12 歲以下，另一位則認為指 6 歲以上甚至至國高中生。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

保資料庫數據推估已處方 atropine 人數，再假設轉換率 10%推估轉用本品之人數，另假設處方率會增加 10%來推估原先可能自費的新增用藥人數。藥費部分參考健保資料庫分析結果及專家意見，設定每人年處方 3 瓶本品及被取代品。考量每人年處方量具不確定性且對結果影響較大，本報告另進行敏感度分析。

推估項目	情境一： 擴增至 13 至 15 歲	情境二： 擴增至 13 至 18 歲	情境三： 擴增至 13 至 20 歲
裸視視力不良人數	45.0 萬至 47.7 萬人	93.9 萬至 99.6 萬人	124.0 萬至 126.0 萬人
處方 atropine 人數	2.4 萬至 2.5 萬人	3.0 萬至 3.1 萬人	3.3 萬至 3.4 萬人
本品增加人數	0.48 萬至 0.61 萬人	0.59 萬至 0.77 萬人	0.66 萬至 0.85 萬人
本品增加藥費 (年處方 3 瓶)	42.7 萬至 54.6 萬元	53.0 萬至 68.8 萬元	59.3 萬至 76.0 萬元
基礎分析之財務影響 (年處方 3 瓶)	33.4 萬至 44.8 萬元	41.5 萬至 56.6 萬元	46.4 萬至 62.6 萬元
敏感度分析之財務影響 (年處方 6 瓶)	66.8 萬至 89.5 萬元	83.0 萬至 113.1 萬元	92.9 萬至 125.1 萬元
敏感度分析之財務影響 (年處方 9 瓶)	100.2 萬至 134.3 萬元	124.4 萬至 169.7 萬元	139.3 萬至 187.7 萬元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

中華民國眼科醫學會於2023年7月函文衛生福利部中央健保署(以下簡稱健保署)，表示目前健保已核可 atropine sulfate 0.1mg/mL 眼用製劑用於12歲以下近視兒童^a，由於在20歲之前近視發展都可能有變化，故建議由醫師依臨床判斷合法使用於12歲以上病人，放寬藥品給付規定14.9.6 Atropine sulfate 0.1mg/mL 眼用製劑部分規定。

教育部學校衛生委員會於2023年第2次委員會議紀錄中，討論事項第二案「研擬兒童視力保健五年行動綱領，並提出進程與中長程計劃目標方針與行動方案」，會議結論為0.01%阿托品(atropine sulfate 0.1 mg/mL)有效且畏光副作用較少，但健保給付對象只到12歲，請健保署研議規劃給付到15歲的可能性。

健保署續函請中華民國眼科醫學會及台灣眼科學教授學術醫學會表示意見，台灣眼科學教授學術醫學會於2024年1月函覆健保署，建議擴增上開給付規定至20歲以下。

因此，健保署於2024年3月委託財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)，針對 atropine sulfate 0.1mg/mL 眼用製劑給付規定擴增至「15歲以下」或「20歲以下」進行療效及財務影響評估。後續於同年4月，再委託查驗中心評估擴增至「18歲以下」之情境，作為後續會議參考之用。

雖然 atropine sulfate 0.1mg/mL 眼用製劑適應症為「散瞳及睫狀肌麻痺」，並未涵蓋近視相關適應症，但亦未限制使用年齡或依年齡而有禁忌症，僅在警語說明過量使用於小孩可能會產生全身中毒症狀。Atropine sulfate 0.1mg/mL 業已獲得給付用於12歲以下兒童，本報告在療效實證方面以彙整國內外指引對於適用年齡之建議，及 atropine sulfate 0.1mg/mL 用於12歲以上病人之主要隨機分派對照試驗 (randomized controlled trial, RCT)。

二、療效評估

(一) 國內外指引建議

1. 美國眼科醫學會 (American Academy of Ophthalmology, AAO)[1]

依據 AAO 的屈光不正臨床指引 (Refractive Errors Preferred Practice Pattern) 指出，低濃度的 atropine 以及增加戶外活動時間能減少近視發生的可能性。已有

^a 於2023年2月經全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分(以下簡稱藥品共擬會議)決議通過給付。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

證據表示，針對具有近視惡化風險的病人應考慮採取介入措施（證據等級 I++，證據品質佳，建議強度強^b）。減緩近視惡化之有效介入措施包含最有效的局部抗膽鹼型藥物（antimuscarinic agents），與多焦點隱形眼鏡、眼鏡、角膜塑型術（orthokeratology）（證據等級 II+，證據品質中等，建議強度弱）。

指引建議 atropine 使用於預防近視的惡化，並提及台灣及新加坡進行的隨機對照試驗結果證明了 atropine 眼藥水可延緩學童（school children）近視惡化。Chia 等人於新加坡進行的 ATOM（atropine for the treatment of myopia）隨機對照試驗研究中[2]，納入 6 歲至 12 歲的孩童，比較了 0.01%、0.1%、0.5% atropine 之療效，研究結果顯示 0.01% atropine 對於控制近視惡化具有療效，且較相較於 0.1% 及 0.5% atropine 之副作用來得小。另一項 LAMP（low-concentration atropine for myopia progression）研究[3]為香港進行的隨機對照試驗，納入 4 歲至 12 歲之孩童，比較 0.01%、0.05%、0.025% atropine 之療效，結果顯示 0.05% atropine 減緩近視惡化的療效為 0.01% atropine 的兩倍。

