



花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

新藥介紹

全基因型 C 肝救援藥物 - Vosevi®

黃欣怡 藥師

審稿：黃詠銘、李芸瑄 藥師

C 型肝炎是台灣病毒性肝炎盛行率第二名，約 40-70 萬人。急性感染轉慢性 C 型肝炎，後續產生肝硬化、肝癌等不容忽視。C 型肝炎病毒主要基因型 1-6 型，台灣以 1b 最多、其次為 2a。藥物治療選擇需依病人感染病毒基因型、肝硬化程度及過去治療情況而定。近年直接抗病毒藥物 (direct-acting antiviral, DAA) 安全性高，只需服藥 3 至 6 個月，治癒率達 90 % 以上，讓 C 型肝炎根除目標指日可待。雖如此，仍有少數較難處理而治療失敗的病人，包括基因型第 3 型及抗藥性基因產生。

本院新進治療 C 型肝炎 DAA 藥物 Vosevi®，是 Epclusa® (sofosbuvir/velpatasvir) 加上 voxilaprevir 三合一複方錠劑。DAA 針對 C 型肝炎病毒特定非結構蛋白，主要包括 NS5B 聚合酶 (NS5B polymerase)、NS5A 及 NS3/4A 蛋白酶 (NS3/4A protease) 進行干擾，使病毒無法複製。Vosevi® 為目前唯一涵蓋上述三個作用位點抑制劑，作為其它 DAA 治療失敗救援藥物；對全部 C 型肝炎病毒 1-6 基因型皆有效。適應症為「未併有肝硬化或併有代償性肝硬化 (Child-Pugh A) 的成人慢性 C 型肝炎病毒感染症，並且符合以下任一條件：1. 基因型 1、2、3、4、5 或 6，且曾經接受含 NS5A 抑制劑之 HCV 療程。2. 基因型 1a 或 3，且曾經接受含 sofosbuvir 但無 NS5A

抑制劑之 HCV 療程。」

兩項第三期隨機分派對照試驗，其中 POLARIS-1 收納基因型第 1 型 300 名、第 2-6 型 114 名曾接受 NS5A 抑制劑治療失敗者。POLARIS-4 收納基因型第 1、2、3 及 4 型共 333 名曾接受 DAA 治療，但未用過 NS5A 抑制劑者。兩項試驗組共 46 % 為代償性肝硬化病人，其使用 sofosbuvir 400 mg + velpatasvir 100 mg + voxilaprevir 100 mg 三合一複方藥，每天 1 次，共 12 週療程。結果顯示，POLARIS-1 試驗組結束治療後 12 週 sustained virologic response (SVR12) 達 96%，安慰劑組為 0%。POLARIS-4 試驗組 SVR12 達 98%，對照組 sofosbuvir-velpatasvir 為 90%。安全性方面，試驗組常見不良事件為頭痛 (25-27%)、疲倦 (21-24%)、腹瀉 (18-20%) 及噁心 (12-14%)，相較對照組無顯著差異。後續分析 POLARIS-1 及 POLARIS-4 試驗前，NS3 及/或 NS5A 偵測到抗藥性相關位點 (resistance-associated substitutions, RASs) 者，其 SVR12 與未偵測到 RASs 者相似 (98% vs 98%)。

Vosevi® 每日 1 顆，因食物會增加藥物吸收，建議隨餐服用。除 sofosbuvir 80% 腎排除外，velpatasvir 及 voxilaprevir 主要由糞便排除，故腎功能不全及洗腎病人不須調整劑量。Vosevi® 主要由肝臟代謝，肝功能不全者可能增加藥物暴露量，美國曾有疑似使用 Vosevi® 發生肝功能代償不全的不良反應，故中至重度肝功能不全者不建議使用。此藥用於孕婦及哺乳婦資料有限，建議充足考量利弊後再投與。此外，同時患有 B 型肝炎病人，接受 DAA 期間或治療完畢後，可能

發生 B 型肝炎病毒 (HBV) 再活化，曾有案例發生猛爆性肝炎、肝衰竭及死亡。故 Vosevi® 治療期間及或治療完畢後，應監測 HBV 再活化徵兆並適當治療之。

