



新藥介紹

治療嚴重氣喘之單株抗體新藥

- Mepolizumab

魏宏宇 藥師

審稿：黃欣怡、吳善傑 藥師

2016 年世界衛生組織估計，全球約 3.39 億人罹患氣喘，導致約 42 萬人死亡。氣喘發作常造成病人活動能力受限、生活品質降低與反覆住院，為個人與健保帶來沉重的經濟負擔。

氣喘是慢性氣道發炎導致之氣流受阻疾病，常伴隨呼吸急促、喘鳴、咳嗽等症狀；傳統之氣喘治療藥物目的在緩解症狀與預防惡化，包含 ICS (inhaled corticosteroid) 合併 LABA (long-acting beta agonist)、LTRA (leukotriene receptor antagonist)、theophylline、口服類固醇等，但臨床有 5-10% 病人使用上述藥物後仍無法控制症狀；2020 GINA (global initiative for asthma) 治療指引中，嚴重氣喘定義為即使使用最大劑量之藥物治療且病人配合度良好、沒有其他可改善原因 (如吸入劑操作技術不佳)，仍難控制症狀且反覆住院。其中約 50% 嚴重氣喘病人與第二型發炎反應有關，當 T 細胞受到過敏原、病毒、氧化壓力刺激後，釋放細胞激素 IL-4 (Interleukin-4)、IL-5、IL-13 等，吸引肥大細胞 (mast cell)、嗜酸性球 (eosinophil) 等聚集於支氣管上皮細胞，進而誘發氣喘、引起發炎反應與造成支氣管重塑；此類病人特色為：1. 成年後才發作之氣喘 2. 需用到高劑量口服類固醇 3. 頻繁因氣喘發作住院。目前治療

嚴重氣喘之生物製劑包含 anti-IgE (omalizumab)、anti-IL-5 (mepolizumab、benralizumab)、anti-IL-4 (dupilumab) 等。

Mepolizumab 為第一個針對 IL-5 之單株抗體，在體內結合游離 IL-5，進而抑制嗜酸性球活化，減少氣管發炎反應，2015 年被美國食品藥物管理署核准用於治療 12 歲以上嚴重 eosinophilic asthma；MENSA 研究為第三期隨機雙盲試驗，比較每四週使用一次 mepolizumab 75 mg 靜脈注射 (IV)、100 mg 皮下注射 (SC) 與安慰劑三組氣喘惡化發生率，經過 32 週追蹤發現 IV 組平均每年發生率為 0.93、SC 組為 0.83、安慰劑組為 1.74，與安慰劑相比 IV 組平均減少 47% 的惡化發生率 [95%CI: 28-60%, $P < 0.001$]，SC 組平均減少 53% 惡化發生率 [95%CI: 36-65%, $P < 0.001$]，皆達到統計顯著。在不良事件部分除了 SC 組有較多注射部位反應外，其他不良反應沒有差異。另一篇 SIRIUS 研究探討使用 mepolizumab 後能否減少口服類固醇用量，病人需經過 3-8 週藥物調整期，調整到個人最佳類固醇劑量後進行隨機分派，每四週使用 mepolizumab 100 mg SC 與安慰劑相比，第 20-24 週時發現實驗組 63% 病人可降低類固醇劑量，安慰劑組僅 43% [OR: 2.39; 95%CI 1.25-4.56, $P = 0.008$]，顯示 mepolizumab 能顯著降低類固醇用量。

Mepolizumab 在惡化次數越頻繁、血中 eosinophil 數量越高 (> 300 cell/uL) 之病人可得到越好的療效，由於 IV 與 SC 效果一致，故建議劑量為每四週使用 100 mg，皮下注射於上臂、臀部或腹部，泡製時不可大力震搖以免產生泡沫或

沉澱。臨床試驗中有 1 % 之病人注射後發生全身性過敏反應，症狀包含皮疹、搔癢、頭痛以及肌肉疼痛等，故臨床人員需特別注意病人初次注射後之反應。mepolizumab 半衰期長達 22 天，注射後廣泛被體內蛋白水解酵素分解，故藥品排除不受腎功能影響，也不經肝臟酵素代謝而有藥物交互作用，但年紀較大者仍須謹慎使用；懷孕與哺乳目前沒有資料，故不建議用於此族群病人。另外，曾有使用該藥品後發生帶狀皰疹伺機感染之案例報告，因此