2. 歐洲眼科學會（European Society of Ophthalmology）和國際近視研究學會（International Myopia Institute, IMI）[4]

2021 年更新的指引顯示，可減少近視惡化的預防措施包括優化環境影響、應用局部 atropine 眼藥水，以及光學裝置如多焦點眼鏡、多焦點隱形眼鏡、角膜塑型術。該指引引用 ATOM^c[2]、LAMP^d[5]研究及另外一項隨機對照試驗^e[6]研

^b SIGN（Scottish Intercollegiate Guideline Network）證據等級

I++	高品質的統合分析、RCT 系統性文獻回顧、或極低偏差風險的 RCT
I+	妥善執行的統合分析、系統性文獻回顧、或低偏差風險的 RCT
I-	統合分析、RCT 系統性文獻回顧、或高偏差風險的 RCT
II++	針對個案對照研究或世代追蹤研究，高品質的系統性文獻回顧 偏差或干擾風險極低、因果關係機率大且品質高的個案對照研究或世代追蹤研究
II+	偏差或干擾風險低、因果關係機率普通、且妥善執行的個案對照研究或世代追蹤研究
II-	偏差或干擾風險高，且非因果關係風險顯著的個案對照研究或世代追蹤研究
III	非分析性研究，例如：個案報告、病例報告

GRADE 評分系統：證據品質與建議強度分級

證據品質分級	描述
佳	進一步的研究不太可能改變對效果估計的信心
中等	進一步的研究可能會對效果估計的信心產生重要影響，並可能改變效果估計
不足	進一步的研究很有可能對效果估計的信心產生重要影響，並可能改變效果估計。任何效果估計都具有很大的不確定性。
建議強度分級	描述
強	明確顯示介入措施利大於弊、或弊大於利
弱	利弊不確定或無論品質高低的證據均顯示利弊相當

^c 納入病人年齡為 6 至 12 歲

^d 納入病人年齡為 4 至 12 歲

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

究指出，較低劑量（0.1%和 0.01%）的 atropine 也能減緩 67%的近視惡化且具有較少的副作用。指引引用 ATOM 的兩項研究結果顯示，atropine 停用一年(washout)後，受試兒童出現近視反彈，特別是在使用高劑量 atropine 及較年幼的孩童身上 [7, 8]。

美國眼科學會、歐洲眼科學會及國際近視研究學會發表的指引中，atropine 皆為建議用於減緩孩童近視惡化的選項之一，然而皆未提及適用孩童之年齡範圍，指引中使用的字眼多為 school children 或 school aged children。本報告諮詢臨床專家表示該定義約等於 12 歲以下；另一位專家表示該定義為學齡孩童，6 歲以上甚至涵蓋至國高中生的年齡。此外，指引中提及介入組涵蓋 0.01% atropine 之試驗結果如 LAMP、ATOM 2 研究，受試者納入年齡範圍為 4 歲至 12 歲以及 6 歲至 12 歲，其中 ATOM 2 試驗[9]前後共進行了 5 年^f，而 LAMP 試驗[10]中的病人最長接受 3 年的治療。

(二) 隨機分派對照試驗彙整

1. 搜尋方法

本報告用於搜尋 PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：近視（myopia） 排除條件：無
Intervention	0.01% atropine
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	隨機分派對照臨床試驗

^e 納入病人年齡為 6 至 12 歲

^f 病人前 24 個月接受 atropine 後，停藥一年，其中近視惡化超過-0.50 D 者再接受 24 個月 0.01% atropine 之治療

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

依照上述之 PICOS，透過 PubMed/Embase 文獻資料庫，於 2024 年 4 月 11 日止，以“myopia”、“atropine”等關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

2. 搜尋結果

於 PubMed 及 Embase 電子資料庫以上述關鍵字進行搜尋，將結果限定為隨機對照試驗，分別尋獲 58 筆與 137 筆，再經逐筆文獻標題和摘要閱讀篩選，排除重複、挑選試驗中以 0.01% atropine 作為單一治療且療效對照品為安慰劑、人工淚液或戴眼鏡、並涉及近視惡化相關指標者（近視度數或眼軸長度），且試驗納入病人年齡需涵蓋 12 歲以上族群，共剩下 29 筆資料，來自於 13 項研究。其中，Ren et al. 2017[11]數據疑似有誤，故排除。剩餘 12 項研究納入病人年齡範圍雖涵蓋 12 歲以上族群，但涵蓋年齡範圍下限多由 6 歲開始，上限為 13 至 18 歲不等，多數試驗的主要結果為針對全體族群進行分析且結果不一；此外，試驗皆未提供 12 歲以上次族群分析，需留意其結果是否可代表 0.01% atropine 外推至用於 12 歲至 20 歲族群之療效。本報告簡要摘述 12 項研究中納入病人之主要條件、納入病人年齡、介入與比較品及與近視惡化相關主要結果彙整於表一。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表一 近視族群使用 0.01% atropine 相關的研究介紹