Sofosbuvir、velpatasvir、voxilaprevir 皆為 P-glycoprotein (P-gp)、breast cancer resistance protein (BCRP) 受質，velpatasvir 為

CYP2B6、CYP2C8、CYP3A4 受質，voxilaprevir 為 CYP3A4、OATP1B1、OATP1B3 受質，需特別注意交互作用 (見表一)。

Vosevi® 上市後，使難治基因型第三型及/或帶 RASs 的 HCV 有堅強後援，且其抗全基因型特性，讓台灣朝著 C 肝根除目標邁出一大步。

表一、全基因型 C 型肝炎口服新藥比較表

藥名	Vosevi	Epclusa	Maviret
成分/含量	Sofosbuvir 400 mg + Velpatasvir 100 mg + Voxilaprevir 100 mg	Sofosbuvir 400 mg + Velpatasvir 100 mg	Glecaprevir 100 mg + Pibrentasvir 40 mg
機轉分類	NS5B polymerase inhibitor + NS5A inhibitor + NS3/4A inhibitor	NS5B polymerase inhibitor + NS5A inhibitor	NS3/4A inhibitor + NS5A inhibitor
適用對象	1. 未併有肝硬化或併有代償性肝硬化 (Child-Pugh A)。 2. 曾經接受含 NS5A inhibitor 或含 sofosbuvir 但無 NS5A inhibitor 治療。 3. 成人。	1. 未併有肝硬化及併有代償性肝硬化。 2. 未曾接受治療與曾經接受治療。 3. 成人。	1. 未併有肝硬化及併有代償性肝硬化 (Child-Pugh A)。 2. 未曾接受治療與曾經接受治療。 3. 12 歲以上及成人。
建議劑量	1# QDCC	1# QD	3# QDCC
腎功能不全	不須調整	不須調整	不須調整
肝功能不全	Child-Pugh B/C 不建議使用	不須調整，但須監測肝毒性。	Child-Pugh B/C 禁用
療程	12 週	12 週	8-16 週
交互作用	<ul style="list-style-type: none"> ● 禁忌：rifampin ● 不建議併用：amiodarone、P-gp 及/或中強效 CYP 誘導劑 (carbamazepine、Rifabutin、Rifapentine、Carbamazepine、Phenytoin、Phenobarbital、Oxcarbazepine)、statin、Cyclosporine、topotecan。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 禁忌：強效 P-gp 及/或 CYP 誘導劑 (carbamazepine、phenobarbital、phenytoin、rifampicin、rifabutin)。 ● 不建議併用：中效 P-gp 及/或 CYP 誘導劑 (modafinil、oxcarbazepine、rifapentine)。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 禁用：dabigatran、Rifampicin。 ● 不建議併用：Atorvastatin、pravastatin > 20 mg、rosuvastatin >10 mg、pitavastatin、cyclosporine >100 mg。
注意事項	需監測 HBV 再活化。	需監測 HBV 再活化。	1. 需監測 HBV 再活化。 2. 糖尿病病人需密切監測血糖值。

參考資料

1. Bourlière M, Gordon SC, Flamm SL, Cooper CL, et al. Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir for Previously Treated HCV Infection. *N Engl J Med.* 2017;376(22):2134-2146.
2. Sarrazin C, Cooper CL, Manns MP, Reddy KR, et al. No impact of resistance-associated substitutions on the efficacy of sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for 12 weeks in HCV DAA-experienced patients. *J Hepatol.* 2018;69(6):1221-1230.
3. Lexicomp Online, Lexi-Drugs Multinational Online, Hudson, Ohio: Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc.; 2020; Jan 8, 2023.
4. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www-micromedexsolutions-com.hls.wt.zuchi.com.tw:8443/> (cited: Jan/8/2023).
5. 衛生福利部·全民健康保險給付 C 肝全口服新藥處方資訊·取自 2021/12/13. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=A4EFF6CD1C4891CA&topn=3FC7D09599D25979。(Cited: Mar/14/2023)
6. Vosevi® 仿單。

