



新藥介紹

思覺失調症口服新藥

- Brexpiprazole

黃欣怡 藥師

審稿：黃詠銘、何湘涵 藥師

根據衛生福利部統計處資料 108 年台灣約 15 萬人被診斷為思覺失調症 (schizophrenia) 及相關疾病。思覺失調症是易造成失能及經濟重擔的疾病之一，常在青春期及年輕時期發病。罹病時會有正性症狀，如幻覺、瞻望、語言缺乏組織邏輯；負性症狀，如社交退縮、冷漠、精力不足等；其它症狀，如認知障礙、情緒症狀等。使用抗精神病藥物是第一線治療方式，實證證實藥物合併心理治療能使病人康復。治療藥物依作用位點及對錐體外路徑影響分為第一代及第二代。

本院新進藥物 brexpiprazole (Rexulti®) 藥理作用與 aripiprazole 相似，為多巴胺受體 (D₂) 及血清素受體 (5-HT_{1A}) 部分促效劑 (partial agonist)，屬第二代抗精神病藥物，衛生福利部核可適應症目前僅有「思覺失調症」。

2020 年一篇統合分析，收集 brexpiprazole 第 2、3 期隨機雙盲對照試驗，其中用於思覺失調症 7 篇共 2694 人，重鬱症 7 篇共 3381 人。用於思覺失調症，結果綜合 brexpiprazole 不同劑量組相較於安慰劑平均可下降 PANSS (positive and negative syndrome scale) 總分 4.48 (95% CI 6.29-3.47)，包括下降 PANSS 正性症狀分數平均 0.99 (95% CI 1.45-0.52)，同時對負性症狀也有效，平均分數下降 1.16 (95% CI

1.51-0.80)，而 CGI-S (clinical global impressions-severity of illness) 平均改變分數在臨床及統計上皆比安慰劑多下降 0.23 (95% CI 0.31-0.15)。相較於其它第二代抗精神病藥物 (綜合 aripiprazole 及 quetiapine) PANSS 及 CGI 皆無顯著差異。

Brexpiprazole 起始建議劑量為每日 1 毫克，第 5 天起可增加至目標劑量 2 毫克，視臨床反應及耐受性可於第 8 天起增加至每日最大劑量 4 毫克；口服身體可用率達 95%，不受食物影響，服用後 1-2 週會觀察到起始作用；99% 與白蛋白結合，主要由肝臟 CYP3A4 及 CYP2D6 代謝，因此 CYP2D6 不良代謝者或與強效 CYP2D6、CYP3A4 抑制劑或強效 CYP3A4 誘導劑併用時，應調整 brexpiprazole 劑量；46% 由糞便，25% 由尿液排除，故中度以上肝功能不全 (Child-Pugh score ≥ 7) 及腎功能不全者 (CLcr < 60 mL/min) 每日最大劑量為 3 毫克。

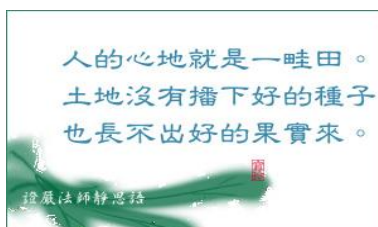
安全性方面，常見不良反應為代謝相關症候群，包括體重增加 (20-30%)、三酸甘油脂升高 (13-17%)、血糖增高 (9-10%)。因作用在多巴胺受體，故仍可能有動作相關不良反應，如靜坐不能 (4-14%)、其它錐體外路徑副作用 (5-6%)、頭痛 (4-9%) 等。其它少見或嚴重不良反應有姿勢性低血壓、暈厥、跌倒、癲癇發作、吞嚥困難、顆粒性球減少症及抗精神病藥物惡性症候群 (neuroleptic malignant syndrome, NMS) 等。特殊族群使用方面，兒童無相關研究，故不建議使用；懷孕婦女使用證據不足，第三孕期婦女使用抗精神病藥物，可能增加新生兒錐體外作用及戒斷症狀等動作異常風險，懷孕婦女應評估效益與風險方