建議大於 50 歲病人可於用藥前四週施打帶狀皰疹疫苗以預防感染。健保目前僅給付於 18 歲以上成人，符合條件者經事前審查後方可使用，但不可用於急性氣喘發作或處於氣喘重積狀態者。

Mepolizumab 使用方法簡單，可改善氣喘惡化，提升病人生活品質，減少口服類固醇用量，而不良反應相對輕微（主要為頭痛、注射部位反應），mepolizumab 為受嚴重氣喘所困擾的病人帶來一線曙光。

表一、本院治療嚴重氣喘之生物製劑比較表

藥物	Mepolizumab (Nucala [®]) 100 mg/vial	Omalizumab (Xolair [®]) 150 mg/vial
作用機轉	Anti IL-5	Anti IgE
一般劑量	100mg 每月一次	依據體重、血中 IgE 濃度有不同建議劑量
使用途徑	皮下注射	皮下注射
肝腎功能劑量調整	無須調整劑量	無須調整劑量
使用族群	≥12 歲之嗜酸性球媒介型嚴重氣喘且控制不良者	≥6 歲之重度持續性氣喘
起始藥效	3 天	1 小時
半衰期	16-22 天	24-26 天
臨床療效	1. 降低約 50 % 急性惡化發作 2. 降低口服類固醇劑量 3. 改善病人生活品質	1. 降低約 25 % 急性惡化發作 2. 降低吸入性類固醇劑量 3. 改善病人生活品質
懷孕與哺乳	未有明確證據顯示懷孕與哺乳之安全性	未有明確證據顯示懷孕與哺乳之安全性
特殊注意事項	可能造成帶狀泡疹病毒活化，專家建議用藥前 4 週先施打帶狀皰疹疫苗	試驗中有 0.1-0.2 % 病人發生過敏性休克，建議在前三次施打後應在院觀察 2 小時，之後每次施打需觀察 30 分鐘，監測是否發生過敏性休克
不良反應	注射部位反應 (7-15 %)、頭痛 (19 %)、疲倦 (5 %)	注射部位反應 (45 %)、肌肉痛 (8 %)、頭痛 (3-15 %)、病毒感染 (23 %)
健保價 (元/vial)	34133	14873

參考資料

1. Nucala[®]藥品仿單。
2. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
3. Deeks ED. Mepolizumab: a review in eosinophilic asthma. *BioDrugs*. 2016;30(4):361-370.
4. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(2):149-160.
5. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014 25;371(13):1198-1207.
6. Sally Wenzel, MD. Treatment of severe asthma in adolescent and adult. UpToDate. Waltham, MA. UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on July 13, 2020).
7. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1189-1197.

Pyridoxine (vitamin B6) 可能具周邊神經病變之風險

澳洲藥品管理局 (TGA) 發布安全資訊，提醒 pyridoxine (vitamin B6) 可能具周邊神經病變的風險。澳洲藥品管理局於近期澳洲及國際間報告中，指出：1、每天 vitamin B6 攝取量低於 50 mg；2、服用一種以上含 vitamin B6 成分產品可能發生周邊神經病變。由於周邊神經病變為 vitamin B6 的已知副作用，通常於手或腳會有刺痛、灼熱或麻木等症狀，且周邊神經病變通常與高劑量使用或長期使用含 vitamin B6 產品有關，但與正常飲食中攝入的 vitamin B6 無關。當醫師處方含 vitamin B6 成分藥品時，應提醒病人服藥後若出現不適症狀應立即回診。其次，醫師如治療具周邊神經病變的病人時，應考慮其病症是否與使用輔助性醫療產品 (complementary medicine) 及膳食補充品有關。此外，病人如出現周邊神經病變等症狀，醫師應回顧其 vitamin B6 攝取來源，例如：維生素 B 群、複方維生素及/或含鎂製劑產品，特別是合併使用多種製劑。若民眾有使用含 vitamin B6 的產品，請注意周邊神經病變相關症狀，例如：刺痛、灼熱或麻木，如發生前述症狀請立即停藥並尋求醫療協助。

本院品項：

1. Pyridoxine® 50 mg/tab (Pyridoxine)
2. Kentamin® 50 mg & 50 mg & 500 mcg /cap (Thiamine & Pyridoxine & Cyanocobalamin)
3. Pyridoxal Phosphate 20 mg/2 mL/amp