第一作者 (年份); 國家	納入病 人族群 主要條 件	納入 病人 年齡, 歲	介入組	對照組	納 入 分 析 人 數 或 眼 數	主要結果 ^g
Guo (2020) [12]; 中國	球 鏡 度 數 ^h 介於 -0.50 至 -4.00 DS	6-15	0.01% atropine	0.5% hydroxy propyl-m ethylcell ulose	145 人	<ul style="list-style-type: none"> • 年齡分布, 歲 (平均 ± 標準差) 介入組: (9.7 ± 2.30); 對照組: (9.5 ± 2.06) • 14 天後, 介入組的度數變化統計上顯著低於對照組, 分別為 (-0.076 ± 0.183) D 及 (-0.41 ± 0.224) D ($t = 9.155$, $p < 0.001^i$)
Cui (2022) [13]; 中國	等 效 球 面 屈 光 度 數 介 於 -1.25 至 -6.00 D	6-14	(1) 0.02% atropine (2) 0.01% atropine	單 視 眼 鏡	300 人	<ul style="list-style-type: none"> • 年齡分布, 歲 (平均 ± 標準差) 0.02%組: (9.6 ± 1.8); 0.01%組: (9.4 ± 1.7); 對照組: (9.3 ± 1.40) • 2 年後, 兩組間等效球面屈光度數^j變化之差異 0.02%組 vs. 0.01%組: 0.009^k (95% CI^l 為 0.001 至 0.017, $p=0.03$) 0.01%組 vs. 對照組: 0.014^m (95% CI 為 0.003 至 0.025, $p=0.008$) • 2 年後, 兩組間眼軸長度前後變化之差異 0.02%組 vs. 0.01%組: 0.006ⁿ (95% CI 為 0.001 至 0.011, $p=0.03$)

^g 主要呈現該試驗最長追蹤時間點之結果

^h 球鏡度數 (diopter of spherical power, DS)

ⁱ p 值粗體代表 < 0.05 , 表示兩組之間具統計上顯著差異

^j 等效球面屈光度數 (Spherical equivalent refractive error, SER); 等效球面屈光度數 = 球鏡度數 + 1/2 圓柱透鏡屈光度數

^k 與基礎期相比變化: 0.02%組: -0.033 D (95%信賴區間為 -0.055 至 -0.011); 0.01%組: -0.041 D (95%信賴區間為 -0.066 至 -0.016)

^l CI: 信賴區間 (confidence interval)

^m 對照組: -0.055 D (95%信賴區間為 -0.091 至 -0.019)

ⁿ 與基礎期相比變化: 0.02%組: 0.025 mm (95%信賴區間為 0.001 至 0.050), 0.01%組: 0.031 mm (95%信賴區間為 0.003 至 0.059)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一作者 (年份); 國家	納入族群 主要條件	納入 病人 年齡, 歲	介入組	對照組	納入 分析 人數 或 眼 數	主要結果 ^g
						0.01%組 vs.對照組：0.008 ^o (95% CI 為 0.004 至 0.012, p=0.01)
Medghalchi (2023) [14]; 伊朗	等效球 面屈光 度數介 於-2 至- 6 D	6 至 18	(1) 0.1% atropine (2) 0.01% atropine	安慰劑	60 人	<ul style="list-style-type: none"> • 年齡分布, 歲 (平均 ± 標準差) 全體平均: (11.12 ± 3.59); 0.01%組: <10 歲有 11 人; 10-15 歲有 7 人; >15 歲有 2 人 • 12 個月後, 與基期比較之等效球面屈光度數變化 0.1%組: (-0.03 ± 0.20); 0.01%組: (-0.01 ± 0.16); 對照組: (-0.23 ± 0.30 (ANOVA p<0.001)) • 12 個月後, 與基期比較之眼軸長度變化 0.1%組: (0.08 ± 0.07); 0.01%組: (0.04 ± 0.09); 對照組: 0.10 ± 0.14 (ANOVA p=0.02)
Loughman (2024) [15]; 愛爾 蘭	等效球 面屈光 度數≤ -0.50 D	6 至 16	0.01% atropine	安慰劑	204 人	<ul style="list-style-type: none"> • 年齡分布, 歲 對照組: 平均 11.78 (標準差 2.17); 介入組: 平均 11.84 (標準差 2.47) • 2 年後, 兩組間等效球面屈光度數變化 (D) 介入組: -0.53 (標準差 0.56); 對照組: -0.63 (標準差 0.65), p=0.07 • 2 年後, 兩組間眼軸長度變化 (mm) 介入組: 0.33 mm (標準差 0.27); 對照組: 0.40 (標準差 0.31), p=0.009
Zadnik	球面屈	3 至	(1) 0.02% atropine	安慰劑	576 人	• 年齡分布

