



新藥介紹

治療成人憂鬱症新藥

- Vortioxetine

彭鳳宜藥師

審稿：何振珮、丁鈺龍 藥師

憂鬱症是一種生理及心理症狀的精神疾病，造成原因未有定論，一般認為是多元病因導致的結果：腦部神經傳導物質失去平衡所造成（如：多巴胺〔dopamin〕、血清素〔serotonin〕與正腎上腺素〔norepinephrine〕濃度太低）；人格特質與心理因素（如：負向思考的人格特質）；生活事件與環境因素（如：失去親人，身體重大疾病，經濟壓力）或某些藥物（如：鎮定劑）的共同作用影響。

治療方式包括：心理治療、抗憂鬱藥物或兩者合併治療。藥物治療主要是增加上述神經傳導物質在突觸間的濃度，來緩解憂鬱症之症狀。本院新進藥品 vortioxetine (Brintellix®) 是治療成人憂鬱症全新機轉的藥品。2017 年 2 月經衛生福利部核准上市，適應症為成人鬱症 (major depressive disorder)。作用機轉主要透過 5-HT₃、5-HT₇、5-HT_{1D} receptor antagonist、5-HT_{1B} receptor partial agonist、5-HT_{1A} receptor agonist 與 serotonin (5-HT) transporter (SERT) inhibitor 多重作用模式，達到這些神經傳導物質在腦部的平衡，產生抗憂鬱的療效。

一項針對成人重鬱症患者的 vortioxetine 臨床研究：12 個短期 6 / 8 週雙盲、安慰劑對照並給予固定劑量 (5、10、15 及 20 mg/day) 的試驗中，超過 3700 位受試者，綜合分析其中 7 個試驗

在主要療效指標 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) 或 Hamilton Depression Rating Scale 24-Item (HAM-D24) 治療組至少有一個劑量組別的總分平均變化，較安慰劑組的差異至少達到 2 分。

Vortioxetine 用於成人重鬱症的口服劑量為 10 mg/day，依患者個別反應可增加至 20 mg/day，不耐受者可給予 5 mg/day。Vortioxetine 主要經由肝臟 CYP2D6 代謝，CYP2D6 代謝功能不良者，建議最大劑量為 10 mg/day；與強效 CYP2D6 inhibitors (如：bupropion, fluoxetine, paroxetine, quinidine) 併用，需考慮降低劑量；與強效 CYP inducers (如：rifampin, carbamazepine, phenytoin) 併用，必要時可考慮增加劑量。

Vortioxetine 不良反應通常為輕至中度，發生在治療最初兩週內。常見症狀包含：噁心 (21-32%，與劑量相關)、頭暈 (8-9%)、腹瀉 (7-10%)、口乾症 (7-8%)、便秘 (5-6%)、嘔吐 (3-6%)、搔癢症 (2-3%)、性功能障礙 (自我報告 1-5%)。

Vortioxetine 不建議於懷孕期間使用，除非臨床狀況需接受此藥治療。不能排除餵食母乳之風險，建議停用此藥治療或中斷哺乳。一項藥物動力學的研究，腎功能受損者會增加 30% 藥品暴露量，使用時應小心，但無需調整劑量。肝功能不全者無需調整劑量，但需謹慎使用。

重鬱症是盛行率高的精神疾病，又是自殺問題之潛在因素之一。治療目標應要達到患者功能性復原、降低復發率。由於 vortioxetine 為多重作用模式機轉，給藥方式與其它藥品不同，不僅可以有效、持續地改善憂鬱症症狀，且耐受性佳，較不會

出現第一代及第二代抗憂鬱藥物的副作用，因此可

提供憂鬱症患者另一個治療新選擇。

參考資料

1. Brintellix® 藥品仿單
2. Lexicomp Online. Vortioxetine: Drug information. Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc. [1 March 2019].
3. 郭約瑟、林式毅、唐子俊等。重度憂鬱症的最新治療策略。台灣醫界 2014 ; 57(9) : 432-437。 Available at : <http://www.tma.tw/ltk/103570902.pdf> (cited : 1 March 2019).
4. 陳純誠。重鬱症生理病理機轉。台灣精神醫學 2001 ; 15(1) : 3-14。 Available at : http://www.sop.org.tw/sop_journal/Upload_files/15_1/02.pdf (cited : 1 March 2019).
5. 敏特思膜衣錠5毫克、10毫克、15毫克、20毫克：醫療科技評估報告。財團法人醫藥品查驗中心。 Available at : <file:///C:/Users/arthurhugo/Downloads/c60a6324-0847-414e-9c21-fff9f9cedc2a.pdf> (cited : 1 March 2019).