※ 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

10.2.1. Amoxicillin + clavulanic acid (如 Augmentin tab) : (85/1/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

用於急性化膿性中耳炎或急性化膿性鼻竇炎、急性下呼吸道感染、厭氧性細菌感染、菌血症等適應症，得免附細菌敏感試驗報告，惟以十日為限。

本院品項：

1. Curam® 625 mg/tab (Amoxicillin 500 mg & Clavulanic Acid 125 mg)
2. Curam® 1 gm/tab (Amoxicillin 875 mg & Clavulanic Acid 125 mg)
3. Curam® 312.5 mg/5 mL, 60 mL/bot (Amoxicillin & Clavulanic Acid)

10.3.1. Cefaclor : (85/1/1、89/7/1、109/10/1) :

自一百零九年十月一日生效

用於急性化膿性中耳炎或急性化膿性鼻竇炎、急性下呼吸道感染、敗血症等適應症，得免附細菌敏感試驗報告，惟以十日為限。

本院品項：Cefaclor® oral suspension 25 mg/mL, 60 mL/bt (Cefaclor)

2.13. Tolvaptan : (105/9/1、108/7/1、109/10/1)

2.13.2. Tolvaptan (如 Jinarc) : (108/7/1、109/10/1)

- 1.限腎臟專科醫師處方，須經事前審查核准後使用，每日至多使用 2 粒，每年檢附評估資料重新申請。
- 2.初次使用限用於已出現病情迅速惡化跡象之第 3 期慢性腎臟病的 18-50 歲自體顯性多囊性腎臟病 (ADPKD) 患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡，病情須符合下列至少一項：(109/10/1)
 - (1)一年之內 eGFR 下降 ≥ 5.0 mL/min/1.73 m² 或五年內 eGFR 每年下降 ≥ 2.5 mL/min/1.73 m²，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。
 - (2)htTKV 符合 Mayo 分期 1C-1E disease。
- 3.病患開始使用 tolvaptan 前，確認下列條件及病史：
 - (1)用藥前肝功能正常
 - (2)血清尿酸濃度控制在 7 mg/dL 或以下
 - (3)沒有青光眼或經眼科醫師證明眼壓控制良好
 - (4)沒有皮膚腫瘤的病史
 - (5)沒有電解質異常
 - (6)排除懷孕、哺乳、脫水、尿路阻塞、及肝臟損傷病史
- 4.出現下列情況時停用 tolvaptan：
 - (1)在藥物調整後，肝功能指數仍高於上限三倍
 - (2)在使用 tolvaptan 一年後，eGFR 下降仍 ≥ 5 mL/min/1.73 m²
 - (3)有明顯副作用以致有危害健康的疑慮時。

本院品項：

1. Jinarc® 45 mg & 15 mg/tab (Tolvaptan)
2. Jinarc® 60 mg & 30 mg/tab (Tolvaptan)
3. Jinarc® 90 mg & 30 mg/tab (Tolvaptan)

13.3. Calcipotriol 外用製劑：(87/4/1、89/2/1、94/3/1、94/5/1、99/12/1、109/10/1)

13.3.2.含 calcipotriol 及類固醇之外用複方製劑 (如 Daivobet) (94/5/1、99/12/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

- 1.限確經診斷為尋常性牛皮癬 (psoriasis) 之病例使用，使用量以每星期不高於 30 gm 原則，若因病情需要使用量需超過每星期 30 gm 者，應於病歷詳細記錄理由。
- 2.若因病情需要需連續使用超過 8 週者，應於病歷詳細記錄理由。

本院品項：Xamiol® Gel 30 g/bot (Calcipotriol & Betamethasone)

3.2.2.活性維生素 D3 製劑 (如 alfacalcidol; calcitriol) 限下列病例使用：(86/1/1、91/7/1、100/1/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1. Vit.D 依賴型佝僂症或低磷血佝僂症。(應附醫學中心之診斷證明)

2. 副甲狀腺機能低下症。(應檢附病歷影本)
3. 慢性腎不全引起之低血鈣症，並限腎臟功能失調(即 $eGFR$ 小於 $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ，或 $PTH-i$ 大於正常值三倍以上)，血中鈣濃度在 10.5 mg/dL 以上之病例不可使用。(109/10/1)
4. 停經後婦女患有脊椎壓迫性骨折或腕骨骨折病患。

