



## 新藥介紹

### 治療攝護腺癌新藥 -Enzalutamide

張瑋麟 藥師

攝護腺癌是男性常見的癌症之一，其發生與年齡有關，男性在 40 歲以後就有發生攝護腺癌的可能，此後發生率隨年齡增加，患攝護腺癌的風險也日漸增加。

男性五十歲前很少有前列腺癌的問題，但到了六十歲之後，發生率便急劇升高。在臨床上前列腺癌的發生和血漿中的雄性素濃度有關，歐美國家男性之血漿雄性素濃度高於東方民族，故罹患率也高。另外攝取高脂肪食物的人得到前列腺癌的機會也較大。

攝護腺癌新穎藥物 Enzalutamide ( Xtandi® )，被美國食品藥品監督管理局 ( FDA ) 核准使用於去勢治療抵抗性攝護腺癌。

Enzalutamide 是一個雄性激素信號受體的抑制劑，與其他抗雄性激素的不同在於較具有高度專一性。其會抑制雄性激素受體的基因轉譯，致使癌症細胞凋亡。

目前健保給付的規定，是需要經過至少 2 個療程的化學治療無效後，由醫師準備各項文件及報告，向健保署申請，每次核准 3 個月，3 個月快結束前，需要再抽血及做影像學檢查 ( 例如：電腦斷層及骨骼掃描 )，由醫師評估治療效果，若治療仍有效，可以再次向健保署申請 3 個月藥量。健保給付規定如下：( 1 ) ( 荷爾蒙 ) 治療藥物或手術去

勢抗性的轉移性攝護腺癌 ( ECOG 分數須  $\leq 2$ ，即身體一般狀況不太差 )，已使用過 Docetaxel ( 化療 ) 2 個療程以上，且治療無效者。( 2 ) 須經事前審查，核准後使用，每 3 個月需再次申請本品與藥品「澤珂 ( Abiraterone acetate )」僅能擇一使用。

Enzalutamide 的歐洲紫杉醇化療前關鍵 III 期研究 ( PREVAIL )，於 2014 年 6 月 1 日發表於《新英格蘭醫學雜誌》；在 2014 年 9 月 10 日得到美國 FDA 批准 Enzalutamide 可以用於治療化療前轉移性之去勢治療抗藥性攝護腺癌患者 ( CRPC ) 的患者。2016 年 6 月 20 日在 Journal of Clinical Oncology 發表了第二代抗雄性素藥物 Enzalutamide 與第一代抗雄性素藥物 Bicalutamide 安全性和療效的比較，用於治療轉移性或非轉移性之化療後與化療前，屬於去勢治療抗藥性攝護腺癌患者。這項研究是隨機對照、雙盲、第二期。有 396 例去勢治療抵抗性攝護腺癌患者 ( CRPC ) 的患者被隨機分配，其中 139 例非轉移性 CRPC 與 257 例轉移性 CRPC 患者：各 198 例患者隨機分配到 Enzalutamide ( 160 mg/天 ) 組與 bicalutamide ( 50 mg/天 ) 組。兩組仍繼續給予 Androgen deprivation therapy, ADT。研究終點為無疾病惡化的生存時間 ( PFS )。結果發現，Bicalutamide、Enzalutamide 降低疾病進展或死亡風險達 76%；中位 PFS 分別為 19.4 個月和 5.7 個月。另外 Enzalutamide 顯著改善所有關鍵次要終點：至 PSA 惡化的時間 ( 風險比 0.19 )；PSA

降低 $\geq 50\%$ 的患者比例 ( 81% 比上 31%;  $P < 0.001$  ); 轉移性患者影像學 PFS ( 風險比 0.32 )。在非轉移性與轉移性 CRPC 亞組患者，Enzalutamide 均有獲益。該研究觀察到的不良事件與以往 Enzalutamide 的第三期臨床試驗結果是一致的。所以在非轉移性或轉移性 CRPC 患者，相比於 Bicalutamide，Enzalutamide 顯著降低攝護腺癌患者疾病進展與死亡風險。

建議劑量為口服 Enzalutamide 160 mg (4 粒 40 mg 膠囊) 每天一次。Enzalutamide 的平均末相半衰期( $t_{1/2}$ )是 5.8 天(範圍 2.8 至 10.2 天)，約於一個月達到穩定狀態。肌酸酐清除率( $CrCL$ )  $\geq 30$  mL/min 的患者(用 Cockcroft 和 Gault 公式估計)無須調整劑量。Enzalutamide 尚未在重度腎功能不全( $CrCL < 30$  mL/min)或末期腎病患者進行評估，因此治療這些患者時應該特別注意。間歇性血液透析或連續性可攜式腹膜透析不可能大幅度去除 Enzalutamide。肝功能不全對

Enzalutamide 或其代謝物的總曝露量沒有顯著的影響。Enzalutamide 是 CYP3A4 的強誘導劑，CYP2C9 和 CYP2C19 的中度誘導劑。Enzalutamide 主要被 CYP2C8 代謝如果患者必須併用強效 CYP2C8 抑制劑，Enzalutamide 的劑量應降至 80 mg 每天一次。Enzalutamide 禁止孕婦或可能懷孕的婦女使用此藥之副作用包括痙攣、倦怠、背痛、腹瀉、關節痛、臉部潮紅、水腫、肌肉疼痛、頭痛、上呼吸道感染、頭暈、焦慮、血壓上升、尿毒素增高、肢體刺痛感。因雄性素去勢療法可能延長 QT 間期，故合併使用 Xtandi 與已知會延長 QT 間期的藥物或可能會誘發 Torsade de pointes 的藥物等應小心評估。

研究證實，使用 Xtandi® 治療，可延長病人存活時間，延緩病情惡化。對於未接受化療使用 Xtandi® 治療的病人，也可延後需要接受化療的時間，以及止痛藥物的使用，讓病人維持適當的生活品質。

## 參考資料

1. The New England Journal of Medicine
2. Micromedex 資料庫
3. UpToDate 資料庫
4. Journal of Clinical Oncology
5. 台灣阿斯泰來 (Astellas Pharma Taiwan, Inc)
6. 藥學雜誌電子報第 116 期
7. 行政院衛生署:十大惡性腫瘤申報發生人數
8. 臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會
9. Xtandi®原文仿單

## Allopurinol 成分藥品可能發生罕見，但嚴重皮膚過敏反應之潛在風險

衛生福利部食品藥物管理署發布，allopurinol 成分藥品可能發生罕見，但嚴重皮膚過敏反應之風險。因此，對於服用 allopurinol 成分藥品之患者，醫療人員應依藥品說明書的適應症及用法用量使用，並須監測嚴重皮膚過敏反應的發生。Allopurinol 所引起皮膚過敏反應的發生及嚴重程度，常與適應症外使用、用法用量(尤其初始劑量)、病人腎功能情形、皮膚過敏反應初期症狀的監測相關。對於嚴重皮膚過敏反應的初期症狀，可能有喉嚨疼痛伴隨發燒情形、口腔/黏膜潰爛、皮膚紅疹、丘疹、廣泛性表皮脫落等，如及早發現並經適當處置，可避免或降低嚴重皮膚不良反應發生風險與嚴重度。因此，醫療人員應告知病人使用含 allopurinol 成分藥品可能發生嚴重皮膚不良反應並說明其症狀，若出現相關症狀請立即回診；經停藥症狀改善後，亦不可再次處方含 allopurinol 成分藥品。