^o 對照組與基礎期相比變化: 0.038 mm (95%信賴區間為 0.014 至 0.062)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一作者 (年份); 國家	納入族群 主要條件	納入病人 年齡, 歲	介入組	對照組	納入 分析 人數 或 眼數	主要結果 [§]
(2023) [16]; 多國	光度數 介於 -0.50 至 -6.00 D	17	(2) 0.01% atropine			<9 歲:64 人接受 0.01% atropine;>9 歲:100 人接受 0.01% atropine • 36 個月後, 近視加深度數低於 0.50 D 的受試者比例 ^p 0.02%組:106 人 (25.6%); 0.01%組:79 人 (31.6%); 對照組: 61 人 (21.3%)。0.02%組/對照組之勝算比:1.56 (95% CI: 0.48 至 5.10), p=0.46; 0.01%組/對照組之勝算比:3.90 (95% CI: 1.10 至 13.87), p=0.04
Lee (2022) [17]; 澳洲	每隻眼 近視球 面屈光 度數≤ -1.50D	6 至 16	0.01% atropine	安慰劑	153 人	• 年齡分布, 歲 介入組:平均 12.2 (標準差 2.5); 對照組:平均 11.2 (標準差 2.8) • 24 個月後, 與基期相比之年度等效球面屈光度數變化 兩組度數變化之差異未達統計顯著水準:0.14 (95% CI 為-0.03 至 0.29), p=0.09 ^q • 24 個月後, 與基期相比之眼軸長度變化 兩組眼軸長度變化之差異未達統計顯著水準:-0.05 (95% CI 為 -0.11 至 0.01), p=0.1 ^r
Agarwal (2023)	球面屈 光度數	6 至 16	右 眼 : 0.01%atropine	左 眼 : 0.5%	70 人	• 兩組之間近視惡化程度差異未達統計顯著水準 介入組:(0.28 ± 1.36) D; 對照組:(1.81 ± 0.3) D (p=0.843)

^p 本試驗的主要指標為改良式意圖治療 (modified intention-to-treat [mITT]) 族群中 (6-10 歲受試驗), 比較 0.02% atropine 與安慰劑組, 近視加深度數低於 0.50 D 的受試者比例。在此呈現意圖治療 (intention-to-treat [mITT]) 族群 (全體受試者) 的結果。

^q 第 6、12、18 個月時, 兩組度數變化之差異達顯著水準 (p<0.05)

^r 第 6、12、18 個月時, 兩組眼軸長度變化之差異達顯著水準 (p<0.05)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

第一作者 (年份); 國家	納入族群 要件	納入 病人 年齡, 歲	介入組	對照組	納入 分析 人數 或 眼 數	主要結果 [§]
[18]; 印度	介於-1D 至-7D			carboxy methyl cellulose		<ul style="list-style-type: none"> 兩組之間眼軸增長差異達統計顯著水準 介入組：(0.19 ± 0.22) mm；對照組：(0.31 ± 0.26) mm (p= 0.041)
Hu (2023) [19]; 中國	近視球 面屈光 度數介 於-0.5D 至-6.0D	6 至 13	0.01% atropine	安慰劑	295 人	<ul style="list-style-type: none"> 年齡分布 (介入組/對照組) 6-8 歲：40 人/26 人；9-10 歲：84 人/34 人；11-13 歲：73 人/38 人 12 個月後，等效球面屈光度數變化 介入組：(-0.37 ± 0.69) D；對照組：(-0.59 ± 0.6) D，p=0.008 12 個月後，眼軸長度變化 介入組：(0.29 ± 0.24) mm；對照組：(0.37 ± 0.23) mm，p=0.006 12 個月後，11-13 歲族群中等效球面屈光度數及眼軸長度變化：兩組於兩個指標的組間差異皆達統計上顯著意義，分別為 $t=2.33$，p=0.022；$t=-2.424$，p=0.017。
Saxena (2021) [20]; 印度	球面屈 光度數 介-0.5D 至-6D	6 至 14	0.01% atropine	安慰劑	92 人	<ul style="list-style-type: none"> 年齡分布，歲 (平均 ± 標準差) 介入組：(10.6 ± 2.2)；對照組：(10.8 ± 2.2) 12 個月後，兩組間等效球面屈光度數變化之差異達統計上顯著性 介入組：(-0.16 ± 0.38)D；對照組：(-0.35 ± 0.4) D (p=0.02) 12 個月後，兩組間眼軸長度變化之差異未達統計上顯著性 介入組：(0.22 ± 0.2)mm；對照組：(0.28 ± 0.28) mm (p=0.19)
Sen (2022)	近視度	5 至	0.01% atropine	安慰劑	145 人	<ul style="list-style-type: none"> 兩年後與基期比較之眼軸長度變化，兩組間具統計上顯著差異