本院品項：

1. U-Ca[®] 0.25 mcg/cap (Calcitriol)
2. Caltsue[®] 2 mcg/mL/amp (Calcitriol)

四、注射藥品之使用原則：

自一百零九年十月一日生效

- (一) 注射藥品使用時機，應以經醫師診斷後，判斷病情需要且病人不能口服，或口服仍不能期待其有治療效果，記明於病歷表者，方得為之。(86/1/1)
- (二) 因病情需要，經醫師指導使用方法由病人持回注射之藥品包括：
 1. Insulin。
 2. CAPD 使用之透析液。
 3. CAPD 使用之抗生素及抗凝血劑(至多攜回二週)。
 4. Desferrioxamine (如 Desferal)。
 5. 慢性腎臟功能衰竭，使用紅血球生成素(至多攜回二週，如因特殊病情需要，需敘明理由，得以臨床實際需要方式給藥，惟一個月不超過 20,000 U(如 Eprex、Recormon)或 100 mcg(如 Aranesp、Mircera)為原則)。(98/9/1)
 6. 治療白血病使用之 α -interferon (至多攜回二週)。
 7. G-CSF (如 filgrastim ; lenograstim) (至多攜回六天)。(98/11/1)
 8. 生長激素 (human growth hormone) (至多攜回一個月)。
 9. 門診之血友病人得攜回二~三劑量(至多攜回一個月)第八、第九凝血因子、繞徑治療藥物、第十三凝血因子備用，繼續治療時，比照化療以「療程」方式處理，並查驗上次治療紀錄(如附表十八之一—全民健康保險血友病患者使用第八、第九凝血因子在家治療紀錄等)及申報費用時上傳上述治療紀錄表電子檔。醫療機構、醫師開立使用血液製劑時，應依血液製劑條例之規定辦理。(86/9/1、92/5/1、100/4/1、108/10/1、109/2/1)
 10. 於醫院內完成調配之靜脈營養輸液 (TPN)，可攜回使用。(85/10/1、93/12/1)
 11. 肢端肥大症病人使用之 octreotide、lanreotide (如 Sandostatin、Somatuline 等) 至多攜回一個月，另 octreotide (如 Sandostatin 等) 需個案事前報准 (93/12/1)。lanreotide inj 30 mg (如 Somatuline) 每次注射間隔兩週 (88/6/1)，octreotide LAR (如 Sandostatin LAR Microspheres for Inj.) 每次注射間隔四週 (89/7/1)。
 12. 結核病病人持回之 streptomycin、kanamycin 及 enviomycin 注射劑 (至多攜回二週)。(86/9/1)
 13. 抗精神病長效針劑 (至多攜回三個月)。(87/4/1、109/6/1)
 14. 低分子量肝凝素注射劑：金屬瓣膜置換後之懷孕病患，可准予攜回低分子量肝凝素注射劑自行

注射，但至多攜回兩週。(90/11/1)

15. Apomorphine hydrochloride 10mg/mL (如 Apo-Go Pen) : 限使用於巴金森氏病後期產生藥效波動 (on-and-off) 現象，且經使用其他治療方式無法改善之病患使用，每人每月使用量不得超過 20 支。(91/2/1、99/11/1)
16. 罹患惡性貧血 (pernicious anemia) 及維生素 B12 缺乏病患，如不能口服者或口服不能吸收者，得攜回維生素 B12 注射劑，每次以一個月為限，且每三個月應追蹤一次。(91/4/1)
17. 患者初次使用 aldesleukin (如 Proleukin Inj) 治療期間 (第一療程)，應每週發藥，俾回診觀察是否有無嚴重之副作用發生。第一療程使用若未發生嚴重副作用，在第二療程以後可攜回兩週之處方量。(91/12/1)
18. 慢性病毒性 B 型肝炎、慢性病毒性 C 型肝炎所使用之長效型干擾素或短效型干擾素，至多攜回四週之使用量。(92/10/1)
19. 類風濕關節炎、僵直性脊椎炎、乾癬、乾癬性周邊關節炎、乾癬性脊椎病變與克隆氏症病患使用 etanercept、adalimumab、abatacept、tocilizumab、opinercept、certolizumab、brodalumab 等生物製劑皮下注射劑，經事前審查核准後，在醫師指導下，至多可攜回四週之使用量。(93/8/1、109/10/1)
20. 含 exenatide 成分注射劑。(103/9/1)
21. 含 liraglutide 成分注射劑。(103/9/1)
22. 含 teriparatide 成分注射劑。(103/9/1)
23. 含 interferon beta-1a 成分注射劑。(103/9/1)
24. 含 interferon beta-1b 成分注射劑。(103/9/1)
25. 含 glatiramer 成分注射劑。(103/9/1)