111 年度花蓮慈院ADR通報案件分析暨藥物風險管理相關機制建置回顧

何振珮 藥師、陳怡珊 藥師

111 年度本院共接獲 90 件藥物不良反應 (adverse drug reaction, ADR) 案件通報，其中 52 件審查完成並線上通報至行政院衛生福利部全國藥物不良反應通報中心；其次 11 件未通報案件為常見 ($\geq 10\%$) 可預期、已過監視期且未導致住院或延長住院或抗腫瘤藥物 Grade 3 以下 (108 年本院訂定未線上通報至全國不良反應中心案件標準見表一)；最後 27 件為疫苗不良事件並通報至行政院衛生福利部疾病管制署。

分析 63 件藥物不良反應通報案件 (排除疫苗不良事件 27 件)：女性 (57%) 人數較男性 (43%) 多；發生不良反應年齡層，60 歲以上為 43%，40 歲以下為 58%，各年齡層分析以 60-79 歲 (40%) 最多，其次為 40-59 歲 (38%)；通報科別，以血液腫瘤科通報案件數最多 (13 件，21%)，第二名為內科加護病房 (12 件，19%)，第三名為藥學部 (11 件，17%)；通報來源，主要通報者為醫師 (59%)，次為護理人員 (22%)，第三為藥師 (19%)。

依可疑藥品分類，第一名為抗腫瘤藥物 (18 件，29%)，其次二、三名為抗感染藥物 (12 件，19%) 與顯影劑 (11 件，17%)；而本院 110 年度通報前三名依序為抗感染 (28%)、心血管腎臟 (18%) 與抗腫瘤藥物 (16%)；110 年度全國通報資料，顯示前三名通報不良反應藥物則為抗腫瘤藥物 (34%)、抗生素 (20%) 與非類固醇止痛消炎藥 (17%)。

依藥物不良反應通報件數排序，前十名可疑藥品與不良反應症狀 (如表二)。最常被通報藥物為含碘非離子性顯影劑 omnipaque，主要不良反

應症狀為相關過敏反應，且其中兩件為嚴重過敏反應，5 件已被註記過敏史或提供病人藥物過敏記錄卡；二、三名為 carboplatin 與 cytarabine，主要不良反應為骨髓抑制所造成的貧血、全血球低下、白血球低下或中性球低下；其它通報藥物依序為 empagliflozin、cisplatin、fluorouracil、paclitaxel、tacrolimus、flecainide acetate 與 tapimycin[®]。

依藥物不良反應嚴重度分級，13 件為重度，39 件為中度，11 件為輕度；重度案件中，1 件為危及生命，10 件為導致病人住院或延長病人住院時間，2 件為非嚴重不良事件，其中危及生命案件為病人具有症狀的心室期外收縮 (symptomatic VPCs) 病史，疑似服用 flecainide acetate 過量，發生房室傳導阻斷伴隨心臟驟停，停用 flecainide acetate 後，經醫師持續積極治療後，病人最終病情穩定而出院，並進行門診後續追蹤。根據 UpToDate，病人服用 flecainide acetate 後，可能有 7-13% 會發生心室性心搏過速 (ventricular tachycardia)、 $\leq 9\%$ 心衰竭惡化、1-7% 心律不整、1-3% 心跳停止 (cardiac arrest)、1% 心跳過緩 (bradycardia) 等副作用，故建議病人使用 flecainide acetate，如發生心臟不適時，應停用 flecainide acetate，並立即就醫。

其它值得注意的重度藥物不良反應：1 件為心衰竭病人，疑似服用 nebivolol 引發心跳過緩與心因性休克，病人在住院治療後，病人不適症狀緩解而出院，並接受後續門診追蹤。根據 Micromedex，nebivolol 引起心跳過緩與房室傳導阻滯 (二與三級) 的發生率約 1%，故建議 nebivolol 起始劑量應由 2.5 mg 開始服用，再謹慎往上調整劑量，以避免藥物不良反應發生。另一件案件為病人進行冠狀動脈血管攝影時，疑似注射 iopromide 後，發生史蒂芬強森症候群 (Steven-Johnson syndrome, SJS)，經醫師針對此過敏反應治療後，過敏症狀已緩解，並將此藥物註記於過