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

Tofacitinib 類可能增加發生肺部血栓與死亡之風險

美國 FDA 發布，類風濕性關節炎病人使用較高劑量含 tofacitinib 藥品時，可能增加發生肺部血栓與死亡之風險。Tofacitinib 是一種 Janus 激酶 (JAK) 抑制劑。JAKs 屬於細胞內酵素，此酵素會將細胞激素或生長因子與接受體在細胞膜上發生交互作用所產生的訊息傳送出去，從而影響造血細胞運轉與免疫細胞功能。研究發現，類風濕性關節炎病人使用含 tofacitinib 成分藥品 10 mg 每天兩次相較於 5 mg 每天兩次或 TNF 抑制劑，可能增加肺部血栓與死亡的風險。因此，對於類風濕性關節炎之病人，醫師應監控病人是否出現肺栓塞的癥候與症狀，並建議病人使用 tofacitinib 治療期間，若發生肺部血栓症狀或突然呼吸短促或呼吸困難、胸痛或背部疼痛、咳血、過度流汗、皮膚濕黏 (clammy) 或略顯藍色 (bluish colored) 不尋常的症狀時，應立即尋求醫療協助。此外，病人如對用藥有任何疑問，應諮詢藥師，切勿於諮詢藥師前自行停藥或改變劑量。

本院品項：

1. Xeljanz® 5 mg/tab (Tofacitinib)
2. Xeljanz® 11 mg/tab (Tofacitinib)

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 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

9.69.免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab ; nivolumab ; pembrolizumab 製劑) :
(108/4/1) :

自一百零八年四月一日生效

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

- (1) 黑色素瘤：腫瘤無法切除或轉移之第三期或第四期黑色素瘤病人，先前曾接受過至少一次全身性治療失敗者。

(2) 非小細胞肺癌：

- I. 無法接受化學治療，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之轉移性非小細胞肺癌成人患者。(倘有 ROS-1藥物納入給付用於此適應症時，本款即同步限縮用於 ROS-1腫瘤基因為原生型者。)

備註：無法接受化學治療之定義為符合下列條件之一者：

1. CTCAE (the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss
 2. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy
 3. CIRS (the cumulative illness rating scale) score >6
- II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人患者。(倘有 anti-EGFR 藥物擴增給付用於此適應症時，本款即同步限縮用於 EGFR 腫瘤基因為原生型者。)
- III. 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線 (含) 以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人患者。(倘有 ROS-1藥物納入給付用於此適應症時，本款即同步限縮用於 ROS-1腫瘤基因為原生型者。)

- (3) 典型何杰金氏淋巴瘤：先前已接受自體造血幹細胞移植 (HSCT) 與移植後 brentuximab vedotin (BV) 治療，但又復發或惡化的典型何杰金氏淋巴瘤成人患者。

(4) 泌尿道上皮癌：

- I. 無法接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

備註：無法接受化學治療之定義為符合下列條件之一者：

1. CTCAE (the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss
 2. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy
 3. CIRS (the cumulative illness rating scale) score >6
- II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

- (5) 復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化的復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。本類藥品與 cetuximab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。

- (6) 轉移性胃癌：先前已使用過二線 (含) 以上化學治療均失敗，又有疾病惡化的轉移性胃腺癌成人患者。

- (7) 晚期腎細胞癌：先前已使用過至少二線標靶藥物治療均失敗，又有疾病惡化之晚期腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌 (clear cell renal carcinoma) 之成人患者。

- (8) 晚期肝細胞癌：需同時符合下列所有條件：

- I. Child-Pugh A class 肝細胞癌成人患者。

- II. 先前經 T.A.C.E.於12個月內 \geq 3次局部治療失敗者。

- III. 已使用過至少一線標靶藥物治療失敗，又有疾病惡化者。(倘有二線標靶藥物擴增給付用於此適應症時，本款即同步限縮於與第二線標靶藥物擇一使用，且治療失敗時不可互換。)