本院品項：(所列品項為第19項之藥品)

1. Humira® 40 mg/0.4 mL/syringe (Adalimumab)
2. Enbrel® 25 mg/0.5 mL/syringe (Etanercept)
3. Enbrel® 50 mg/0.5 mL/pen (Etanercept)
4. Orencia® 125 mg/mL/syringe (Abatacept)
6. Actemra® 162 mg/0.9 mL/ syringe (Tocilizumab)
9. Cimzia® 200 mg/mL/syringe (Certolizumab pegol)
10. Lumicef® 210 mg/1.5 ml/syringe (Brodalumab)

9.72.CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib ; palbociclib) : (108/10/1、108/12/1、109/4/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1. 限用於與芳香環轉化酶抑制劑併用，做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之第1線全身性藥物治療，須完全符合以下條件：(109/10/1)
 - (1) 荷爾蒙接受體為強陽性：ER 或 PR >30 %。
 - (2) HER-2 檢測為陰性。
 - (3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀(visceral crisis)。
2. 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用。
3. 使用限制：

(1)ribociclib 每日最多處方 3 粒。

(2)palbociclib 每日最多處方 1 粒。

(3)本類藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用。

本類藥品使用總療程合併計算，以每人給付 24 個月為上限。

4.若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本類藥品。(109/4/1)

本院品項：

1. Kisqali[®] 200 mg/tab (Ribociclib)
2. Ibrance[®] 125 mg/cap (Palbociclib)

9.49.Abiraterone (如 Zytiga) (103/12/1 、 105/9/1 、 106/9/1 、 109/5/1 、 109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1.與雄性素去除療法及 prednisone 或 prednisolone 併用，治療新診斷具高風險的荷爾蒙敏感性轉移性前列腺癌 (mHSPC) 的成年男性 (ECOG 分數須 ≤ 1)。高風險需符合下列三項條件中至少兩項：
(109/5/1)

(1)葛里森分數 (Gleason score) ≥ 8 ；

(2)骨骼掃描出現四個(含)以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移；

(3)出現內臟轉移。

2.與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (mCRPC)，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀 (ECOG 分數 0 或 1)，未曾接受化學治療者：
(106/9/1)

(1)若病患先前接受雄性素去除療法時，在小於 12 個月的時間內演化成去勢抗性前列腺癌 (CRPC)，且葛里森分數 (Gleason score) ≥ 8 時，不得於使用化學治療前使用 abiraterone。(106/9/1)

(2)申請時需另檢附：

I.用藥紀錄 (證明未常規使用止痛藥物，屬無症狀或輕度症狀)。

II.三個月內影像報告證明無臟器轉移。(106/9/1)

3.與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (ECOG 分數須 ≤ 2) 且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。

4.須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。

(1)申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。(106/9/1)

(2)再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50%以上，則需停藥。(109/10/1)

(3)下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50%以上且 $PSA \geq 2$ ng/ml，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。(106/9/1 、 109/10/1)

(4)用於治療新診斷具高風險的荷爾蒙敏感性轉移性前列腺癌 (mHSPC) 的成年男性，總療程以 24 個月為上限。(109/5/1)

(5)去勢抗性前列腺癌 (CRPC) 病患若於化學治療前先使用過 abiraterone，當化學治療失敗後不得再申請使用 abiraterone。(106/9/1)

(6)使用 abiraterone 治療之荷爾蒙敏感性轉移性前列腺癌 (mHSPC) 病患，若病情惡化為轉移性去勢抗性前列腺癌 (CRPC)，不得再申請使用 abiraterone。(109/5/1)

5.本品與 enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。(105/9/1、106/9/1)

6.本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。(108/3/1)

本院品項：Zytiga® 250 mg/tab (Abiraterone Acetate)

9.54. Enzalutamide (如 Xtandi) : (105/9/1、106/9/1、108/3/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1.治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (mCPRC)，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀 (ECOG 分數 0 或 1)，未曾接受化學治療者：(106/9/1)