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一作者 (年份); 國家	納入族群 主要條件	納入病人 年齡, 歲	介入組	對照組	納入 分析 人數 或 眼數	主要結果 ^s
[21]; 印度	數 > 2D	15				介入組：0.115 mm；對照組：0.32 mm (p < 0.0001) • 兩年後與基期比較等效球面屈光度數變化，兩組間具統計上顯著差異 介入組：-0.30D；對照組：-0.88D (p < 0.0001)
Viswanath (2022) [22]; 印度	近視度 數介於 -2.0D 至 -6D 者	N/A ^s	0.01% atropine	人工淚 液	60 眼	• 年齡分布，歲 (平均 ± 標準差) 介入組：(11.33 ± 3.31)；對照組：(10.8 ± 3.41) • 一年後與基期比較等效球面屈光度數變化，介入組統計上明顯低於對照組。介入組：(-0.53 ± 0.16)D；對照組：(-1.01 ± 0.50)D (p=0.01) • 一年後，與基期比較之眼軸長度變化，介入組統計上明顯低於對照組。 介入組：(0.16 ± 0.03) mm；對照組：(0.31 ± 0.01) mm (p=0.008)
Xia (2023) [23]; 中國	雙眼近 視者	6 至 16	0.01% atropine	配戴單 視眼鏡	164 人	• 年齡分布，歲 (平均 ± 標準差) 介入組：(11.42 ± 2.67)；對照組(11.51 ± 2.84) • 12 個月後的屈光度 (diopter, D)，介入組統計上顯著低於對照組 介入組：(-3.15 ± 0.46)對照組：(-3.54 ± 0.53) (p < 0.001) 12 個月後的眼軸長度 (mm)，介入組統計上顯著低於對照組 介入組：(23.00 ± 1.53)對照組：(23.72 ± 1.70) (p=0.005)

^s 搜尋到的資訊未提及納入病人年齡範圍

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

1. 臨床地位

健保目前收載之 atropine 眼藥水/點眼液包含以下六種濃度：0.1、1.25、2.5、3、5 及 10 mg/mL，目前僅針對 0.1mg/mL atropine 眼藥水(以下稱本品)於給付規定 14.9.6 限制用於 12 歲以下兒童且每月限處方 1 瓶[24]，對於其餘濃度 atropine 眼藥水則未限制適用病人年齡範圍。預期本品擴增給付於「13 至 15 歲以下」、「13 至 18 歲以下」或「13 至 20 歲以下」病人後，將取代目前健保已給付之其他濃度 atropine 眼藥水；此外，參考專家意見，目前全自費使用低濃度散瞳劑病人，以及因擔心副作用而不使用散瞳劑之病人，未來亦可能申請使用本品，此情況下本品之臨床地位為新增關係；故本品之臨床地位包含取代及新增地位。

2. 目標族群人數

(1). 裸視視力不良人數

參考教育部統計處公開統計資料，112 學年度，國中(12 至 14 歲)粗在學率 97.98%，高級中等教育(15 至 17 歲)粗在學率 98.44%[25]，故本報告以 111 學年度國中學生、高級中學與專業群科學生裸視視力不良比例[26-28]作為 13 至 17 歲民眾裸視視力不良比例(如表二)；另參考 2021 年世界視覺日衛生福利統計通報[29]，假設 18 至 20 歲民眾近視比例 72.9%，再以人口中推估值[30]估算未來五年(2025 年至 2029 年)13 至 20 歲裸視視力不良人數。13 至 15 歲裸視視力不良人數在第一年約 45.0 萬人至第五年約 47.7 萬人，13 至 18 歲裸視視力不良人數在第一年約 93.9 萬人至第五年約 99.6 萬人，13 至 20 歲裸視視力不良人數在第一年約 124.0 萬人至第五年約 126.0 萬人。

表二、未來五年 13 至 20 歲民眾裸視視力不良比例

年齡	裸視視力不良率
13 歲 (國二)	73.4%
14 歲 (國三)	76.8%
15 歲 (高一)	81.3%
16 歲 (高二)	82.4%
17 歲 (高三)	82.3%
18 歲-20 歲	72.9%

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(2). 申報健保 atropine(散瞳劑)人數

本報告分析 2018 年至 2022 年健保資料庫中申報 atropine 眼藥水人數^x，計算各年度 13 至 20 歲裸視視力不良病人處方 atropine 比例(治療率)，據此推算未來五年處方 atropine 比例，取中推估值後，未來五年處方 atropine 比例在 13 至 15 歲病人約 5.3%至 7.5%，在 16 至 20 歲病人約 1.2%至 1.9%。處方 atropine 之 13 至 15 歲病人在第一年約 2.4 萬人至第五年約 2.5 萬人，13 至 18 歲病人在第一年約 3.0 萬人至第五年約 3.1 萬人，13 至 20 歲病人在第一年約 3.3 萬人至第五年約 3.4 萬人。

3. 本品使用人數

(1). 新增使用本品人數

本報告諮詢專家意見，預期未來擴增 0.01% atropine 眼藥水使用年齡後，可能增加部分使用本品人數，部分來自原情境全自費使用低濃度散瞳劑者，部分來自原本擔心散瞳劑副作用而不使用者，惟人數難以預估。

2023 年 5 月 1 日起，健保給付 12 歲以下學童每月一瓶 0.01% atropine 眼藥水。本報告分析 2018 年至 2023 年健保資料庫，估算裸視視力不良民眾使用 atropine 眼藥水治療比例，2023 年 6 至 12 歲學童的散瞳劑治療率在扣除自然成長趨勢並校正健保給付時間(8 個月)後，治療率較原情境約增加 10%，據此假設 13-15 歲民眾未來五年治療率約增加 0.53%至 0.75%，16 至 20 歲民眾治療率約增加 0.12%至 0.19%。未來五年新增使用本品治療人數如下：13 至 15 歲約 0.24 萬人至 0.36 萬人，13 至 18 歲約 0.30 萬人至 0.45 萬人，13 至 20 歲約 0.33 萬人至 0.50 萬人。