- IV. 未曾進行肝臟移植。

2. 使用條件：

(1) 病人身體狀況良好 (ECOG \leq 1) 。

(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：

I. NYHA (the New York Heart Association) Functional Class I 或 II

II. GOT<60 U/L 及 GPT<60 U/L，且 T-bilirubin<1.5 mg/dL (晚期肝細胞癌病人可免除此條件)

III. Creatinine<1.5 mg/dL 且 eGFR>60 mL/min/1.73 m² (晚期腎細胞癌病人可免除此條件)

(1) 依個別藥品使用其對應之 class III IVD (體外診斷醫療器材)所檢測之病人生物標記 (PD-L1) 表現量需符合下表：

給付範圍	生物標記 (PD-L1) 表現量		
	Dako 22C3	Dako 28-8	Ventana SP142
非小細胞肺癌第一線用藥	TPS \geq 50%	N/A	N/A
非小細胞肺癌第二、三線用藥	TPS \geq 50%	TC \geq 50%	TC \geq 50%或 IC \geq 10%
泌尿道上皮癌	CPS \geq 10	TC \geq 5%	IC \geq 5%
頭頸部鱗狀細胞癌	TPS \geq 50%	TC \geq 10%	N/A
胃癌	CPS \geq 1	N/A	N/A

(2) 每位病人每種癌別限使用一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，亦不可合併使用標靶藥物，無效後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。

(3) 使用總療程以52週為上限。

(4) 需經單筆電子申請事前審查核准後使用 (不適用緊急報備)，申報費用時需上傳病歷資料。

(5) 初次申請以12週為限，申請時需檢附以下資料：

理或細胞檢查報告：確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，非小細胞肺腺癌患者需另檢附 EGFR/ALK 腫瘤基因檢測結果。(倘有 ROS-1藥物納入給付時，須增加檢附 ROS-1腫瘤基因檢測結果)

生物標記 (PD-L1) 表現量檢測報告：符合使用條件之生物標記 (PD-L1) 表現量檢測結果，並由病理專科醫師簽發報告。

病人身體狀況良好 (ECOG \leq 1) 及心肺與肝腎功能之評估資料。

符合 i-RECIST 定義 (HCC 患者需符合 mRECIST 定義) 之影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影 (PET)。

V. 先前已接受過之治療與完整用藥資料 (如化學治療、標靶藥物及自費等用藥之劑量及療程) 及其治療結果；典型何杰金氏淋巴瘤患者需另檢附自體造血幹細胞移植之病歷紀錄；肝細胞癌患者需另檢附 T.A.C.E.治療紀錄。

使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫 (treatment protocol)。

(1) 用藥後每12週評估一次，以 i-RECIST 或 mRECIST 標準評定反應，依下列原則給付：

I. 有療效反應者 (PR 及 CR) 得繼續使用；

II. 出現疾病惡化 (PD) 或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應時，應停止使用；

III. 疾病呈穩定狀態者 (SD) · 可持續再用藥4週 · 並於4週後再次評估 · 經再次評估若為 PR、CR 者 · 得再繼續使用12週 · 若仍為 SD 或已 PD 者 · 應停止使用。

(1) 申請續用時 · 需檢附以下資料：

- I. 病人身體狀況良好 (ECOG \leq 1) 及心肺與肝腎功能之評估資料。
- II. 以 i-RECIST 或 mRECIST 標準評定之藥物療效反應 (PR、CR、SD) 資料、影像檢查及報告 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像) · 此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先 · 如沒有可以測量的病灶 · 則可評估 (evaluatable) 的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影 (PET)。

3. 醫師使用本類藥品須配合登錄病患身體狀況、生物標記 (PD-L1) 檢測、病情發展、藥品使用成效與嚴重副作用等資料；並須於療程結束或停止使用藥品後 1 個月內 · 於事前審查系統登錄結案 · 否則核刪最後一次事前審查申請之藥費。

本院品項：

1. OPDIVO[®] 10 mg/ml, 10 ml/vial (Nivolumab)
2. Keytruda[®] 100 mg/4 ml/vial (Pembrolizumab)
3. Tecentriq[®] 1200 mg/20 ml/vial (Atezolizumab)

10.8.3. Linezolid (如 Zyvox Injection 及 Tablets) : (91/4/1、100/7/1、105/2/1、108/4/1)

自一百零八年四月一日生效

1. 限下列條件之一使用：

(1) 確定或高度懷疑為 MRSA 肺炎 (痰液培養出 MRSA · 伴隨全身發炎反應 · 且 CXR 出現新的浸潤或痰液性狀改變或氧氣需求增加) · 並符合下列危險因子之一：(105/2/1、108/4/1)