本院品項：Urinol® 100 mg/tab ( Allopurinol )

※ 資料來源：全國藥物不良反應通報系統

※ 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 通報。

### ▶▶ 健保給付規定修正

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、105/2/1、105/7/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

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病眼最佳矯正視力 ( 介於 0.05~0.5 ( 含 ) 之間 )、眼底彩色照片、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. 已產生中央窩下 ( subfoveal ) 結痂者不得申請使用。
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、105/12/1 )
    - I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 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，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。( 105/12/1 )
    - 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.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。
  - ii.經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (PCV)(註:aflibercept 適用於 PCV 部分請依 5.(3)辦理)。
  - iii.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：(102/2/1、103/8/1、105/2/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1)
- I.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。(106/4/1)
  - II.中央視網膜厚度 (central retinal thickness,CRT)  $\geq 300 \mu\text{m}$ 。
  - III.近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值低於 10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。
  - IV.第一次申請以 5 支為限，每眼給付以 8 支為限，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。(105/2/1、105/12/1)
  - V.再次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。(105/2/1、105/12/1)
  - VI.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不得申請使用。
- (3)多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (PCV) 之用藥：(104/5/1、105/11/1、105/12/1)
- I.限 verteporfin 及 aflibercept 擇一申請。
  - II.Verteporfin 病灶限位於大血管弓內 (major vessels archade)。
  - III.Verteporfin 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；aflibercept 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。
  - IV.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。
- (4)中央視網膜靜脈阻塞 (CRVO) 續發黃斑部水腫所導致的視力損害：(105/7/1、105/11/1、105/12/1)
- I.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。
  - II.限 18 歲以上患者。
  - III.中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT)  $\geq 300 \mu\text{m}$ 。
  - IV.第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。(105/12/1)
- (5)病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害：限 ranibizumab (105/7/1、105/12/1)
- I.限超過 600 度近視。
  - II.眼軸長大於 26 mm。
  - III.因 CNV 病變而導致動態滲漏或中央視網膜內或視網膜下液。
  - IV.申請以一次為限，每眼最多給付 3 支，申請核准後有效期限為 5 年。

V.有下列情況者不得申請使用：

- i.有中風病史。
- ii.三個月內曾使用過類固醇眼內治療者。

本院品項：

- 1. Visudyne 15 mg/vial ( Verteporfin )
- 2. Lucentis 2.3 mg/0.23 ml/vial ( Ranibizumab )
- 3. Aflibercept 40 mg/ml, 100 mcL/vial ( Eylea )

#### 14.9.4. Dexamethasone intravitreal implant ( 如 Ozurdex ) ( 104/05/1 、 105/8/1 、 106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

1.用於非感染性眼後房葡萄膜炎病人，需符合下列條件：

- (1)限地區醫院以上層級（含）之眼科專科醫師施行。
- (2)需排除因感染性引起之眼後房葡萄膜炎如肺結核、梅毒、弓漿蟲等之感染。
- (3)矯正後視力介於 0.05 和 0.5 之間。
- (4)需符合下列治療方式之一：

I. 葡萄膜炎之患者以口服類固醇控制病情，反應不良或仍有發炎與黃斑部水腫者，需輔以 cyclosporin 或其他全身性免疫抑制劑，經前述治療眼睛發炎仍無法控制者。

II. 無法口服全身性藥物（類固醇或 cyclosporin）控制者：

- i. 懷孕或正在授乳的婦女。
- ii. 罹患活動性的感染症的病患。
- iii. 身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。
- iv. 惡性腫瘤或具有癌症前兆（pre-malignancy）的病患。
- v. 免疫功能不全者（Immunodeficiency）。
- vi. 曾因其他疾病服用上述口服全身性藥物，有嚴重併發症或後遺症者。

(5)每眼限給付 1 支。

(6)給付後六個月內不得使用 cyclosporin 藥品。

(7)需事前審查，並檢附病歷摘要及符合下列條件之一之診斷依據。

I. 一個月內有效之 OCT 顯示中央視網膜厚度（central retinal thickness, CRT） $\geq 300 \mu\text{m}$ 。

II. 一個月內有效之 FAG ( fluorescein angiography ) 看到血管明顯滲漏現象或黃斑部囊狀水腫。

2.用於中央視網膜靜脈阻塞（CRVO）導致黃斑部水腫，需符合下列條件：( 105/8/1 、 106/4/1 )

(1)未曾申請給付新生血管抑制劑（anti-angiogenic agents）者。

(2)限眼科專科醫師施行。

(3)限18歲以上患者。

(4)中央視網膜厚度（central retinal thickness, CRT） $\geq 300 \mu\text{m}$ 。

(5)已產生中央窩下（subfoveal）結痂者不得申請使用。

(6)須經事前審查核准後使用。

I. 第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力（介於0.05~0.5(含)之間）、眼底彩色照片、FAG ( fluorescein angiography )、OCT ( optical coherence tomography ) 及相關病歷

紀錄資料。

II. 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。

III. 第一次申請以2支為限，每眼最多給付4支，須於第一次申請核准後5年內使用完畢。(106/4/1)

3. 用於糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變，需符合下列條件：

(106/4/1)

(1) 未曾申請給付新生血管抑制劑 (anti-angiogenic agents) 者。

(2) 限眼科專科醫師施行。

(3) 中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT)  $\geq 300 \mu\text{m}$ 。

(4) 已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者不得申請使用。

(5) 近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值低於10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。

(6) 須經事前審查核准後使用。

I. 第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力(介於0.05~0.5(含)之間)、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。

II. 經評估需續用者，再次申請時需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。

III. 第一次申請以3支為限，每眼給付以5支為限，須於第一次申請核准後5年內使用完畢。

(7) 有下列情況不得申請使用：

I. 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。

II. 青光眼。

本院品項：Ozurdex 0.7 mg/vial (Dexamethasone intravitreal implant)

8.2.4.2. Etanercept (如 Enbrel); adalimumab (如 Humira); golimumab (如 Simponi); abatacept (如 Orencia); tocilizumab (如 Actemra); tofacitinib (如 Xeljanz) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、102/1/1、102/4/1、102/10/1、103/12/1、106/4/1)：成人治療部分

自一百零六年四月一日生效

1. 限內科專科醫師且具有風濕病專科醫師證書者使用於類風濕關節炎病患。

2. 經事前審查核准後使用。

3. 申報時須檢附使用 DMARD 藥物六個月以上後之 DAS28 積分，各種 DMARD 藥物使用之種類、劑量、治療時間、副作用、及關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告等資料。(99/2/1)