敏史。根據 UpToDate，iopromide 發生皮膚過敏相關反應均低於 1%，因此建議在給藥期間與給藥後 30 至 60 分鐘內應密切監測病人反應，能及時處理顯影劑可能發生的相關不良反應。

分析 27 件疫苗不良案件，通報案件均為 covid-19 疫苗所產生的不良反應，女性 (52%) 略多於男性 (48%)；年齡層分類以 40-59 歲最多 (56%)，60-69 歲與 20-39 歲次之 (兩者均為 19%)，年齡層分佈有較非疫苗藥物不良反應年輕的趨勢；通報科別，依序為內科加護病房 (6 件，22%)、感染科 (6 件，22%) 與一般外科 (5 件，19%)；通報來源，主要通報者為醫師 (78%)，其次為護理人員 (15%)，第三為藥師 (7%)；疫苗不良案件廠牌最多為 Moderna (15 件，56%)，次為 BNT (10 件，37%)，第三為 AstraZeneca (2 件，7%)，推估與國內施打疫苗廠牌佔有率有關；依不良反應嚴重性，2 件為死亡，1 件為危及生命，18 件為導致病人住院或延長病人住院時間，6 件為其他嚴重不良反應；通報症狀以胸痛與呼吸困難最多 (7 例)、血栓次之 (6 例)、皮膚疹或過敏反應第三 (2 例)，上述不良反應症狀為通報時的描述，疫苗不良反應相關性評估尚待衛生主管機關評估。

本院 ADR 小組監測食品藥物管理署發布之藥物安全相關警訊及風險管理計畫書，整理並公告全院周知、評估院內同成份藥品於醫療資訊系統建置相關機制以提醒醫療人員及病人。111 年度總計公告 10 則藥物安全相關警訊，院內管理機制主要以醫師/病人注意事項加註為主，並追蹤食品藥物管理署再評估結果 (如表三)。

111 年度總計有 11 件過敏記錄審查為病患使用中且無過敏反應或誤植，經提報藥事管理委員會討論決議後予以修正。本院自 102 年起由藥師提報修正過敏記錄總計 295 例，案例數逐年下降，明顯改善過敏記錄之精確性。

再次提醒院內同仁，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 電話通報。其他通報方式及通報案例分析請參考藥學部教學網-藥物安全專欄-ADR 通報教案

(http://10.2.0.97/MedWeb/4Drugsafe/405/4_5.htm)。藥物不良反應通報注意事項及通報方式可至「慈濟醫療志業學習網」觀看數位學習課程「藥物不良反應」。

表一、108 年本院藥物不良反應未線上通報至全國不良反應中心案件標準

藥品分類	化療藥	其它藥物
不通報條件	1	藥品已過監視期
	2	常見 (≥10%)、可預期之藥物不良反應
	3	G (3) 或以下者 未導致住院或延長住院以下者
※經藥師評估後，同時符合上述 3 項條件之藥物不良反應，不通報至全國不良反應中心。		

表二、111 年度藥物不良反應通報前 10 名藥物 (不含疫苗)

藥物	案例數	不良反應症狀及人數
lohexol 350 mg/mL, 200 mL/bot (Omnipaque)	6	嚴重過敏反應 (n=2)

		蕁麻疹 (n=3) 嘔吐 (n=1)
Carboplatin 150 mg/15 mL/vial	5	貧血 (n=3) 白血球低下 (n=1) 中性球低下 (n=1)
Cytosar 500 mg/vial (Cytarabine)	4	全血球低下 (n=1) 白血球低下 (n=2) 中性球低下 (n=1)
Jardiance 25 mg/tab (Empagliflozin)	3	酮酸血症 (n=3)
Kemoplat 50 mg/50 mL/vial (Cisplatin)	3	貧血 (n=1) 全血球低下 (n=1) 白性球低下 (n=1)
5-Fu 1000 mg/20 mL/vial (Fluorouracil)	3	白血球低下 (n=2) 中性球低下 (n=1)
Intaxel Injection 30 mg/5 mL/vial (Paclitaxel)	2	貧血 (n=2)
Prograf 1 mg/cap (Tacrolimus)	2	急性腎衰竭 (n=2)
Tambocor 100 mg/tab (Flecainide Acetate)	2	房室傳導阻斷伴隨心臟驟停 (n=2)
Tapimycin 4 g & 0.5 g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	2	皮疹 (n=2)