I. 65 歲以上。

II. BMI \geq 30。

III. 急性腎衰竭、腎功能不穩定時。

IV. 過去 90 天內曾使用 glycopeptides 者。(108/4/1)

(2) 因嚴重肺炎致呼吸衰竭或合併嚴重敗血症之患者 · 同時有其他部位懷疑或證實為 MRSA 感染 · 得以經驗性使用；惟後續呼吸道微生物學檢查結果無 MRSA 呼吸道感染證據時 · 應停止使用。

(108/4/1)

(3) 證實為 MRSA 複雜性皮膚和皮膚構造感染 · 並符合下列條件之一：(108/4/1)

I. 有全身性感染徵兆且白血球數異常 (>12,000 或 <4,000 cells/mcL)。

II. 免疫功能不全。

(4) 證實為 VRE (vancomycin-resistant enterococci) 感染 · 且其 VRE 菌株對 ampicillin 為抗藥者。

(108/4/1)

(5) 其他抗藥性革蘭氏陽性球菌感染 · 因病情需要 · 經感染症專科醫師會診確認需要使用者。

2. 心內膜炎 (endocarditis) 病患不建議使用。(108/4/1)

3. 申報費用時需檢附會診紀錄或相關之病歷資料。

本院品項：

1. Zyvox[®] 2 mg/ml;300 ml/bag (Linezolid)
2. Zyvox[®] 600 mg/tab (Linezolid)

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、106/12/1、108/4/1) (附表二十九)

自一百零八年四月一日生效

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 (dia-betic macular edema, DME) 之病變：(102/2/1、103/8/1、105/2/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1、108/4/1)

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.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。(108/4/1)

(3)多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 之用藥：
(104/5/1、105/11/1、105/12/1、106/12/1)

I.限 verteporfin、aflibercept 及 ranibizumab 擇一申請。(106/12/1)

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 及 ranibizumab 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。(106/12/1)

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、108/4/1)

I.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。

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)

V.若患者腎功能不全 (eGFR < 45 mL/min/1.73 m² 或 serum creatinine $\geq 1.5 \text{ mg/dL}$)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 檢查結果代替 FAG 資料。(108/4/1)

(5)病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害：(105/7/1、105/12/1、106/12/1)

I.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。(106/12/1)

II.限超過 600 度近視。

III.眼軸長大於 26 mm。

IV.因 CNV 病變而導致動態滲漏或中央視網膜內或視網膜下液。

V.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。

VI.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。

(6)分支視網膜靜脈阻塞 (BRVO) 續發黃斑部水腫所導致的視力損害：(106/12/1、108/4/1)

I.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。

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。

V.若患者腎功能不全 (eGFR < 45 mL/min/1.73 m² 或 serum creatinine $\geq 1.5 \text{ mg/dL}$)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 檢查結果代替 FAG 資料。(108/4/1)

本院品項：

1. Visudyne® 15 mg/vial (Verteporfin)
2. Lucentis® 10 mg/ml, 0.165 ml/syringe (Ranibizumab)
3. Eylea® 40 mg/ml, 100 mcL/vial (Aflibercept)

14.9.4. Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex) (104/05/1、105/8/1、106/4/1、108/4/1)

自一百零八年四月一日生效

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、108/4/1)

(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。若患者腎功能不全 (eGFR < 45 mL/min/1.73 m² 或 serum creatinine ≥ 1.5 mg/dL)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀 (optical

coherence tomography angiography, OCTA) 檢查結果代替 FAG 資料。(108/4/1)

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、108/4/1)

(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. 因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫。(108/4/1)

II. 青光眼。

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

8.2.4.6. Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; guselkumab (如 Tremfya) ; brodalumab (如 Lumicef) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、108/4/1) :

自一百零八年四月一日生效

用於乾癬治療部分

1. 給付條件：限用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。

(1) 所稱“慢性”，指病灶持續至少 6 個月，且 Psoriasis area severity index (PASI) ≥ 10 (不適用 PASI 測定如膿疱性乾癬，則以範圍 $\geq 10\%$ 體表面積)。(附表二十四之二)

(2) 頑固之掌蹠性乾癬：指非膿疱性掌蹠廣泛性角化，嚴重影響行走或日常作習，申請時需附照片以供審查。照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片。