4. 初次使用 tocilizumab 時：

(1) 靜脈注射劑：劑量應從 4 mg/kg 開始，治療第 12 週，評估 DAS28 積分，未達療效者 (療效之

定義：DAS28 總積分下降程度 $\geq 1.2$ ，或 DAS28 總積分  $< 3.2$  者 )，得調高劑量至 8 mg/kg，繼續治療 12 週後，再評估 DAS28 總積分，必須下降程度 $\geq 1.2$ ，或 DAS28 總積分  $< 3.2$ ，方可續用。( 102/10/1、106/4/1 )

(2)皮下注射劑：體重小於 100 公斤者，劑量應從 162 mg 每兩週一次開始，治療第 12 週，評估 DAS28 積分，未達療效者，得調高劑量至 162 mg 每週一次，繼續治療 12 週後，再評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。體重大於 100 公斤者，劑量 162mg 每週一次，治療第 24 週，評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。( 106/4/1 )

5.使用半年後，每三個月需再申報一次；內含 DAS28 積分，使用藥物後之療效、副作用或併發症。( 93/8/1、93/9/1 )

6.病患需同時符合下述 (1) (2) (3) 項條件，方可使用；若有第 (4) 項情形，不得使用；若有第 (5) 項情形，需停止使用。

(1)符合美國風濕病學院 ( American College of Rheumatology )類風濕關節炎分類標準的診斷條件。( 102/10/1 )

(2)連續活動性的類風濕關節炎

I .28 處關節疾病活動度積分 ( Disease Activity Score, DAS 28 ) 必須大於 5.1。

II.此項評分需連續二次，其時間相隔至少一個月以上，並附當時關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告為輔証。

註 1：28 處關節部位記分如 ( 附表十三 ) 所示，其疾病活動度積分計算方式如下：

$$DAS28 = 0.56 \times \sqrt{TJC} + 0.28 \times \sqrt{SJC} + 0.7 \times \ln ESR + 0.014 \times GH$$

註 2：TJC: 觸痛關節數，SJC: 腫脹關節數，ESR: 紅血球沉降速率 ( 單位為 mm/h )，GH: 在 100 mm 圖像模擬量表中所呈現的整體健康狀態 ( general health status )

(3)標準疾病修飾抗風濕病藥物 ( Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARD ) 療法失敗：

病患曾經接受至少兩種 DMARDs ( methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種 ) 之充分治療，而仍無明顯療效。( 93/8/1 )

I .充分治療的定義：( 100/12/1 )

i.DMARDs 藥物治療時間須符合下列條件之一：

(i)必須至少 6 個月以上，而其中至少 2 個月必須達到 ( 附表十四 ) 所示標準目標劑量 ( standard target dose )。

(ii)DMARDs 藥物合併使用 prednisolone 15 mg/day 治療，須至少 3 個月以上，而其中至少 2 個月 DMARDs 藥物必須達到 ( 附表十四 ) 所示標準目標劑量 ( standard target Dose )。( 100/12/1 )

ii.若病患因 DMARDs 藥物毒性無法忍受，以致無法達到上項要求時，DMARDs 劑量仍需達 ( 附表十四 ) 所示治療劑量 ( therapeutic doses ) 連續 2 個月以上。

II.療效的定義：( 93/8/1、98/3/1 )

DAS28 總積分下降程度大於等於 ( $\geq$ ) 1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。

(4)需排除使用的情形 ( 93/9/1 )

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括（以下未列者參照仿單所載）：

- I.懷孕或正在授乳的婦女
- II.活動性感染症之病患
- III.具高度感染機會的病患，包括：
  - i.慢性腿部潰瘍之病患
  - ii.未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。（102/1/1）
  - iii.過去 12 個月內曾有感染性關節炎者
  - iv.有人工關節感染，若該人工關節未除去前，不可使用
  - v.頑固性或復發性的胸腔感染症
  - vi.具有留置導尿管者
- IV.惡性腫瘤或癌前狀態之病患（但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤）
- V.多發性硬化症（multiple sclerosis）

(5)需停止治療的情形（93/8/1、93/9/1）

如果發生下列現象應停止治療：

- I 療效不彰
- II 不良事件，包括：
  - i.惡性腫瘤
  - ii.該藥物引起的嚴重毒性
  - iii.懷孕（暫時停藥即可）
  - iv.嚴重的間發性感染症（暫時停藥即可）

7.轉用其他成分生物製劑之條件：

- (1)使用生物製劑治療後有療效，但因方便性欲改用給藥頻率較少者或無法忍受副作用者，可轉用相同藥理機轉之生物製劑。
- (2)使用生物製劑治療後療效不彰，不可轉用相同藥理機轉之其他成分生物製劑。

8.減量及暫緩續用之相關規定：（102/4/1）

(1)減量時機：

使用 2 年後符合以下條件之一者：

- I.DAS28 總積分 $\leq$  3.2。
- II.ESR $\leq$  25 mm/h 且 CRP（C-reactive protein） $\leq$  1 mg/dL。

(2)減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，應依據患者個別狀況提出符合醫理之治療計畫，並敘明開始減量至 1 年後暫緩續用之減量方式。減量方式可為減少每次使用劑量或延長給藥間隔。

(3)減量期間若符合以下所有條件，得申請回復減量前之使用量，下次再評估減量之時機為 1 年後：

- I.與減量前比較，DAS28 總積分上升程度  $>$  1.2。
- II.ESR  $>$  25 mm/h。
- III.與減量前比較，ESR 上升程度  $>$  25%。

(4)因使用一種生物製劑治療後療效不彰，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算 2 年後開始減量之時機。但因方便性考量或無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。

(5)暫緩續用時機：開始減量 1 年後暫緩續用。

(6)至 101 年 12 月 31 日止，已申請使用逾 2 年者，於下次申報時即須依規定評估是否需減量。

9.暫緩續用後若疾病再復發，重新申請使用必須符合以下條件：( 102/1/1 )

(1)生物製劑暫緩續用後，必須持續接受至少 2 種 DMARDs 藥物之治療 ( methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種 )，其中 methotrexate 至少 2 個月以上必須達到當初申請生物製劑時所使用之劑量。

(2)DAS28 總積分上升程度 > 1.2。( 102/4/1 )

本院品項：

1. Enbrel 預充注射筆 50 mg/0.5 ml/vial ( Etanercept )
2. ENBREL 針筒裝 25 mg/0.5 ml/vial ( Etanercept )
3. Humira 40 mg/vial ( Adalimumab )
4. Golimumab 50 mg/0.5 ml/vial ( Simponi )
5. Abatacept 250 mg/vial ( Orencia )
6. Tocilizumab 200 mg/10 ml/vial ( Actemra )
7. Actemra 80 mg/4 ml/vial (Tocilizumab)
8. Xeljanz 5 mg/tab ( Tofacitinib )

9.56. Brentuximab vedotin ( 如 Adcetris ) ( 105/10/1、106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

限用於成人患者：

- 1.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.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.須經事前審查核准後使用，每次申請療程以 4 個療程為限，再申請應檢附前次治療結果評估資料。若病人病情已達完全緩解，得再給付 4 個療程。健保給付以 16 個療程為上限。( 106/4/1 )