(2). 轉換使用本品人數

本報告分析 2023 年健保資料庫，6 至 12 歲學童轉換使用 0.01%散瞳劑比例約 13%，據此假設 13 歲以上民眾轉換使用本品比例為 10%，後續將針對此參數進行敏感度分析。未來五年轉換使用本品人數如下：13 至 15 歲約 0.24 萬人至 0.25 萬人，13 至 18 歲約 0.30 萬人至 0.31 萬人，13 至 20 歲約 0.33 萬人至 0.34 萬人。

綜上，未來五年使用本品人數在 13 至 15 歲約 0.48 萬人至 0.61 萬人，13 至 18 歲約 0.59 萬人至 0.77 萬人，13 至 20 歲約 0.66 萬人至 0.85 萬人。

^x 保留醫令類別為「用藥明細」且申報藥費不為 0 之資料。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

4. 本品年度藥費

本報告分析 2023 年健保資料庫門診申報資料中 13 至 20 歲處方被取代品病人，每人年平均約申報 3 瓶 5ml 之 atropine 眼藥水，參考專家意見，此數值應屬合理，故據此假設擴增給付後每人年處方 3 瓶本品(5ml/瓶)，以現行健保支付價 29.9 元計算，推估本品年度藥費在 13 至 15 歲病人為第一年約 42.7 萬元至第五年約 54.6 萬元，13 至 18 歲病人在第一年約 53.0 萬元至第五年約 68.8 萬元，13 至 20 歲病人在第一年約 59.3 萬元至第五年約 76.0 萬元。

5. 被取代品年度藥費

本報告分析 2023 年健保資料庫門診申報資料中 13 至 20 歲病人被取代品申報情形，每人年平均約申報 3 瓶(5ml/瓶)，每瓶加權平均藥費約 13 元，據此假設每人年申報藥費約 39 元，未來五年被取代品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 9.3 萬元至 9.8 萬元，13 至 18 歲病人約 11.5 萬元至 12.2 萬元，13 至 20 歲病人約 12.9 萬元至 13.4 萬元。

6. 財務影響

13 至 15 歲病人財務影響在第一年約 33.4 萬元至第五年約 44.8 萬元；13 至 18 歲病人在第一年約 41.5 萬元至第五年約 56.6 萬元；13 至 20 歲病人在第一年約 46.4 萬元至第五年約 62.6 萬元。

7. 敏感度分析

由於擴增給付後本品每人年使用量、新增治療率、轉換使用本品比例皆具不確定性，故針對上述參數進行敏感度分析如下：

- (1). 每人年使用 6 瓶：未來五年本品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 85.3 萬元至 109.2 萬元，13 至 18 歲約 106.0 萬元至 137.6 萬元，13 至 20 歲約 118.7 萬元至 152.0 萬元。未來五年財務影響在 13 至 15 歲病人約 66.8 萬元至 89.5 萬元，13 至 18 歲約 83.0 萬元至 113.1 萬元，13 至 20 歲約 92.9 萬元至 125.1 萬元。
- (2). 每人年使用 9 瓶：未來五年本品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 128.0 萬元至 163.8 萬元，13 至 18 歲約 159.0 萬元至 206.4 萬元，13 至 20 歲約 178.0 萬元至 228.0 萬元。未來五年財務影響在 13 至 15 歲病人約 100.2 萬元至 134.3 萬元，13 至 18 歲約 124.4 萬元至 169.7 萬元，13 至 20 歲約 139.3 萬元至 187.7 萬元。
- (3). 調降新增治療率：假設 13 至 15 歲病人治療率增加 0.26%至 0.37%，16 至

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 20 歲增加 0.06%至 0.09%。未來五年本品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 32.0 萬元至 38.6 萬元，13 至 18 歲約 39.8 萬元至 48.4 萬元，13 至 20 歲約 44.5 萬元至 53.4 萬元。未來五年財務影響在 13 至 15 歲病人約 22.7 萬元至 28.8 萬元，13 至 18 歲約 28.2 萬元至 36.2 萬元，13 至 20 歲約 31.6 萬元至 40.0 萬元。
- (4). 調升新增治療率：假設 13 至 15 歲病人治療率增加 0.79%至 1.12%，16 至 20 歲增加 0.18%至 0.28%。未來五年本品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 53.3 萬元至 70.6 萬元，13 至 18 歲約 66.3 萬元至 89.1 萬元，13 至 20 歲約 74.2 萬元至 98.6 萬元。未來五年財務影響在 13 至 15 歲病人約 44.1 萬元至 60.8 萬元，13 至 18 歲約 54.7 萬元至 76.9 萬元，13 至 20 歲約 61.3 萬元至 85.1 萬元。
- (5). 轉換本品比例降至 5%：未來五年本品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 32.0 萬元至 43.3 萬元，13 至 18 歲約 39.8 萬元至 54.7 萬元，13 至 20 歲約 44.5 萬元至 60.6 萬元。未來五年財務影響在 13 至 15 歲病人約 27.4 萬元至 38.4 萬元，13 至 18 歲約 34.0 萬元至 48.6 萬元，13 至 20 歲約 38.1 萬元至 53.8 萬元。
- (6). 轉換本品比例增至 20%：未來五年本品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 64.0 萬元至 77.2 萬元，13 至 18 歲約 79.5 萬元至 96.9 萬元，13 至 20 歲約 89.0 萬元至 106.9 萬元。未來五年財務影響在 13 至 15 歲病人約 45.5 萬元至 57.5 萬元，13 至 18 歲約 56.5 萬元至 72.5 萬元，13 至 20 歲約 63.2 萬元至 80.0 萬元。
- (7). 轉換本品比例增至 30%：未來五年本品年度藥費在 13 至 15 歲病人約 85.3 萬元至 99.8 萬元，13 至 18 歲約 106.0 萬元至 125.0 萬元，13 至 20 歲約 118.7 萬元至 137.8 萬元。未來五年財務影響在 13 至 15 歲病人約 57.5 萬元至 70.3 萬元，13 至 18 歲約 71.4 萬元至 88.3 萬元，13 至 20 歲約 80.0 萬元至 97.5 萬元。