表三、111 年度本院藥品風險管理機制列表

藥名	風險
Azathioprine	全血球低下 (pancytopenia) 而導致死亡
Janus kinase (JAK) 抑制劑類藥品	有增加嚴重心臟相關事件 (如心臟病或中風)、癌症、血栓及死亡之風險-中文仿單變更
Denosumab	2022/5/17 英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布使用 Prolia® (denosumab 60 mg) 於兒童及青少年族群時，可能發生嚴重且危急生命之高血鈣風險，故不建議 Prolia® 用於 18 歲以下病人之安全資訊。
Denosumab	2022/4/15 衛福部發函提醒醫療人員： (1) 為病人執行拔牙、植牙或其他牙科手術前，應先了解病人是否正在使用該類藥品。 (2) 病人服藥期間如需進行牙科相關手術，應在進行臨床判斷時，依據病人之效益-風險評估結果擬訂病人之處置計畫。
Anagrelide hydrochloride	2022/2/22 歐洲藥品管理局 (EMA) 發布致醫療人員函 (direct healthcare professional communication, DHPC)，提醒醫療人員有關突然停用 Xagrid® (anagrelide hydrochloride) 可能增加血栓性併發症 (包含腦梗塞) 之相關風險，並更新仿單以包含血栓、腦梗塞之相關風險資訊及用藥建議。
Alectinib	2022/2/15 瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 發布轉知 Alecensa® (alectinib) 許可證持有商針對 alectinib 造成溶血性貧血提出警告及預防措施，並已於仿單中建議藉由調整劑量以改善發生溶血性貧血之風險。
Donepezil	2022/2/28 澳洲藥品管理局 (Therapeutic Goods Administration, TGA) 發布含 donepezil 成分藥品可能具有 QT 區間延長風險致嚴重心臟傳導問題之安全警訊。
Hydroxychloroquine 與全身性巨環類抗生	2022/2/15 英國醫藥品管理局 (MHRA) 針對 hydroxychloroquine 或 chloroquine

素 (macrolide antibiotics · 包括 azithromycin 、 clarithromycin 及 erythromycin) 。	與全身性 macrolide antibiotics 類併用 · 可能導致心血管事件及死亡風險增加 · 同時提醒 hydroxychloroquine 或 chloroquine 可能導致憂鬱、焦慮、幻覺及思覺失調等已知相關精神疾病發布安全警訊。
Buprenorphine	2022/1/12 美國食品藥品監督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 發布使用含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型藥品 · 可能會導致牙科相關疾病之安全資訊。
選擇性血清素回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)、血清素-正腎上腺素回收抑制劑 (serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, SNRIs) 及 vortioxetine	2021/1/7 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布選擇性血清素回收抑制劑 (SSRIs)、血清素-正腎上腺素回收抑制劑 (SNRIs) 及 vortioxetine 等藥品於生產前一個月期間使用可能微幅增加產後出血風險之安全警訊。

參考資料

1. 洪儷瑜、蔡至穎、黃薇伊、陳文雯。110 年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析。藥物安全簡訊 2022 ; 78 : 17-25 。
2. UpToDate. Flecainide: Drug information. UpToDate, Waltham, MA. [9 March 2023].
3. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 9 March 2023).
4. UpToDate. Iopromide: Drug information. UpToDate, Waltham, MA. [9 March 2023].