本院品項：Adcetris 50 mg/vial ( Brentuximab )

9.27. Cetuximab ( 如 Erbitux )：( 96/3/1、98/7/1、98/8/1、99/10/1、101/12/1、104/11/1、106/1/1、106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

## 1.直腸結腸癌治療部分：

(1)與 FOLFIRI ( Folinic acid/5-fluorouracil/irinotecan ) 或 FOLFOX ( Folinic acid/5-fluorouracil/oxaliplatin ) 合併使用於治療具表皮生長因子受體表現型 ( EGFR expressing ) · RAS 原生型之轉移性直腸結腸癌病患之第一線治療。( 101/12/1、104/11/1、106/1/1 )

I.本藥品需經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 18 週為限，再次申請必須提出客觀證據 ( 如：影像學 ) 證實無惡化，才可繼續使用。

II.使用總療程以 36 週為上限。

III.本藥品不得與 bevacizumab 併用。

(2)與 irinotecan 合併使用，治療已接受過含 5-fluorouracil ( 5-FU )、irinotecan 及 oxaliplatin 二線以上之細胞毒性治療失敗、具有表皮生長因子受體 ( EGFR ) 表現型且 K-ras 基因沒有突變的轉移性直腸結腸癌的病患。( 98/8/1 )

I.本藥需經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 9 週為限，再次申請必須提出客觀證據 ( 如：影像學 ) 證實無惡化，才可繼續使用。

II.使用總療程以 18 週為上限。

## 2.口咽癌、下咽癌及喉癌治療部分：( 98/7/1、99/10 /1 )

(1)限與放射線療法合併使用於局部晚期之口咽癌、下咽癌及喉癌患者，且符合下列條件之一：

I.年齡  $\geq$  70 歲；

II.Ccr < 50 mL/min；

III.聽力障礙者 ( 聽力障礙定義為 500 Hz、1000 Hz、2000 Hz 平均聽力損失大於 25 分貝 )；

IV.無法耐受 platinum-based 化學治療。

(2)使用總療程以接受 8 次輸注為上限。

(3)需經事前審查核准後使用。

## 3.頭頸癌部分 ( 106/1/1、106/4/1 )：

(1)限無法接受局部治療之復發及/或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌，且未曾申報 cetuximab 之病患使用。

(2)須經事前審查核准後使用，每位病人使用總療程以 18 週為限，每 9 週申請一次，需無疾病惡化情形方得繼續使用。( 106/4/1 )

本院品項：ERBITUX 100 mg/50 ml/vial ( Cetuximab )

## 9.36.2. Everolimus 2.5 mg 及 5 mg ( 如 Votubia )：( 102/1/1、106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

1. 治療患有結節性硬化症 ( tuberous sclerosis ) 之腦室管膜下巨細胞星狀瘤 ( SEGA:subependymal giant cell astrocytoma )：

(1) 限併有水腦症狀或其他顯著神經學症狀，且經神經外科專科醫師評估不適合接受或無法以外科切除手術的患者使用。

(2) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 6 個月為限，申請時需檢送影像檢查資料。

(3) 申請續用時，除需檢送治療前後之影像資料，且再經神經外科專科醫師評估，其仍不適合接受或無法以外科切除手術者，始得續用。

(4) 用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化，則不予同意使用。

2. 結節性硬化症併有腎血管肌脂肪瘤之成年病患，且需符合以下條件 (106/4/1)：

(1) 限18 (含) 歲以上病人，其腎血管肌脂肪瘤最長直徑已達4 cm (含) 以上且仍有持續進展之證據，且曾有發生臨床上有意義之出血或確認病灶有血管瘤 (aneurysm) 直徑 $\geq 5$  mm 者，病灶不只一處，且經腎臟或泌尿專科醫師評估無法以外科手術或動脈栓塞治療，或經動脈栓塞治療或外科手術後無效或復發者。

(2) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以6個月為限，申請時需檢送影像檢查 (CT 或 MRI) 資料。

(3) 使用後需每24週評估一次，申請續用時，除檢送治療前之影像資料，需檢送治療後 (第24週、48週、72週...等) 之影像檢查資料，若腫瘤總體積較治療前降低30% (含) 以上，且無新增直徑1公分以上的腫瘤或 grade 2 (含) 以上腫瘤出血併發症，始得申請續用。(註：腫瘤出血併發症分級 (grading) 定義依 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.0.)

限每日最大劑量為 10 mg。

本院品項：Afinitor 5 mg/tab (Everolimus)

9.37. Bevacizumab (如 Avastin) : (100/6/1、101/05/1、106/4/1)

自一百零六年四月一日生效

1. 轉移性大腸或直腸癌：

(1) Bevacizumab 與含有 irinotecan/ 5-fluorouracil/ leucovorin 或 5-fluorouracil/ leucovorin 的化學療法合併使用，作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。

(2) 使用總療程以 36 週為上限 (106/4/1)。

(3) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 18 週為限，再次申請必須提出客觀證據 (如：影像學) 證實無惡化，才可繼續使用。(106/4/1)

2. 惡性神經膠質瘤 (WHO 第 4 級) - 神經膠母細胞瘤：

(1) 單獨使用可用於治療曾接受標準放射線治療且含 temozolomide 在內之化學藥物治療失敗之多型性神經膠母細胞瘤 (Glioblastoma multiforme) 復發之成人患者。(101/05/1)

(2) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 12 週為限，再次申請必須提出客觀證據 (如：影像學) 證實無惡化，才可繼續使用。

本院品項：Avastin (限 N/S) 100 mg/4 ml/vial (Bevacizumab)

10.7.3. Lamivudine 100 mg ( 如 Zeffix ) ; entecavir ( 如 Baraclude ) ; telbivudine 600 mg ( 如 Sebivo ) ; tenofovir 300 mg ( 如 Viread ) : ( 92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者：

1.HBsAg (+) 且已發生肝代償不全者，以 lamivudine 100 mg、entecavir 1.0 mg、telbivudine 600 mg、或 tenofovir 300 mg 治療，其給付療程如下：( 98/11/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1 )

(1)HBeAg 陽性病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月治療。

(2)HBeAg 陰性病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。

註：

I.肝代償不全條件為 prothrombin time 延長 $\geq$ 3 秒或 bilirubin ( total )  $\geq$ 2.0 mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。

II.Entecavir 每日限使用 1 粒。

2.慢性 B 型肝炎病毒帶原者 HBsAg (+) : ( 98/11/1 )

(1)接受非肝臟之器官移植後，B 型肝炎發作者，可長期使用。( 98/11/1 )

(2)接受癌症化學療法中，B 型肝炎發作者，經照會消化系專科醫師同意後，可長期使用。( 93/2/1、94/10/1、98/11/1 )

(3)接受肝臟移植者，可預防性使用。( 95/10/1、98/11/1 )

(4)接受癌症化學療法，經照會消化系專科醫師同意後，可於化學療法前 1 週開始給付使用，直至化學療法結束後 6 個月，以預防 B 型肝炎發作。( 98/11/1 )