未來第一至第五年財務影響基本分析與敏感度分析結果整理如表三。由於原情境新增治療人數、轉換使用本品人數及本品使用量皆難以估算故具有不確定性。擴增給付本品後，若新增及轉換使用本品人數越多、本品每人年使用量越多則財務影響將越大。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表三、五年財務影響之基本分析與敏感度分析結果

項目	本品 用量	新增治療率、 轉換率	年齡 (歲)	使用人數 (萬人)	本品藥費 (萬元)	財務影響 (萬元)				
基本 分析	3		13 至 15	0.48 至 0.61	42.7 至 54.6	33.4 至 44.8				
			13 至 18	0.59 至 0.77	53.0 至 68.8	41.5 至 56.6				
			13 至 20	0.66 至 0.85	59.3 至 76.0	46.4 至 62.6				
敏 感 度 分 析	1	6	新增治療率 13~15 歲：0.53%~0.75% 16~20 歲：0.12%~0.19% 轉換率：10%				13 至 15	0.48 至 0.61	85.3 至 109.2	66.8 至 89.5
			13 至 18	0.59 至 0.77	106.0 至 137.6	83.0 至 113.1				
			13 至 20	0.66 至 0.85	118.7 至 152.0	92.9 至 125.1				
	2	9					13 至 15	0.48 至 0.61	128.0 至 163.8	100.2 至 134.3
			13 至 18	0.59 至 0.77	159.0 至 206.4	124.4 至 169.7				
			13 至 20	0.66 至 0.85	178.0 至 228.0	139.3 至 187.7				
	3	3	新增治療率 13~15 歲：0.26%~0.37% 16~20 歲：0.06%~0.09% 轉換率：10%				13 至 15	0.36 至 0.43	32.0 至 38.6	22.7 至 28.8
			13 至 18	0.44 至 0.54	39.8 至 48.4	28.2 至 36.2				
			13 至 20	0.50 至 0.60	44.5 至 53.4	31.6 至 40.0				
	4	3	新增治療率 13~15 歲：0.79%~1.12% 16~20 歲：0.18%~0.28% 轉換率：10%				13 至 15	0.59 至 0.79	53.3 至 70.6	44.1 至 60.8
			13 至 18	0.74 至 0.99	66.3 至 89.1	54.7 至 76.9				
			13 至 20	0.83 至 1.10	74.2 至 98.6	61.3 至 85.1				
	5	3	新增治療率 13~15 歲：0.53%~0.75% 16~20 歲：0.12%~0.19% 轉換率：5%				13 至 15	0.36 至 0.48	32.0 至 43.3	27.4 至 38.4
			13 至 18	0.44 至 0.61	39.8 至 54.7	34.0 至 48.6				
			13 至 20	0.50 至 0.68	44.5 至 60.6	38.1 至 53.8				
	6	3	新增治療率 13~15 歲：0.53%~0.75% 16~20 歲：0.12%~0.19% 轉換率：20%				13 至 15	0.71 至 0.86	64.0 至 77.2	45.5 至 57.5
			13 至 18	0.89 至 1.08	79.5 至 96.9	56.5 至 72.5				
			13 至 20	0.99 至 1.19	89.0 至 106.9	63.2 至 80.0				
	7	3	新增治療率 13~15 歲：0.53%~0.75% 16~20 歲：0.12%~0.19% 轉換率：30%				13 至 15	0.95 至 1.11	85.3 至 99.8	57.5 至 70.3
			13 至 18	1.18 至 1.39	106.0 至 125.0	71.4 至 88.3				
			13 至 20	1.32 至 1.54	118.7 至 137.8	80.0 至 97.5				

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Jacobs DS, Afshari NA, Bishop RJ, et al. Refractive Errors Preferred Practice Pattern[®]. *Ophthalmology* 2023; 130(3): P1-p60.
2. Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012; 119(2): 347-354.
3. Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology* 2020; 127(7): 910-919.
4. Németh J, Tapasztó B, Aclimandos WA, et al. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(3): 853-883.
5. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology* 2019; 126(1): 113-124.
6. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113(12): 2285-2291.
7. Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(2): 451-457.e451.
8. Tong L, Huang XL, Koh AL, Zhang X, Tan DT, Chua WH. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009; 116(3): 572-579.
9. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology* 2016; 123(2): 391-399.
10. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology* 2022; 129(3): 308-321.
11. Ren QJ, Yue H, Wang P, Liu RJ, Lü P. Effects of low concentration atropine and orthokeratology on myopia prevention and control. *International Eye Science* 2017; 17(4): 794-796.
12. Guo L, Fan L, Tao J, et al. Use of topical 0.01% atropine for controlling near