(1)若病患先前接受雄性素去除療法時，在小於 12 個月的時間內演化成去勢抗性前列腺癌 (CRPC)，且葛里森分數 (Gleason score) ≥ 8 時，不得於使用化學治療前使用 enzalutamide。(106/9/1)

(2)申請時需另檢附：(106/9/1)

I.用藥紀錄(證明未常規使用止痛藥物，屬無症狀或輕度症狀)。

II.三個月內影像報告證明無臟器轉移。

2.治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (ECOG 分數須 ≤ 2)且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。

3.須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。

(1)申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。(106/9/1)

(2)再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50%以上，則需停藥。(109/10/1)

(3)下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50%以上且 PSA ≥ 2 ng/ml，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。(106/9/1、109/10/1)

4.去勢抗性前列腺癌 (CRPC) 病患若於化學治療前先使用過 enzalutamide，當化學治療失敗後不得再申請使用 enzalutamide。(106/9/1)

5.本品與 abiraterone 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。(106/9/1)

6.本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。(108/3/1)

本院品項：Xtandi® Soft Capsules 40 mg/cap (Enzalutamide)

8.2.3.5.Fingolimod (如 Gilenya)、cladribine (如 Mavenclad) : (101/9/1、102/10/1、109/1/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1.限用於雖已接受乙型干擾素或 glatiramer 治療，相較於前一年度復發率仍不變或反而上升之高度活

躍型復發緩解之多發性硬化症病人(highly active relapsing–remitting multiple sclerosis 即前一年有一次以上復發或是前兩年有兩次以上復發)，但排除使用於：

(1)EDSS (Expanded Disability Status Scale)大於 5.5 之患者。

(2)視神經脊髓炎 (neuromyelitis optica,NMO)，包括：

I .有視神經及脊髓發作。

II.出現下列 2 種以上症狀：

i.脊髓侵犯大於 3 節；

ii.NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性；

iii.腦部磁共振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

2.須經事前審查核准後使用，每年需重新申請，併應提出整個用藥期間的復發情形。(102/10/1)

3.Cladribine 限給付兩年。(109/1/1)

4.Fingolimod 使用兩年後，年度復發率(average annual relapse)無法減少*時應停止本藥品之治療。(102/10/1、109/1/1)

註：年度復發率無法減少之定義為：

採計使用 fingolimod 藥物後一年至兩年復發次數之數據 (以最近一年或兩年之復發次數除以 1 或 2 來計算)，較諸更先前一年或兩年之年復發率皆無再減少時。(102/10/1)

5.個案在停藥觀察期間復發且為高度活躍型復發緩解之多發性硬化症病人 (highly active relapsing–remitting multiple sclerosis)可再申請並經事前審查核准後使用。(102/10/1)

本院品項：Gilenya® 0.5 mg/cap (Fingolimod)

9.24.Gefitinib (如 Iressa): (93/11/1、96/8/1、96/11/1、100/6/1、101/5/1、101/10/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1.限單獨使用於

(1)具有 EGFR-TK 基因突變之局部侵犯性或轉移性 (即第ⅢB、ⅢC 或第Ⅳ期) 之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附依全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30101B 或 30102B 規定之認證實驗室以體外診斷醫療器材檢測 (IVD) 或實驗室自行研發檢測 (LDT) 檢驗之 EGFR 基因檢測結果報告。(100/6/1、108/6/1、108/11/1)

(2)先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。(96/11/1、100/6/1)

2.使用注意事項 (106/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1)

(1)用於第一線用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。(100/6/1、106/11/1)

(2)用於第二線以上用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (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。(96/11/1、100/6/1、101/10/1、106/11/1)

(3)每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估 (如胸部 X 光或電腦斷層)。(101/5/1、106/11/1)

(4)本藥品與 erlotinib 及 afatinib 不得併用。(96/8/1、103/5/1、109/4/1)

(5)本藥品於第一線使用時，與 osimertinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/10/1)

I.如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變且無腦轉移 (non-CNS) 之轉移性 (第IV期) 肺腺癌之限制。(109/6/1)

II.如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移 (non-CNS) 之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。(109/10/1)

本院品項：Iressa® 250 mg/tab (Gefitinib)

9.29. Erlotinib (如 Tarceva):(96/6/1、96/8/1、97/6/1、101/5/1、101/10/1、102/4/1、102/11/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1.限單獨使用於