(5)肝硬化病患，可長期使用。( 99/7/1 )

註：肝硬化條件為需同時符合下列二項條件：( 99/7/1 )

I.HBsAg (+) 且血清 HBV DNA $\geq$ 2,000 IU/mL 者。

II.診斷標準：

a.肝組織切片 ( Metavir F4 或 Ishak F5 以上，血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 )；或

b.超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。若患者因其他臨床適應症接受電腦斷層或核磁共振檢查而被診斷為肝硬化時，可做為診斷依據。

(6)在異體造血幹細胞移植時：( 104/12/1 )

I.捐贈者之 HBsAg 為陽性反應，則捐贈者可自其確認為移植捐贈者後開始使用預防性抗病毒藥物治療，原則上治療到血液中偵測不到 HBV DNA；若捐贈者符合 10.7.3 之 3 至 5 項治療條件，則依其規範給付。

II.受贈者之 HBsAg 為陽性反應，或捐贈來源之 HBsAg 為陽性反應，則受贈者可在經照會消化系專科醫師同意後，於移植前一週起至移植後免疫抑制藥物停用後 6 個月內，給付使用抗 B 型肝炎病毒藥物以預防發作。

3.HBsAg (+) 超過 6 個月及 HBeAg (+) 超過 3 個月，且 ALT 值大於 ( 或等於 ) 正常值上限 5 倍以

上 (ALT $\geq$ 5X)·符合前述條件者·其給付療程為治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月。( 98/11/1、99/5/1、106/1/1 )

4.HBsAg (+) 超過 6 個月及 HBeAg (+)超過 3 個月·其 ALT 值介於正常值上限 2 至 5 倍之間 (2X $\leq$ ALT<5X)·且血清 HBV DNA $\geq$ 20,000 IU/mL·或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後·得不作切片) 證實 HBcAg 陽性之患者·符合前述條件者·其給付療程為治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月。( 93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1、106/1/1 )

5.HBsAg(+)超過 6 個月及 HBeAg (-) 超過 3 個月·且 ALT 值半年有兩次以上 (每次間隔 3 個月) 大於或等於正常值上限 2 倍以上(ALT $\geq$ 2X)·且血清 HBV DNA $\geq$ 2,000 IU/mL·或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後·得不作切片) 證實 HBcAg 陽性之患者·符合前述條件者·其療程至少二年·治療期間需檢驗血清 HBV DNA·並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次·每次間隔 6 個月·均檢驗不出 HBV DNA 時停藥·每次療程至多給付 36 個月。( 93/8/1、95/11/1、98/11/1、106/1/1、106/4/1 )

6.若上述治療中出現 lamivudine 100mg、entecavir、telbivudine 抗藥性病毒株·可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥劑治療·治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 至 4 項。( 98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1 )

7.符合第 2 至 5 項條件者·若使用 entecavir·劑量為每日 0.5 mg。( 104/12/1)

本院品項：

1. Zeffix 100 mg/tab ( Lamivudine )
2. BARACLUDE 0.5 mg/tab ( Entecavir )
3. Baraclude 1 mg/tab ( Entecavir )
4. Sebivo 600 mg/tab ( Telbivudine )
5. Viread 300 mg/tab ( Tenofovir disoproxil fumarate )

10.7.4. Adefovir dipivoxil ( 如 Hepsera Tablets 10 mg ) ; Entecavir ( 如 Baraclude 1.0 mg ) ; tenofovir 300 mg ( 如 Viread ) : ( 95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者：

1.經使用 lamivudine 100 mg、entecavir 0.5 mg 或 1.0 mg、telbivudine 治療或預防 B 型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦 HBV DNA 從治療期間之最低值上升超過一個對數值 ( 1 log IU/mL )·以下條件擇一給付 : ( 98/11/1、99/5/1、102/2/1、104/12/1、106/4/1 )

(1)得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療 ( rescue therapy ); (95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、106/4/1)

(2)改用 entecavir 1.0mg ( 僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人 ) 單一藥物治療 ; ( 98/11/1、99/5/1、99/7/1、106/4/1 )

(3)以 Interferon alpha-2a ( 如 Roferon-A ) 或 interferon alpha-2b ( 如 Intron A ) 或 peginterferon alfa-2a ( 如 Pegasys ) 治療 1 年。( 98/11/1、99/5/1、99/7/1 )

(4)改用 tenofovir 300 mg 單一藥物治療。( 104/12/1、106/4/1 )

(5)原已接受其他口服抗病毒藥物救援治療·治療期間出現抗藥株·或治療未達預期之病毒學反應·

得改以 tenofovir 單一藥物救援治療。( 104/12/1、106/4/1 )

2.若停藥後復發，得以合併療法或 tenofovir 單一藥物再治療，或以干擾素再治療 1 年。( 99/7/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1 )

3.慢性 B 型肝炎表面抗原 ( HBsAg ) 帶原者：

(1)肝硬化之病患。(99/7/1)

(2)接受非肝臟之器官移植後發作或接受肝臟移植，須持續接受免疫抑制劑時。( 95/10/1、97/8/1、99/5/1 ) 上述病患長期使用 lamivudine 100 mg、entecavir 0.5 mg、telbivudine，以治療或預防 B 型肝炎發作，若出現抗藥性病毒株者，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 項。( 95/10/1、97/8/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1 )

4.臨床上若產生多重抗藥病毒株時可給予 tenofovir 300 mg 單一藥物治療，或合併 entecavir 1.0 mg 及 tenofovir 300 mg 治療。( 104/12/1、106/4/1 )

註：多重抗藥病毒株指病毒對 lamivudine、telbivudine、entecavir 或 adefovir 產生二種 ( 含 ) 藥物以上之抗藥性。( 104/12/1 )

5.前述以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg (+) 或 HBeAg (-) 而定：HBeAg (+) 病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月；HBeAg (-) 病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。( 106/4/1 )

本院品項：

1. BARACLUDGE 0.5 mg/tab ( Entecavir )
2. Baraclude 1 mg/tab ( Entecavir )
3. Viread 300 mg/tab ( Tenofovir disoproxil fumarate )
4. Hepsera 10 mg/tab ( Adefovir dipivoxil )

8.2.6.短效干擾素、長效干擾素：

8.2.6.1. Interferon alpha-2a ( 如 Roferon-A ) 及 interferon alpha-2b ( 如 Intron A ) ( 92/10/1 ) ； peginterferon alfa-2a ( 如 Pegasys ) ( 92/11/1-C 肝、94/11/1-B 肝、96/10/1、98/11/1、99/5/1-B 肝、100/6/1-B 肝、102/2/1、105/10/1、106/1/1、106/4/1 ) ；

自一百零六年四月一日生效

1.限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之下列慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者。

(1)用於慢性病毒性 B 型肝炎患者

I .HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，且 ALT 值大於 ( 或等於 ) 正常值上限五倍以上 (  $ALT \geq 5X$  )，且無肝功能代償不全者。療程為 12 個月。( 98/11/1、105/10/1 )