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- work-induced transient myopia: A randomized, double-masked, placebo-controlled study. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2020; 36(2): 97-101.
13. Cui C, Li X, Lyu Y, et al. Safety and efficacy of 0.02% and 0.01% atropine on controlling myopia progression: a 2-year clinical trial. *Scientific reports* 2021; 11(1): 22267.
 14. Medghalchi A, Behboudi H, Akbari M, Moghadam RS, Kazemnejad E, Sabnan S. The Preventive Role of Atropine Eye Drops on Myopia Progression: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *International Journal of Preventive Medicine* 2023; 14(1): 45.
 15. Loughman J, Kobia-Acquah E, Lingham G, et al. Myopia outcome study of atropine in children: Two-year result of daily 0.01% atropine in a European population. *Acta Ophthalmol* 2024; 102(3): e245-e256.
 16. Zadnik K, Schulman E, Flitcroft I, et al. Efficacy and Safety of 0.01% and 0.02% Atropine for the Treatment of Pediatric Myopia Progression over 3 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmology* 2023; 141(10): 990-999.
 17. Lee SSY, Lingham G, Blaszkowska M, et al. Low-concentration atropine eyedrops for myopia control in a multi-racial cohort of Australian children: A randomised clinical trial. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2022; 50(9): 1001-1012.
 18. Agarwal SK, Saxena A, Saxena S, Mridula. Evaluation of the Safety and Effectiveness of Low-Dose Atropine Eye Drops in Managing Myopia Progression among Indian Children. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2023; 15(6): 2181-2192.
 19. Hu L, Lin J, Li J, Ji CY, Xu L. Efficacy of 0.01% atropine in myopic children of different ages. *International Eye Science* 2023; 23(3): 477-482.
 20. Saxena R, Dhiman R, Gupta V, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia in India: Multicentric Randomized Trial. *Ophthalmology* 2021; 128(9): 1367-1369.
 21. Sen S, Yadav H, Jain A, Verma S, Gupta P. Effect of atropine 0.01% on progression of myopia. *Indian journal of ophthalmology* 2022; 70(9): 3373-3376.
 22. Viswanath S, Dadeya S, Arora R, Sahu J, Sharda S. To assess the efficacy of 0.01% atropine eye drops in decreasing the progression of myopia in Indian children. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2022; 49(8): 841-842.
 23. Xia L, Zhao H, Wang Y. Effect of 0.01% Atropine on diopter and optic axis in

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- adolescents and children with myopia. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2023; 73(3): 656-658.
24. 中央健康保險署. 藥品給付規定. <https://www.nhi.gov.tw/ch/np-2505-1.html>. Accessed 8th. March, 2024.
 25. 教育部統計處. 粗在學率. <https://eds.moe.gov.tw/edust/webMain.aspx?sys=100&funid=eduout&funid2=B060100&cycle=4&outkind=1&outmode=8&defmk=1&outkind=1&fldlst=1111111&codlst=111&codlst1=1&dfknd=1212>. Published 112 學年度. Accessed 7th. March, 2024.
 26. 教育部統計處. 國中學生裸視視力-按性別與年級分. <https://depart.moe.edu.tw/ED4500/cp.aspx?n=DCD2BE18CF30D0>. Accessed 7th. March, 2024.
 27. 教育部統計處. 高級中等學校普通科、綜合高中學生裸眼視力-按性別與年級別分. <https://depart.moe.edu.tw/ED4500/cp.aspx?n=DCD2BE18CF30D0>. Accessed 7th. March, 2024.
 28. 教育部統計處. 專業群科學生裸眼視力-按性別與年級別分. <https://depart.moe.edu.tw/ED4500/cp.aspx?n=DCD2BE18CF30D0>. Accessed 7th. March, 2024.
 29. 衛生福利部統計處. 世界視覺日衛生福利統計通報. <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/lp-4445-113.html>. Published 2021. Accessed 6th. March, 2024.
 30. 國家發展委員會. 中華民國人口推估查詢系統. <https://pop-proj.ndc.gov.tw/>. Accessed 26th. March, 2024.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一 療效評估文獻回顧搜尋策略

資料庫	查詢日期	項次	搜尋條件	篇數
PubMed	2024/4/11	#1	"myopia"[MeSH Terms] OR "myopia"[All Fields] OR "myopias"[All Fields]	30727
		#2	"0.01%" AND "atropine"	2066
		#3	"0.1 mg/mL" AND "atropine"	22
		#4	#2 OR #3	2084
		#5	(#1 AND #4) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])	58
Embase	2024/4/11	#1	'myopia'/exp OR myopia	42206
		#2	atropine	90224
		#3	#1 AND #2	1107
		#4	#1 AND #2 AND [randomized controlled trial]/lim	137