可使用，並應密切監測胎兒及新生兒；此藥未知是否分泌至乳汁，哺乳時仍應評估效益與風險；65歲以上長者，建議由最低劑量開始使用；目前 brexpiprazole 未被核准用於治療失智症相關精神疾病，且過去研究顯示患失智症相關精神疾病長者，服用第二代抗精神病藥物可能增加死亡率與腦血管事件（如，中風），故不建議使用。

Brexpiprazole 是新的 D2 及 5-HT1A 部分促效劑，對思覺失調症有明顯改善效果，特別是負性症狀，且安全性佳。此外，美國 FDA 已核可用在重鬱症輔助治療，其它用途仍在臨床試驗中，預期未來在臨床上的使用將更為廣泛。

表一 本院口服 D2 及 5-HT1A 部分促效劑比較表

學名	Brexpiprazole	Aripiprazole		
商品名	Rexulti	Abilify	Otsuka Abilify	Aripiprazol Kern Pharma ODT
含量	2 mg/tab	5 mg/tab	15 mg/tab	10 mg/tab
適應症	思覺失調症	1. 成人和青少年（13 至 17 歲）的思覺失調症 2. 成人和兒童（10 至 17 歲）的雙極性疾患之躁症發作及混合型發作，可單獨使用或做為鋰鹽或 valproate 的輔助治療 3. 第一型雙極性疾患維持治療之鋰鹽或 valproate 的輔助治療 4. 重鬱症之輔助治療 5. 兒童（6 至 17 歲）的自閉性疾患伴隨之急躁易怒 6. 妥瑞氏症		成人和青少年（13 至 17 歲）的思覺失調症
有長效針劑可供轉換	無	有，Abilify Maintena 400 mg/syringe，每個月施打一次		
劑量	2-4 mg QD; max. dose: 4 mg/day	10-15 mg QD; max. dose: 30 mg/day		
肝腎功能調整劑量	中度肝功能或腎功能不全： max. dose: 3 mg/day	不需調整		
起始作用時間	1-2 週	1-2 週		
生體可用率	95%，食物不影響吸收	87%		
蛋白結合率	> 99%	≥ 99%		
代謝	CYP3A4、CYP2D6	CYP2D6、CYP3A4		
排除	糞便 46%、尿液 25%	糞便 55%、尿液 25%		
半衰期	91 小時	75 小時		
懷孕 / 哺乳	對胎兒或嬰兒的風險無法排除，應評估效益與風險			
注意事項	1. 用於失智症相關精神疾病長者，可能增加死亡率與腦血管事件（如中風） 2. 24 歲以下兒童、青少年及年輕成人，可能出現自殺念頭及增加自殺行為風險，對開始治療憂鬱症患者應密切監測			



1. Rexulti® 仿單
2. Lexicomp Online, Brexpiprazole: Drug information, Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc.; May 19, 2021.
3. Lexicomp Online, Aripiprazole: Drug information, Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc.; May 19, 2021.
4. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: May/19/2021).
5. Antoun Reyad A, Girgis E, and Mishriky R. Efficacy and safety of brexpiprazole in acute management of psychiatric disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int Clin Psychopharmacol. 2020; 35(3):119-128.

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

Baricitinib 成分藥品可能增加憩室炎風險

英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布安全性資訊，baricitinib 可能增加憩室炎 (diverticulitis) 風險，應特別審慎使用於具風險因子的病人族群 (如：具憩室炎病史或併用可能增加憩室炎風險的藥品)。歐盟評估報告回顧臨床試驗與各國上市後使用經驗中疑似使用 baricitinib 後，發生憩室炎的案例，結果顯示 baricitinib 可能增加憩室炎風險，應特別審慎使用於具風險因子的病人族群。此處所稱具風險因子族群，如：先前曾有憩室相關疾病的病人與長期使用可能增加發生憩室炎風險的藥品 (如：NSAIDs、皮質類固醇、鴉片類藥品) 的病人。因此，醫師應告知病人使用 baricitinib 的風險，並告知病人若用藥期間出現嚴重腹痛並伴隨發燒、噁心、嘔吐或其它可能的憩室炎症狀時，應立即尋求醫療協助。此外，若病人使用 baricitinib 出現新的腹部徵候或症狀，醫師應確保能即時評估病人的臨床情況，以盡早發現憩室炎或腸胃道穿孔，並給予適當處置。