(1)適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性 (即第ⅢB、ⅢC 或第IV期) 之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附依全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30101B 或 30102B 規定之認證實驗室以體外診斷醫療器材檢測 (IVD) 或實驗室自行研發檢測 (LDT) 檢驗之 EGFR 基因檢測結果報告。(102/11/1、108/6/1、108/11/1)

(2)已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定 (stable disease，不含 partial response 或 complete response) 之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。(102/4/1)

(3)先前已使用過 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。(97/6/1)

(4)先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。

2.使用注意事項 (106/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1)

(1)用於已接受 platinum 類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定 (stable disease，不含 partial response 或 complete response) 之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)。(102/4/1、106/11/1)

(2)用於第二線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病

惡化之影像診斷證明 (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。(97/6/1、106/11/1)

(3)用於第三線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum (cisplatin 或 carboplatin) 與 taxane (paclitaxel 或 docetaxel) 治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (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。(97/6/1、106/11/1)

(4)每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估 (如胸部 X 光或電腦斷層)。(101/5/1、106/11/1)

(5)本藥品與 gefitinib 及 afatinib 不得併用。(103/5/1、109/4/1)。

(6)本藥品於第一線使用時，與 osimertinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/10/1)

I.如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變且無腦轉移 (non-CNS) 之轉移性 (第IV期) 肺腺癌之限制。(109/6/1)

II.如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移 (non-CNS) 之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。(109/10/1)

本院品項：Tarceva® 150 mg/tab (Erlotinib)

9.45.Afatinib (如 Giotrif):(103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1)

自一百零九年十月一日生效

1. 限單獨使用於：

(1)具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性 (即第ⅢB、ⅢC 期或第IV期) 之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附依全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30101B 或 30102B 規定之認證實驗室以體外診斷醫療器材檢測 (IVD) 或實驗室自行研發檢測 (LDT) 檢驗之 EGFR 基因檢測結果報告。(108/6/1、108/11/1)

(2)先前已使用過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療。(108/6/1)

2.使用注意事項 (106/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1)

(1)用於具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性肺腺癌之第一線治療：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。

(2)用於局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療：病歷應留存曾經接受含鉑類化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (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。(108/6/1)

(3)每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估(如胸部 X 光或電腦斷層)。(106/11/1)

(4)使用本藥品後，除因耐受性不良，否則不得轉換類似藥理機轉之其他酪胺酸激酶阻斷劑(tyrosine kinase inhibitor, TKI)。

(5)本藥品與 gefitinib 及 erlotinib 不得併用。(109/4/1)

(6)本藥品於第一線使用時，與 osimertinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/10/1)

I.如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變且無腦轉移(non-CNS)之轉移性(第IV期)肺腺癌之限制。(109/6/1)

II.如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。
(109/10/1)

本院品項：

1. Giotrif® 30mg/tab (Afatinib)
2. Giotrif® 40mg/tab (Afatinib)

9.80.Osimertinib (如 Tagrisso) : (109/4/1、109/6/1、109/10/1)

自一零九年十月一日生效

1.限單獨使用於：

(1) 具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變且無腦轉移(non-CNS)之轉移性(第IV期)肺腺癌病患之第一線治療。

(2) 先前已使用過 EGFR 標靶藥物 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療失敗，且具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌之第二線治療。(109/10/1)

2.使用注意事項：(109/10/1)

須經事前審查核准後使用，申請時需檢附：

I.確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR 基因突變檢測報告。

II.第二線治療用藥者，需另檢附曾經接受 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療之證明，以及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(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。(109/10/1)

III.每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時需附上治療後相關臨床資料，每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估(如胸部 X 光或電腦斷層)。

IV.需檢附依全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30101B 或 30102B 規定之認證實驗室以體外診斷醫療器材檢測(IVD)或實驗室自行研發檢測(LDT)檢驗之 EGFR 基因檢測結果報告。

(2)本藥品於第一線使用時，與 gefitinib、erlotinib、afatinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/10/1)

I.如需更換使用本藥品，必須符合本藥品第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變且無腦轉移 (non-CNS) 之轉移性 (第IV期) 肺腺癌之限制。(109/6/1)

II.如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移 (non-CNS) 之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。

(109/10/1)

(3)每日限用 1 粒。

本院品項：Tagrisso® 80 mg/tab (Osimertinib)