註：肝代償不全條件為 prothrombin time 延長  $\geq 3$  秒或 bilirubin ( total )  $\geq 2.0$  mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。

II .HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 (  $2X \leq ALT < 5X$  )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL 或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性並有慢性肝炎變化，無 D 型或

C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療，療程為 12 個月。( 98/11/1、105/10/1 )

III.HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (-) 超過三個月，且 ALT 值半年有兩次以上 ( 每次間隔三個月 ) 大於或等於正常值上限二倍以上 (  $ALT \geq 2X$  )，且血清 HBV DNA  $\geq 2,000$  IU/mL 或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全之患者。療程為 12 個月。( 98/11/1 )

IV.符合上述 I、II、III 條件納入治療計畫且經完成治療後停藥者：經 6 個月觀察期，復發且符合上述 I、II、III 條件者，無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b、peginterferon alfa-2a 再治療 ( 一個療程 )；或以 lamivudine 100 mg、entecavir 0.5 mg、telbivudine 600mg 或 tenofovir 300mg 再治療。惟若有肝代償不全者則應儘速使用 lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg(每日限使用 1 粒)、telbivudine 600mg 或 tenofovir 300mg 再治療。( 98/11/1、99/5/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1 )

V.符合 10.7.3 之 1 及 3 至 5 項條件納入治療計畫經完成治療後停藥者：經觀察 3 至 6 個月，復發且符合上述 I、II、III 條件且無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b 或 peginterferon alfa-2a 再治療 ( 一個療程 ) 或以 lamivudine 100 mg、entecavir 0.5 mg、telbivudine 600 mg 或 tenofovir 300 mg 再治療。惟若有肝代償不全者，則應儘速使用 lamivudine 100 mg、entecavir 1.0 mg ( 每日限使用 1 粒 )、telbivudine 600 mg 或 tenofovir 300 mg 再治療。( 98/11/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1 )

VI.上述IV及V 停藥復發者再以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg (+) 或 HBeAg (-) 而定：HBeAg (+) 病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月；HBeAg (-) 病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。( 106/1/1、106/4/1 )

(2)用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時：

I.應與 Ribavirin 併用

II.限 ALT 值異常者，且 Anti-HCV 與 HCV RNA 均為陽性，或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。( 98/11/1 )

III.療程依 Viral Kinetics 區分如下：( 98/11/1 )

a、有 RVR ( rapid virological response, 快速病毒反應 ) 者，給付治療不超過 24 週。

b、無 RVR，但有 EVR ( early virologic response ) 者，給付治療 48 週。

c、到第 12 週未到 EVR 者，應中止治療，治療期間不超過 16 週。

d、第一次藥物治療 24 週後復發者，可以給予第二次治療，不超過 48 週。

※復發的定義：

治療完成時，血中偵測不到病毒，停藥後血中病毒又再次偵測到。( 98/11/1 )

2.限用於下列癌瘤病患「限 interferon alpha-2a ( 如 Roferon-A ) 及 interferon alpha-2b ( 如 Intron A )」( 93/4/1、97/8/1 )：

(1)Chronic myelogenous leukemia

(2)Multiple myeloma

(3)Hairy cell leukemia

(4) T 細胞淋巴瘤病例 ( 限 a-2A、2B type ) ( 87/4/1 )。

(5)卡波西氏肉瘤 ( Kaposi' s sarcoma ) 病例使用 ( 87/4/1 )。

(6)小於七十歲以下，罹患中、晚期之低度非何杰金氏淋巴瘤(low grade non-Hodgkin' s lymphoma)，且具有高腫瘤負荷 ( high tumor burden )之病患。( 89/1/1 )

(「高腫瘤負荷」定義：第三或第四期病患；或血清 LDH > 350 IU/L；或腫塊大於十公分以上。)

(7)限使用於晚期不能手術切除或轉移性腎細胞癌之病患 ( 限 a-2A type ) ( 89/1/1 )

(8)kasabach-Merritt 症候群。( 93/4/1 )

(9)用於一般療法無法治療的 Lymphangioma。( 93/4/1、97/8/1 )

本院品項：

1. Pegasys 135 ug/0.5 ml /amp ( Peginterferon  $\alpha$ -2a )
2. Pegasys 180 ug/0.5 ml/vial ( Peginterferon  $\alpha$ -2a )
3. Peg-Intron 120 ug/0.5 ml/vial ( Peginterferon  $\alpha$ -2b )

4.3.2. Eltrombopag ( 如 Revolade )、romiplostim ( 如 Romiplate ) ( 100/8/1、101/9/1、102/8/1、102/9/1、105/8/1、106/4/1 )

自一百零六年四月一日生效

1.限用於成年慢性自發性 ( 免疫性 ) 血小板缺乏紫斑症 ( ITP ) 且對於其他治療 ( 例如：類固醇、免疫球蛋白等 ) 失敗患者，且符合下列情況之一者使用：( 105/8/1、106/4/1 )

(1)曾接受脾臟切除患者，且符合：

I.治療前血小板 < 20,000/ $\mu$ L，或有明顯出血症狀者。

II.治療 8 週後，若血小板無明顯上升或出血未改善，則不得再繼續使用。

(2)未曾接受脾臟切除患者，且符合：

I.需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險者，且血小板 < 80,000/uL。

II.具有下列不適合進行脾臟切除之其一條件：

i.經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。

ii.難以控制之凝血機能障礙。

iii.心、肺等主要臟器功能不全。

iv.有其他重大共病，經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。

III.未曾接受脾臟切除患者須經事前審查同意使用，限用 8 週。

2.治療期間，不得同時併用免疫球蛋白，且 eltrombopag 與 romiplostim 不得併用。

本院品項：Eltrombopag 25 mg/tab ( Revolade )

限符合下列條件之一：

1. 出生時懷孕週數小於或等於 30 週之早產兒。( 106/4/1 )
2. 併有慢性肺疾病 ( Chronic Lung Disease ; CLD ) 之早產兒 ( 小於或等於 35 週 ) 。
3. 一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件：

(1) 納入條件：符合下列條件之一

I 非發紺性先天性心臟病合併心臟衰竭：符合下列三項中至少兩項：(1) 生長遲滯，體重小於第三百分位；(2) 有明顯心臟擴大現象；(3) 需兩種以上抗心臟衰竭藥物控制症狀。

II 發紺性先天性心臟病：完全矯正手術 ( 含心導管或是外科手術矯正 ) 前或是矯正手術後仍有發紺或是心臟衰竭症狀者。

(2) 排除條件：

I 非嚴重性先天性心臟病：不需藥物控制心臟衰竭，如心房中隔缺損，單純動脈瓣膜輕微狹窄等。

II 嚴重性先天性心臟病，但經心導管或外科手術治療，目前僅殘存輕微血行動力學異常，且無發紺症狀。

(3) 施打方式：

I 一歲之內每個月給予 15 mg/kg palivizumab 肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術 ( 包括開心及心導管手術 ) 為止。