本院品項：Olumiant® 4 mg/tab (Baricitinib)

※ 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。

藥物不良反應

表：110 年 3 月至 110 年 5 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 10 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表

= 臨床藥學科整理 =

可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1 Wellbutrin® XL 150 mg/tab (Bupropion hydrochloride)	口腔黏膜潰瘍	中度	可能
2 Finibax® 0.25 g/vial (Doripenem)	急性肝炎	中度	可能
3 Iohexol® 350 mg/mL, 200 mL/bot (Omnipaque)	嚴重過敏反應	中度	極有可能
4 Cordarone® 200 mg/tab (Amiodarone)	甲狀腺亢進	中度	極有可能
5 Topcef® 500 mg/cap (Cephadrine Monohydrate)	皮膚過敏	中度	極有可能
6 JanuMET® 50 & 500 mg/tab (Sitagliptin & Metformin)	乳酸中毒	重度	存疑
7 JanuMET® 50 & 500 mg/tab (Sitagliptin & Metformin)	乳酸中毒	重度	可能
8 Keytruda® 100 mg/4 mL/vial (Pembrolizumab)	間質性肺炎	重度	可能
9 Azamun® 50 mg/tab (Azathioprine)	全血細胞減少	重度	極有可能
10 Lanoxin® 0.25 mg/tab (Digoxin)	心跳過慢	重度	確定

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、107/6/1、110/6/1)

自一百一十年六月一日生效

1.直腸結腸癌治療部分：

(1)與 FOLFIRI (Folinicacid/ 5-fluorouracil/irinotecan) 或 FOLFOX (Folinicacid/ 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 基因沒有突變之轉移性直腸結腸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 30104B 規定之認證實驗室檢驗之 All-RAS 基因突變分析檢測報告。(101/12/1、104/11/1、106/1/1、110/6/1)

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.Cetuximab 與 panitumumab 二者僅能擇一使用。唯有在無法忍受化療(其副作用)時方可互換，二者使用總療程合併計算，以全部 36 週為上限。(107/6/1)

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、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。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 30104B 規定之認證實驗室檢驗之 All-RAS 基因突變分析檢測報告。(98/8/1、110/6/1)

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 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 ≥ 70 歲；

II.Ccr < 50 mL/min；

III.聽力障礙者 (聽力障礙定義為 500Hz、1000Hz、2000Hz 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/20 mL/vial (Cetuximab)

9.53.Panitumumab (如 Vectibix) : (105/4/1、107/6/1、110/6/1)

自一百一十年六月一日生效

- 1.與 FOLFOX (folinicacid/ 5-fluorouracil/oxaliplatin) 或 FOLFIRI (folinicacid/ 5-fluorouracil/irinotecan) 合併使用於治療 K-RAS 基因及 N-RAS 基因沒有突變之轉移性直腸結腸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 30104B 規定之認證實驗室檢驗之 All-RAS 基因突變分析檢測報告。(98/8/1、110/6/1)
- 2.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。
- 3.Panitumumab 與 cetuximab 二者僅能擇一使用，唯有在無法忍受化療 (其副作用) 時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 36 週為上限。(107/6/1)
- 4.本藥品不得與 bevacizumab 併用。(107/6/1)

本院品項：Vectibix® 100 mg/5 mL/vial (Panitumumab)

9.10.Oxaliplatin : (需符合藥品許可證登載之適應症) (89/7/1、91/10/1、93/8/1、98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1、102/12/1、109/12/1、110/5/1、110/6/1)