含碘顯影劑以血管投予，可能導致新生兒或嬰幼兒發生甲狀腺功能異常

美國食品藥物管理局 (US FDA) 發布含碘顯影劑 (iodinated contrastmedia, ICM) 以注射血管投予，可能導致新生兒 (特別為早產兒) 與 3 歲 (含) 以下嬰幼兒發生甲狀腺功能異常。US FDA 近期回顧 11 篇探討嬰幼兒 (出生至 3 歲) 暴露於含碘顯影劑後，發生甲狀腺功能異常風險的文獻，包含 6 篇前瞻性研究與 5 篇回溯性研究，研究共收入 3,481 位幼兒。多數案例屬於暫時性甲狀腺機能低下 (subclinical hypothyroidism)，不需治療。案例多發生於新生兒，尤其為早產者。具心臟相關問題病人具最高風險，因其在進行侵入性心臟相關臨床處置 (如心導管) 時，通常需高劑量顯影劑。此外，從暴露於含碘顯影劑後到診斷發生甲狀腺問題的時間介於 8.5-138 天，多數發生在 3 週內。US FDA 評估後，認為發生甲狀腺機能低下或暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低情形雖不常見，但應及早治療，避免可能後續併發症。故建議新生兒與 3 歲 (含) 以下幼兒在接受含碘顯影劑注射後 3 週內，應密切追蹤與評估甲狀腺功能，一旦發現甲狀腺功能障礙，應視臨床需求給予治療與監測甲狀腺功能，並可能需要暫時性的四碘甲狀腺素 (thyroxine Free, Free T4) 補充治療，避免幼年期甲狀腺功能低下而傷害運動、聽力與認知發展。

本院品項：

1. Xenetix® 350 100 mL/bot (I: 350 mg/mL) (Iobitridol)
2. Visipaque® 652 mg/mL, 100 mL/bot (I: 320 mg/mL) (Iodixanol)
3. Omnipaque® 10 ml/vial (I: 300 mg/mL) (Iohexol)
4. Omnipaque® 100 mL/vial (I: 350 mg/mL) (Iohexol)
5. Omnipaque® 200 mL/bot (I: 350 mg/mL) (Iohexol)
6. Ultravist® 370 200 mL/bot (I: 370 mg/mL) (Iopromide)
7. Optiray® 350 100 mL/PFS (I: 350 mg/mL) (Ioversol)
8. Lipiodol® Ultra-fluid 10 mL/amp (I: 480 mg/mL) (Ethiodized Poppy Seed Oil)

※ 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：111 年 12 月至 112 年 2 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 13 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	Livalo® OD 2 mg/tab (Pitavastatin Calcium)	CK 上升	輕度	可能
2	Veklury® 100 mg/vial (Remdesivir)	AST、ALT 上升	輕度	極有可能
3	Tulip® 40 mg/tab (Atorvastatin)	CK 上升	中度	可能
4	Kemoplat® 50 mg/50 mL/vial (Cisplatin)、 Alimta® 500 mg & 100 mg/vial (Pemetrexed)	血紅素低下->G4: < 6.5 g/dL 血小板低下->G3: 25000-50000/mm ³	中度	極有可能
5	U-Vanco® 500 mg/vial (Vancomycin HCl)	急性腎損傷	中度	極有可能

6	Iohexol® 350 mg/mL, 200 mL/bot (Omnipaque)	痙攣	中度	極有可能
7	Mekinist® 2 mg/tab (Trametinib Dimethyl Sulfoxide)	皮膚癢	中度	極有可能
8	Nebilet® 5 mg/tab (Nebivolol HCl)	心跳過緩、休克	重度	可能
9	Sevotrim® 400 & 80 mg/ 5 mL/amp (Sulfamethoxazole & Trimethoprim)	史蒂芬強森症候群 (Stevens-Johnson Syndrome, SJS)	重度	可能
10	Xigduo® XR 10 mg & 1000 mg/tab (Dapagliflozin & Metformin)	乳酸中毒	重度	極有可能
11	Plaquenil® 200 mg/tab (Hydroxychloroquine) 、 Salazine® 500 mg/tab (Sulfasalazine)	血小板低下	重度	極有可能
12	Binin-U® 5 mg/ 1 mL/amp (Haloperidol) 、 Binin-U® 5 mg/tab (Haloperidol)	QT prolong、心臟驟停	重度	極有可能
13	Canaglu® 100 mg/tab (Canagliflozin)	糖尿病酮酸中毒	重度	確定