II 一歲之內接受體外循環開心矯正手術者，術後出院前再給一劑。

III 最多施打六劑。

本院品項：Synagis 50 mg/vial ( Palivizumab )

#### 10.6.10. Posaconazole ( 如 Posanol ) : ( 101/1/1 、 104/7/1 、 106/5/1 )

自一百零六年四月一日生效

1. 限下列條件之一使用：

(1) 對 amphotericin B 或 itraconazole 或 voriconazole 治療無效或不能忍受之成人侵入性麴菌病 ( invasive aspergillosis ) 的第二線用藥。( 無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少 7 天，感染惡化或未改善 )

(2) 對 itraconazole 或 fluconazole 治療無效或不能忍受之成人口咽念珠菌感染 ( oropharyngeal candidiasis ) 的第二線用藥。( 無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少治療一段時間：持續性黴菌血症 3 天，非黴菌血症型感染 7 天，食道念珠菌病 14 天，感染惡化或未改善 ) 限使用口服懸液劑劑型。( 104/7/1 )

(3) 用於造血幹細胞移植接受者因發生嚴重 ( grade III 、 IV ) 急性植體宿主反應 ( acute graft versus host reaction, GVHD )，而接受高劑量免疫抑制劑 ( prednisolone 使用劑量超過 0.8 mg/kg/day )

治療之高危險病人 ( 口服劑型限用於 13 歲以上病人、注射劑限用於 18 歲以上病人 )，做為預防侵入性黴菌感染，使用期間以 3 個月為限。( 106/5/1 )

(4)急性骨髓性白血病 ( acute myelogenous leukemia )或高危險骨髓化生不良症候群

( myelodysplastic syndrome ) 病人接受誘導性化學治療者，給付條件如下：( 104/7/1 )

I. 用於初診斷之誘導性化學治療、誘導失敗進行第二次誘導性化學治療，或復發病患進行復發後第一次誘導性化學治療者。

II. 誘導性化學治療需使用「cytarabine ( Ara-C ) 7 天及 anthracycline 類藥物 3 天」、或「高劑量 Ara-C」、或「老年人 ( > 60 歲 ) 使用 cytarabine ( Ara-C ) 5 天及 anthracycline 類藥物 2 天」、或較上述療法更強的化學治療。

III. 自化學治療第一天開始使用，當絕對嗜中性白血球數 ( absolute neutrophil count, ANC ) 大於  $500/\text{mm}^3$ ，或出現侵入性黴菌感染時應停止使用。每次療程投予 posaconazole 預防以一個月為限，最多給付 2 次誘導性化學治療療程。

IV. 口服劑型限用於 13 歲以上病人、注射劑限用於 18 歲以上病人。( 106/5/1 )

2. 使用本藥須經感染症專科醫師會診確認需要使用，申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料。

3. 注射劑限用於無法口服之病人。( 106/5/1 )

本院品項：POSANOL 100 mg/tab ( Posaconazole )

8.2.4.7. Adalimumab ( 如 Humira ) 、 infliximab ( 如 Remicade ) ( 100/7/1、102/1/1、105/10/1、106/5/1 )：用於克隆氏症治療部分

8.2.4.7.1. Adalimumab ( 如 Humira ) 、 infliximab ( 如 Remicade ) ( 105/10/1、106/5/1 )：成人治療部分

自一零六年五月一日生效

1. 限具有消化系專科證書者處方。

2. 須經事前審查核准後使用。

3. 須經診斷為成人克隆氏症，領有克隆氏症重大傷病卡，並符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。

(1) 克隆氏症病情發作，經 5-aminosalicylic acid 藥物 ( sulfasalazine, mesalamine, balsalazide )、類固醇、及/或免疫抑制劑 ( azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate ) 充分治療超過六個月，仍然無法控制病情 ( CDAI $\geq$ 300 ) 或產生嚴重藥物副作用時，且病況不適合手術者。

(2) 克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如 ( sulfasalazine, mesalamine, balsalazide )、類固醇、及免疫抑制劑 ( azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate ) 充分治療超過六個月，或外科手術治療，肛門周圍瘻管或腹壁瘻管仍無法癒合且 CDAI $\geq$ 100 者。

(3) 克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如 ( sulfasalazine, mesalamine, balsalazide )、類固醇、及免疫抑制劑 ( azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate ) 充分治療，仍於一年內因克

隆氏症之併發症接受二次(含)以上之手術治療且 CDAI $\geq$ 100 者。

#### 4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：adalimumab 以 6 週 ( 使用 4 劑為限 )；infliximab 以 6 週 ( 使用 3 劑為限 )，治療第三劑後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。( 106/5/1 )

i 有效緩解之誘導：CDAI $\leq$ 150 或瘻管痊癒。

ii 部份有效緩解之誘導：CDAI 分數下降 $\geq$ 100 或瘻管數量減少。

(2)繼續使用者：adalimumab 需每 16 週 ( 使用 8 劑 )；infliximab 需每 16 週 ( 使用 2 劑 ) 或每 24 週 ( 使用 3 劑 ) 評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 16 週 ( 使用 8 劑 )；infliximab 以 16 週 ( 使用 2 劑 ) 或 24 週 ( 使用 3 劑 ) 為限。( 106/5/1 )

(3)總療程：adalimumab 治療 54 週使用 28 劑；infliximab 治療 46 週使用 8 劑 ( 療效持續至 54 週 )。必須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3.之 (1) (2) (3) 之標準才能再次提出申請使用 ( 105/10/1、106/5/1 )。

#### 5.使用劑量：

I. Adalimumab：原則上，最初第一劑 160 mg，兩週後第二劑 80 mg，第四週之第三劑 40 mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40 mg，可持續治療至 54 週 ( 總共使用 28 劑 )，作為緩解之維持。( 105/10/1、106/5/1 )

II. Infliximab：原則上，第 0.2.6 週給予靜脈輸注 5 mg/kg 作為緩解之誘導；之後每隔 8 週給予維持劑量 5 mg/kg，可持續治療至第 46 週 ( 總共使用 8 劑，療效持續至 54 週 )，作為緩解之維持。( 106/5/1 )

#### 6.須排除使用之情形應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症 ( active infection ) 之病患。

(3)未經完整治療之結核病的病患 ( 包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查 )。( 102/1/1 )

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆 ( pre-malignancy )之病患 ( 但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤 )。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症 ( multiple sclerosiss )。

#### 7.須停止治療的情形

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項：包括

i 惡性腫瘤

ii 該藥物引起之嚴重毒性 ( 白血球過低、嚴重過敏 )

iii 懷孕 ( 暫時停藥即可 )

iv 嚴重間發性感染 ( 暫時停藥即可 ) 。

◎附表二十六之一：全民健康保險克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 申請表 ( 106/5/1 )

◎附表二十六之二：CDAI ( Crohn' s disease activity index )

本院品項：Humira 40 mg/vial ( Adalimumab )