自一百一十年六月一日生效

- 1.和 5-FU 和 folinic acid 併用
 - (1)治療轉移性結腸直腸癌，惟若再加用 irinotecan (如 Campto) 則不予給付。(91/10/1)
 - (2)作為第三期結腸癌 (Duke`s C) 原發腫瘤完全切除手術後的輔助療法。(98/2/1)
- 2.與 fluoropyrimidine 類藥物 (如 capecitabine、5-FU、UFUR，但不包含 TS-1) 併用，可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。(須依藥品許可證登載之適應症使用)。(98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1、102/12/1、109/12/1)
- 3.與 5-fluorouracil、leucovorin 及 irinotecan 併用 (FOLFIRINOX)，作為轉移性胰臟癌之第一線治療 (限用 Oxalip、Opatin、Eloxatin、Folep、Oxaliplatin-Mylan)。(110/5/1、110/6/1)

本院品項：Oxalip® 50 mg/10 mL/vial (Oxaliplatin)

9.51.Regorafenib (如 Stivarga) : (104/9/1、105/8/1、107/12/1、108/6/1、110/6/1)

自一百一十年六月一日生效

- 1.轉移性大腸直腸癌 (mCRC) :
 - (1)用於治療先前曾接受下列療法的轉移性大腸直腸癌 (mCRC) 患者，療法包括 fluoropyrimidine、oxaliplatin、irinotecan 為基礎的化療，和抗血管內皮生長因子 (anti-VEGF) 等療法；若 K-ras 為原生型 (wild type)，則需再加上接受過抗表皮生長因子受體 (anti-EGFR) 療法。(110/6/1)
 - (2)須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 8 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。

2.胃腸道間質瘤 (GIST) (105/8/1)

- (1)先前曾接受 imatinib 與 sunitinib 治療的局部晚期、無法切除或轉移性的胃腸道間質瘤患者。
- (2)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。

3.肝細胞癌 (HCC) : (108/6/1)

- (1)適用於曾接受 sorafenib 治療失敗後之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者。
- (2)需經事前審查核准後使用，初次申請之療程以 3 個月為限，之後每 2 個月評估一次。送審時需檢送影像資料，無疾病惡化方可繼續使用。
- (3)每日至多處方 4 粒。

本院品項：Stivarga® 40 mg/tab (Regorafenib)

9.66. Trifluridine/tipiracil(如 Lonsurf)：(107/12/1、109/12/1、110/6/1)

自一百一十年六月一日生效

1.轉移性大腸直腸癌：

- (1)用於治療先前曾接受下列療法的轉移性大腸直腸癌之成人患者，包括 fluoropyrimidine, oxaliplatin 及 irinotecan 為基礎的化療，和抗血管內皮生長因子 (anti-VEGF) 等療法；若 RAS 為原生型 (wild type)，則需再加上接受過抗表皮生長因子受體 (anti-EGFR) 療法。(110/6/1)
- (2)須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 8 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。
- (3)本藥品不得與 regorafenib 併用。

2.轉移性胃癌：(109/12/1)

- (1)用於治療先前曾接受兩種 (含) 以上治療 (包括含 fluoropyrimidine-、platinum-、taxane-或 irinotecan 為基礎的化學療法，以及 HER2/neu 標靶治療 [如果適合]) 的轉移性胃腺癌或胃食道接合處腺癌病人。
- (2)須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 8 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：Lonsurf® 20 mg & 9.42 mg/tab (Trifluridine & Tipiracil HCl)

8.2.4.2.Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ; golimumab (如 Simponi) ; abatacept (如 Orencia) ; tocilizumab (如 Actemra) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; certolizumab (Cimzia) ; baricitinib (如 Olumiant) ; opinercept (如 Tunex) ; infliximab ; peficitinib (如 Smyraf) ; upadacitinib (如 Rinvoq) (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、106/11/1、107/9/1、