▶▶健保給付規定修正

2.8.2.8.Treprostinil (如 Remodulin inj.、Tyvaso) : (109/1/1、112/3/1)

自一百一十二年三月一日生效

- 1.吸入劑：限用於治療 WHO Group I 原發性肺動脈高血壓合併 NYH A class III 症狀。
- 2.注射劑：限用於特發性或遺傳性肺動脈高壓 (WHO functional class III 及 IV)。(112/3/1)
- 3.需經事前審查核准後使用。

本院品項：

1. Remodulin® 1 mg/mL, 20 mL/vial (Treprostinil)
2. Remodulin® 5 mg/mL, 20 mL/vial (Treprostinil)

14.9.2.新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) : 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、109/2/1、109/3/1、109/6/1、109/12/1、112/2/1、112/3/1)

自一百一十二年三月一日生效

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.限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者或 verteporfin (DME 及 CRVO 除外)。(109/2/1、109/3/1)

6.須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。(109/2/1)

7.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、109/2/1、109/6/1、109/12/1)

I.第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。(105/12/1、109/2/1、109/6/1)

II.必須排除下列情況：(109/2/1)

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.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)。

III.第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療：(109/12/1、112/2/1)

i.患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。(109/12/1、112/2/1)

ii.彩色眼底照片及 OCT (或 OCTA) 檢查呈現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。(112/2/1)

iii.解剖學上仍有疾病活性者 (如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶)。(109/12/1、112/2/1)

iv.FAG 事前審查時要求補附才需檢附。(109/12/1)

(2)糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變：(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、108/4/1、109/2/1、109/3/1、112/2/1、112/3/1)

I.第一次申請以5支為限，第二次申請5支，第三次申請4支，每眼給付以14支為限。(105/2/1、105/12/1、109/2/1、112/2/1)

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

III.第一次申請時，需檢附近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值低於 10 %。

IV.第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明或須持續治療需求之相關資料。符合下列情況者方得以繼續治療：(112/2/1)

i.最佳矯正視力低於0.8 (不含)。(112/2/1)

ii.OCT 檢查仍有黃斑部水腫 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$ ，且 OCT 所測得黃斑中

心厚度在治療期間，曾比前一次申請所測厚度至少減少10%。(112/2/1)

iii.近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值應 $\leq 8.0\%$ 。(112/2/1)

V.第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付不同作用機轉藥物，申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑水腫仍具臨床活性且中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300\ \mu\text{m}$ 之相關資料。(109/3/1)

VI.每人每眼申請更換給付不同作用機轉藥物以一次為限。(109/3/1)

VII.申請更換給付 dexamethasone 眼後段植入劑者，以 2 支為限。(109/3/1)

VIII.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)

IX.若患者腎功能不全 (eGFR $< 45\ \text{mL}/\text{min}/1.73\ \text{m}^2$ 或 serum creatinine $\geq 1.5\ \text{mg}/\text{dL}$) 或腎臟移植患者 (但排除已洗腎個案)，或具有藥物過敏史者，需檢附近三個月內有關腎功能檢查 (如 BUN, creatinine) 報告及彩色眼底照片可看出典型糖尿病視網膜病變及 OCT 呈現網膜水腫等相關資料，並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 [例如 OCTA 檢查結果須顯示血管灌注不全區域、中央微血管灌注缺損 (Dropout)、中央無血管區域 (Avascular zone) 變大等變化]，則得以 OCTA 檢查結果代替 FAG 資料。(112/3/1)

(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、109/2/1、109/6/1、109/12/1、112/2/1)

I.第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。
(106/12/1、109/2/1、109/6/1)

II.必須排除 PCV 進展至視網膜下纖維化或者反應不佳。(109/12/1)

III.第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療：(109/12/1、112/2/1)

i.患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。(109/12/1、112/2/1)

ii.彩色眼底照片及 OCT (或 OCTA) 檢查呈現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。(112/2/1)

iii.解剖學上仍有疾病活性者 (如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶)。(109/12/1、112/2/1)

iv.ICGA、FAG 事前審查時要求補附才需檢附。

(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、109/2/1、109/3/1、112/2/1)