#### 8.2.4.7.2. Adalimumab ( 如 Humira )、infliximab ( 如 Remicade ) ( 105/10/1、106/5/1 )：兒童治療部分

自一百零六年五月一日生效

1. 限具有小兒專科或消化系專科證書之醫師處方使用。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 六歲 ( 含 ) 以上，經診斷為小兒克隆氏症且領有重大傷病證明，並排除第 6 項之情形及符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。
  - (1) 克隆氏症病情發作，經皮質類固醇及免疫抑制劑 ( azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate ) 充分治療超過三個月，仍然無法控制病情 ( PCDAI > 30 ) 或產生過敏或其他嚴重副作用者。
  - (2) 小兒克隆氏症病童腹部或肛門瘻管合併生長遲緩者 ( height velocity Z Score -1 to -2.5 ) 。
  - (3) 小兒克隆氏症病情發作且生長遲緩 ( height velocity Z Score -1 to -2.5 ) 病童，經營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。
4. 療效評估與繼續使用：
  - (1) 初次申請 adalimumab 以 6 週 ( 使用 4 劑為限 )；infliximab 以 6 週 ( 使用 3 劑為限 )，治療第 3 劑後，達到臨床反應 ( PCDAI 降低  $\geq 15$  ) 者，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。( 106/5/1 )
  - (2) 繼續使用者：adalimumab 需每 16 週 ( 使用 8 劑 )；infliximab 需每 16 週 ( 使用 2 劑 ) 或每 24 週( 使用 3 劑 ) 評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 PCDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 16 週 ( 使用 8 劑 )；infliximab 以每 16 週 ( 使用 2 劑 ) 或每 24 週 ( 使用 3 劑 ) 為限。( 106/5/1 )
  - (3) 總療程：adalimumab 治療 54 週 使用 28 劑；infliximab 治療 46 週 使用 8 劑 ( 療效持續至 54 週 )。必須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3. 之 (1) (2) (3) 之標準才能再次提出申請使用。( 106/5/1 )
5. 使用劑量：
  - (1) adalimumab：體重  $\geq 40$  公斤者，最初第一劑 160 mg，兩週後第二劑 80 mg，第四週給予第三劑 40 mg，之後每隔兩週給予維持劑量 40 mg；體重  $< 40$  公斤者，最初第一劑 80 mg，兩週後第二劑 40 mg，第四週給予第三劑 20 mg，之後每隔兩週給予維持劑量 20 mg。
  - (2) Infliximab：第 0.2.6 週給予靜脈輸注 5 mg/kg 作為緩解之誘導，之後每 8 週給予 5 mg/kg。可持續治療至第 46 週 ( 總共使用 8 劑，療效持續至 54 週 )，作為緩解之維持。( 106/5/1 )

6.須排除使用之情形應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

- (1)罹患活動性感染症 ( active infection ) 之病患。
- (2)未經完整治療之結核病的病患 ( 包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查 )。
- (3)惡性腫瘤或具有癌症前兆 ( pre-malignancy ) 之病患。
- (4)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- (5)多發性硬化症 ( multiple sclerosis ) 。

7.須停止治療的情形

- (1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。
- (2)其他事項：包括
  - i 惡性腫瘤
  - ii 該藥物引起之嚴重毒性 ( 白血球過低、嚴重過敏 )
  - iii 嚴重感染 ( 暫時停藥即可 ) 。

◎附表二十六之三：全民健康保險小兒克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 申請表 ( 106/5/1 )

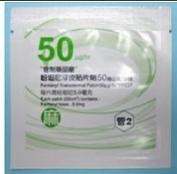
◎附表二十六之四：PCDAI ( Pediatric Crohn' s disease activity index )

本院品項：Humira 40 mg/vial ( Adalimumab )

106 年 3 月新進藥品

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
Ferric Citrate 500 mg/cap	Nephoxil 拿百磷膠囊 (寶齡富錦) 衛部藥製字第 058595 號	暗紅色 橢圓形 口服/膠囊	適用於控制接受血液透析治療的成年慢性腎病患者之高磷血症。	※自費藥品以盒計價·180顆/盒·(1060307公告)整顆吞服·不可撥開。	自費價 2700元/盒
					
Secukinumab 150 mg/1 mL/vial	Cosentyx 可善挺注射液劑 (諾華) 衛部菌疫輸字第 000991 號	針劑/注射	1.斑塊性乾癬：治療適合接受全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人患者。 2.乾癬性關節炎：治療患有活動性乾癬性關節炎的成人病人。可單獨使用或與 methotrexate 併用。 3.僵直性脊椎炎：治療活動性僵直性脊椎炎成人病患。	※臨採新藥·須事前審查。 (1060324公告) 拔開筆蓋·請5分鐘內使用。	19442元
					

## 106 年 3 月換廠藥

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			
Escitalopram 10 mg/tab	Leeyo 離憂 (中化) 衛署藥製字第 049629 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 CCP158	Lexapro 立普能 (H.Lundbeck) 衛署藥輸字第 023960 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 E L	憂鬱症之治療及預防復發。	※藥委決議 (1060307公告)	20.4 元
							
Fentanyl Transdermal Patch 50 mcg/h, 5 mg/patch	Fentanyl 盼坦尼 (管管局) 衛署藥製字第 051717 號	外用/貼片	Durogesic 多瑞喜 (管管署) 衛署藥輸字第 024842 號	外用/貼片	需要使用類鴉片製劑控制的慢性疼痛和頑固性疼痛。	※廠商缺貨 (1060313公告)	470 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			
Triprolidine & Pseudoephedrine 2.5 mg & 60 mg/tab	Peace 鼻福 (永信) 衛署藥製字第 26984 號	黃色 四角形 口服/錠劑 YS	Tridine 特萊菲 (派頓) 衛署藥製字第 049663 號	白色 圓形 口服/錠劑 TP	季節性、過敏性鼻炎及血 管運動性鼻炎所伴生打噴 嚏、鼻塞、流鼻水之緩解。	※廠商缺貨 (1060322公告)	1.5 元
							
Piperacillin & Tazobactam 4.5 g/vial	Tapimycin 達比黴素 (永信) 衛署藥製字第 045704 號	針劑/注射	Betamycin 倍達黴素 (政德) 衛署藥製字第 045704 號	針劑/注射	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。	※廠商缺貨 (1060323公告)	410 元
							

## 106 年 3 月 停用藥

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
Chorionic Gonadotropin, Human 10000 IU/amp	HCG For Inj. 喜固朗注射劑 (富士製藥) 衛部藥輸字第 013060 號	針劑/注射	無排卵症 ( 無月經、無排卵週期不孕症 ) 機能性子宮出血、黃體機能不全症、停留睪丸、造精機能不全男子不孕症、下垂體男子性腺機能不全 ( 類宦官症 ) 思春期遲發症、睪丸卵巢機能檢查、妊娠初期習慢性流產、妊娠初期之切迫性流產。	※廠商缺貨 (1060303公告)	自費價 950元
					自費價 350元
Chorionic Gonadotropin, Human 3000 IU/amp	HCG For Inj. 喜固朗注射劑 (富士製藥) 衛署藥輸字第 013058 號	針劑/注射			自費價 350元
					