- 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、關節腫脹之相關照片 (須註明日期) 及關節 X 光檢查報告等資料。(99/2/1、108/5/1)
- 4.使用劑量：
 - (1)初次使用 tocilizumab 時：
 - I. 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 ≥ 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 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分 < 3.2 ，方可續用。(102/10/1、106/4/)
 - II.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 162 mg 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)
 - (2)使用 baricitinib 或 upadacitinib 時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，且每日限用 1 錠。使用 peficitinib 時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，每日 100 mg-150 mg (且限每日最大劑量 150 mg)。(107/9/1、110/3/1、110/5/1)
 - (3)使用 infliximab 時，應參照藥物仿單之用法，與 methotrexate 併用，infliximab 在第 0、2 及 6 週時投予 3 mg/kg，之後每 8 週給藥 1 次。(109/9/1、109/12/1)
- 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。惟 infliximab 初次申請時核予 22 週用量，續用時，每 16 週需再申請續用。(93/8/1、93/9/1、110/6/1)
- 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 4 週 (含) 以上，並附當時關節腫脹之相關照片 (須註明日期) 及關節 X 光檢查報告為輔証。(108/5/1、109/8/1)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、106/11/1)

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 (certolizumab 除外) (106/11/1)

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 年且已達疾病緩解 (DAS28 < 2.6) 超過 6 個月。(108/5/1)

(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)

◎附表十三：全民健康保險類風濕關節炎病患 28 處關節疾病活動度 (Disease Activity Score, DAS 28) 評估表

◎附表十四：全民健康保險疾病修飾抗風濕病藥物 (DMARDs) 之標準目標劑量暨治療劑量表

◎附表十五：全民健康保險類風濕關節炎使用生物製劑申請表 (106/11/1)

本院品項：

1. Enbrel® 25 mg/0.5 mL/syringe (Etanercept)
2. Enbrel® 50 mg/0.5 mL/pen (Etanercept)
3. Humira® 40 mg/0.4 mL/syringe (Adalimumab)
4. Simponi® 50 mg/0.5 mL/syringe (Golimumab)
5. Orencia® 125 mg/mL/syringe (Abatacept)
6. Orencia® 250 mg/vial (Abatacept)
7. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)
8. Actemra® 80 mg/4 mL/vial (Tocilizumab)
9. Actemra® 200 mg/10 mL/vial (Tocilizumab)
10. Actemra® 162 mg/0.9 mL/syringe (Tocilizumab)
11. Cimzia® 200 mg/mL/syringe (Certolizumab pegol)
12. Olumiant® 4 mg/tab (Baricitinib)
13. Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)

一般人常言：

要爭這一口氣。

其實真正有功夫的人，

是把這口氣嚥下去。

證嚴法師靜思語

慈濟藥訊(204)-9/14

1.特發性肺纖維化：

- (1)需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像檢查。
- (2)經專科醫師確診為特發性肺纖維化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 後，病人的用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 在 50-80%之間。
- (3)用於經專科醫師確診為特發性肺纖維化，且 FVC >80%之病患，需具明顯症狀 (病歷須清楚記載如呼吸困難、喘或咳嗽等臨床症狀)。(108/12/1、109/9/1)
- (4)停止治療條件：肺功能出現惡化 (經確認病人的用力肺活量預測值降低 10%或以上情況發生時)，得以續用或得申請使用不同機轉藥物治療並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善應停止使用。(106/7/1、108/12/1、109/9/1)
- (5)需經事前審查核准後使用，每 24 週需檢送評估資料再次申請。
- (6)Nintedanib 與 pirfenidone 不得同時併用。(106/7/1)

2.Nintedanib (如 Ofev) 用於全身性硬化症有關之間質性肺病：需符合下列所有條件 (110/6/1)

- (1)需經免疫風濕專科醫師確診為全身性硬化症。
- (2)需檢附肺部 HRCT 影像及檢查報告，經胸腔內科及放射科醫師證實具有肺部纖維化且肺纖維化侵犯至少 10% 肺野 (lung field)，並符合間質性肺病之診斷。
- (3)經胸腔內科及免疫風濕專科醫師確診為全身性硬化症有關之間質性肺病 (SSc-ILD)，且病人的用力肺活量 (forced vital capacity，FVC) $\geq 40\%$ 且 DLCO (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) 為預估值之 30-89%，病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀 (如呼吸困難、喘或咳嗽等)。
- (4)使用 cyclophosphamide (CYC) 或 azathioprine (AZA) 或 mycophenolate mofetil (MMF) 6 個月最高可耐受劑量後治療失敗的 SSc-ILD 病人。
- (5)需經事前審查核准後使用，每 26 週需檢送肺功能評估報告資料再次申請。
- (6)停止治療條件：在持續使用 nintedanib 52 週後，若病人用力肺活量 FVC 持續年下降 > 100 毫升，得以續用並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善，則應停止使用。