(3) 慢性紅皮症乾癬：範圍 $\geq 75\%$ 體表面積，病史超過 1 年，以 cyclosporin 足量 (5 mg/kg/d，除非有明顯不良反應) 治療 6 個月以上，停藥未滿 3 個月即復發到 PASI > 10 或體表面積 > 30 (需經皮膚科醫師評估)，可不經照光治療，只需 methotrexate 及 acitretin 治療無效後直接申請。(101/12/1)

(4)所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(1)及第(2)點情況，或 PASI 或體表面積改善 < 50%。

(101/5/1)

i.治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporin。(101/12/1)

ii.治療需至少使用 3 個月，但育齡女性，得不經 acitretin 使用。

iii.照光治療應依學理，如光化療法 (PUVA) 及窄頻 UVB (nb-UVB) 必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

iv.Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg, cyclosporin 為 2.5-5 mg/kg/d, acitretin 為 0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。

(5)所稱無法接受治療：

i.Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常而無法使用 methotrexate 治療者。

ii.Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或 cyclosporin 有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用 1 年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。

2.需經事前審查核准後使用：

(1)初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。(101/12/1)

(2)紅皮症乾癬病患以 6 個月為限，於 6 個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常 (Creatinine 基礎值上升 \geq 30%)，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制。(101/12/1)

(3)Etanercept 初期 3 個月可使用 50 mg biw，之後則為 25 mg biw，且於 12 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。

(4)Adalimumab 初次投予為 80 mg，之後則為 40 mg qow，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(100/7/1)

(5)Ustekinumab 初次及 4 週後投予 45 mg，之後則為 45mg q12w，且於 16 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。(101/5/1)

(6)Secukinumab 起始於第 0,1,2,3,4 週投予 300 mg，接著於第 4 週開始於每 4 週投予 300mg (體重 \leq 60kg，投予 150 mg 的劑量)，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。

(7)Ixekizumab 起始於第 0 週投予 160 mg，接著於第 2,4,6,8,10,12 週投予 80 mg，之後每 4 週投予 80mg，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(107/8/1)

(8)Guselkumab 起始於第 0 週投予 100 mg，接著於第 4 週投予 100mg，之後每 8 週投予 100 mg，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(108/3/1)

(9)Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210mg，之後每 2 週投予 210mg，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(108/4/1)

(10)原先使用 cyclosporin 控制有效且腎功能異常 (Creatinine 基礎值上升 \geq 30%) 者，於 6 個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於 1 年後。

- (11)初次申請後每 6 個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達 PASI50 方可使用；且 etanercept 再次申請時僅限使用 25mg biw 之劑量。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。(101/12/1、104/4/1)
- 3.使用生物製劑時，考慮其於乾癬療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用 cyclosporine 及照光治療，但生物製劑療效出現時即應逐漸停用。(101/5/1、105/9/1、107/8/1)
- 4.需排除使用的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)罹患活動性的感染症的患者。
- (3)未經完整治療之結核病的患者 (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)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血病 (sepsis) 者。
- (5)惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 的患者。
- (6)免疫功能不全者 (immunodeficiency) 。
- 5.需停止治療情形，如果發生下列現象應停止治療：
- (1)不良事件，包括：
- i.惡性腫瘤。
- ii.該藥物引起的嚴重性毒性。
- iii.懷孕 (暫時停藥即可)。
- iv.嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection) (暫時停藥即可)。
- (2)療效不彰：患者經過 6 個月治療 (初次療程) 後未達療效者，療效定義指 PASI 或體表面積改善未達 50% 。
- 6.暫緩續用之相關規定：(104/4/1)
- (1)暫緩續用時機：使用生物製劑治療 2 年後符合 PASI \leq 10 者。
- (2)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。
- 7.暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50%復發 (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。(104/4/1)
- ◎附表二十四之一：全民健康保險乾癬使用生物製劑申請表 (105/9/1、107/8/1)
- ◎附表二十四之二：全民健康保險乾癬 (慢性紅皮症乾癬部分) 使用生物製劑申請表 (105/9/1、107/8/1)
- ◎附表二十四之三：乾癬面積暨嚴重度指數【Psoriasis Area Severity Index (PASI)】

本院品項：

1. Enbrel[®] 50 mg/0.5 ml/vial (Etanercept)
2. Enbrel[®] 25 mg/0.5 ml/vial (Etanercept)
3. Humira[®] 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)
4. Stelara[®] 45 mg/0.5 ml/syringe (Ustekinumab)
5. Cosentyx[®] 150 mg/ml/vial (Secukinumab)