本院品項：

1. Ofev® soft capsule 150 mg/cap (Nintedanib)
2. Pirespa® 200 mg/tab (Pirfenidone)

10.7.6.Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir (如 Viekirax) 及 dasabuvir (如 Exviera) (106/1/24、106/5/15、107/6/1、108/1/1、108/6/1、109/1/1、109/7/1、110/6/1):(刪除)

本院品項：

1. Viekirax® 12.5/75/50 mg/tab (Ritonavir & Ombitasvir & Paritaprev)
2. Exviera® 250 mg/tab (Dasabuvir Sodium Monohydrate)

10.7.7. Elbasvir/grazoprevir (如 Zepatier) (106/8/1 、 107/6/1 、 108/1/1 、 108/6/1 、 109/1/1 、 109/7/1 、 110/6/1) :

自一百一十年六月一日生效

- 1.限用於成人慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依據「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。
(109/1/1 、 109/7/1)
- 2.限使用於 HCV RNA 為陽性及無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型或第 4 型成人病患。(107/6/1 、 108/1/1 、 108/6/1)
- 3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1)
 - (1)基因型第 1a 型且治療前未帶有 NS5A 抗藥性相關多形性病毒株：
 - I.給付 12 週。
 - II.若為先前使用 interferon/ ribavirin/蛋白酶抑制劑 (protease inhibitor) 合併治療失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。
 - (2)基因型第 1a 型且治療前帶有 NS5A 抗藥性相關多形性病毒株，需合併 ribavirin 治療，給付 16 週。
 - (3)基因型第 1b 型：
 - I.給付 12 週。
 - II.若為先前使用 interferon/ ribavirin/蛋白酶抑制劑合併治療失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。
 - (4)基因型第 4 型：
 - I.給付 12 週。
 - II.若為先前使用 interferon/ ribavirin 合併治療中發生病毒學失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 16 週。
- 4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs，惟若曾接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療並符合下列情形之一者，可再治療一次 (一個療程) : (110/6/1)
 - (1)接受第一次治療時中斷療程，且中斷原因屬專業醫療評估必須停藥者。
 - (2)接受第一次治療結束後第12週，血中偵測不到病毒，目前血中又再次偵測到病毒者。

本院品項：Zepatier® 50 &100 mg/tab (Elbasvir & Grazoprevir)

10.7.8.Sofosbuvir/ledipasvir (如 Harvoni) (107/1/1 、 107/6/1 、 107/10/1 、 108/1/1 、 108/6/1 、 109/1/1 、 109/7/1 、 110/6/1) :

自一百一十年六月一日生效

- 1.限用於慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依據「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。(109/1/1 、 109/7/1)
- 2.限使用於 HCV RNA 為陽性之下列病患：(107/6/1 、 107/10/1 、 108/1/1 、 108/6/1)
 - (1)病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型成人病患。
 - (2)12 歲 (含) 以上且未併有失代償性肝硬化之病毒基因型第 1 型兒童患者。

3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1)

(1)給付 12 週。

(2)下列情況需合併 ribavirin 治療，給付 12 週：

I.若為先前使用 interferon、ribavirin 且合併或未合併蛋白酶抑制劑治療失敗，且具代償性肝硬化 (Child-Pugh score A) 者。

II.肝功能代償不全 (Child-Pugh score B 或 C) 者。

III.無肝功能代償不全之基因型第1型或第4型肝臟移植者。

4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs，惟若曾接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療且符合下列情形之一者，可再治療一次 (一個療程)：(110/6/1)

(1)接受第一次治療時中斷療程，且中斷原因屬專業醫療評估必須停藥者。

(2)接受第一次治療結束後第12週，血中偵測不到病毒，目前血中又再次偵測到病毒者。

本院品項：Harvoni® 90 & 400 mg/tab (Ledipasvir & Sofosbuvir)

10.7.10.Glecaprevir/pibrentasvir (如 Maviret) (107/8/1、108/1/1、108/6/1、109/1/1、109/4/1、109/7/1、109/8/1、110/6/1)：

自一百一十年六月一日生效

1.限用於成人慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依據「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。(109/1/1、109/7/1)

2.限使用於 HCV RNA 為陽性及無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型 12 歲 (含) 以上病患。(108/1/1、108/6/1、109/8/1)

3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1、109/4/1、110/6/1)

(1)未曾接受治療之患者，給付 8 週。(109/4/1、109/8/1)

(2)曾接受含 (peg) interferon 及 ribavirin 及合併或不合併 sofosbuvir 治療組合之患者：(110/6/1)

I.基因型第 1、2、4、5 或 6 型：

i.無肝硬化者，給付 8 週。

ii.具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。

II.基因型第 3 型，且無肝硬化或具代償性肝硬化 (Child-Pugh score A) 者，給付 16 週。

(3)曾接受含 NS5A 抑制劑或 NS3/4A 蛋白酶抑制劑治療之基因型第 1 型患者：

I.若曾接受 NS3/4A 蛋白酶抑制劑治療，但未曾接受 NS5A 抑制劑治療者，給付 12 週。

II.若曾接受 NS5A 抑制劑治療，但未曾接受 NS3/4A 蛋白酶抑制劑治療者，給付 16 週。

4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs，惟若符合下列情形之一者，可再治療一次 (一個療程)：(110/6/1)

(1)接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療時中斷療程，且中斷原因屬專業醫療評估必須停藥者。

(2)接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療結束後第 12 週，血中偵測不到病毒，目前血中又再次偵測到病毒者。

(3)接受其他 DAAs 第一次治療，於治療完成時或治療結束後第 12 週，血中仍偵測到病毒者，或治療 4 週後之病毒量未能下降超過二個對數值（即下降未達 100 倍）發生在 108 年 1 月 1 日前者。

本院品項：Maviret® 100 mg & 40 mg/tab (Glecaprevir & Pibrentasvir)

10.7.11.Sofosbuvir/velpatasvir (如 Epclusa) (108/6/1、109/1/1、109/7/1、110/6/1):

自一百一十年六月一日生效

- 1.限用於成人慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依據「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。
(109/1/1、109/7/1)
- 2.限使用於 HCV RNA 為陽性之病毒基因型第1型、第2型、第3型、第4型、第5型或第6型成人病患。
- 3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(110/6/1)
 - (1)未曾接受或曾接受全口服直接抗病毒藥物(direct-acting anti-viral, DAAs)治療，未併有或併有代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。
 - (2)未曾接受或曾接受 DAAs 治療，併有失代償性肝硬化（ Child-Pugh score B 或 C）者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。
- 4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物（ direct-acting anti-viral, DAAs ），且不得併用其他 DAAs，惟若符合下列情形之一者，可再治療一次（一個療程）：(110/6/1)
 - (1)接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療時中斷療程，且中斷原因屬專業醫療評估必須停藥者。
 - (2)接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療結束後第 12 週，血中偵測不到病毒，目前血中又再次偵測到病毒者。
 - (3)接受未含 NS5A 抑制劑之 DAAs 第一次治療，於治療完成時或治療結束後第12週，血中仍偵測到病毒者，或治療4週後之病毒量未能下降超過二個對數值（即下降未達100倍）發生在108年1月1日前者。

本院品項：Epclusa® 400 mg & 100 mg/tab (Sofosbuvir & Velpatasvir)

凡事知足就會
海闊天空少煩惱。

~證嚴法師靜思語

Practice being content
your world will become
worry-free.

~Still Thoughts