I.限 18 歲以上患者。

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

III.第一次申請以 5 支為限，第二次申請 5 支，第三次申請 4 支，每眼給付以 14 支為限。
(105/12/1、112/2/1)

IV.第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付不同作

- 用機轉藥物，申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑水腫仍具臨床活性且中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$ 之相關資料。(109/3/1)
- V.若患者腎功能不全 (eGFR $< 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 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)
- VI.每人每眼申請更換給付不同作用機轉藥物以一次為限。(109/3/1)
- VII.申請更換給付 dexamethasone 眼後段植入劑者，以 2 支為限。(109/3/1)
- VIII.第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明或須持續治療需求之相關資料。符合下列情況者方得以繼續治療：(112/2/1)
- i. 最佳矯正視力低於 0.8 (不含)。(112/2/1)
 - ii. OCT 檢查仍有黃斑部水腫 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$)，且 OCT 所測得黃斑中心厚度在治療期間，曾比前一次申請所測厚度至少減少 10 %。(112/2/1)
- (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、109/2/1)
- 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。(109/2/1)
 - 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。
- (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、109/2/1、112/2/1)
- I.限 18 歲以上患者。
 - II.第一次申請以 3 支為限，第二次申請 4 支，第三次申請 2 支，每眼給付以 9 支為限。(109/2/1、112/2/1)
 - III.中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$ 。
 - IV.若患者腎功能不全 (eGFR $< 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 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)
 - V.第二次及第三次申請時，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。符合下列情況者方得以繼續治療：(112/2/1)
 - i. 最佳矯正視力低於 0.8 (不含)。(112/2/1)
 - ii. OCT 檢查仍有黃斑部水腫 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$)，且 OCT 所測得黃斑中心厚度在治療期間，曾比前一次申請所測厚度至少減少 10 %。(112/2/1)

本院品項：

1.3.6. Modafinil (如 Provigil)、pitolisant (如 Wakix) : (96/2/1、109/12/1、110/12/1、112/3/1)

1.3.6.1. Modafinil (如 Provigil) : (96/2/1、109/12/1、110/12/1、112/3/1)

自一百一十二年三月一日生效

1. 限猝睡症(narcolepsy)患者有日間過度睡眠症狀。(109/12/1)
2. 猝睡症之診斷需符合 ICSD-3 診斷準則 (2014 國際睡眠障礙分類標準) 為 Narcolepsy Type 1 及 Type 2，如下：(109/12/1)
 - I. 病人必須出現 3 個月以上白天不可擋的嗜睡症狀。
 - II. 以下兩項至少出現一項以上。
 - (i) Type I Narcolepsy 必須出現猝倒 (cataplexy) 及多次入睡睡眠檢查 (Multiple Sleep Latency Test, MSLT) 出現的平均入睡潛伏期 (sleep latency) 小於等於 8 分鐘，且有兩次以上的快速動眼期 (SOREMPs)；或者前一晚多頻睡眠檢查 (Polysomnography, PSG) 的快速動眼期潛伏期小於 15 分鐘，可取代一次白天的快速動眼期 (SOREMP)。
 - Type 2 Narcolepsy 則沒有猝倒 (cataplexy)，但其多頻睡眠檢查 (Polysomnography, PSG) 及多次入睡睡眠檢查 (Multiple Sleep Latency Test, MSLT) 準則如前述。
 - (ii) Type 1 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 濃度低於 110 pg/mL 或小於 1/3 正常人的平均濃度 (是以 immunoreactivity 測定)。
 - Type 2 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 是大於 110 pg/mL 或大於 1/3 正常人的平均濃度，亦或是無法檢測 Hypocretin-1。亦可參考血液 HLA-DQB1*0602 檢驗是否為 positive，來協助診斷或分類猝睡症類型。
3. 日間過度睡眠持續至少 3 個月以上，應有客觀評估，如成人的愛普沃斯嗜睡量表 ESS (Epworthsleepiness Scale) 需高於 9 分，或兒童青少年日間嗜睡量表 PDSS (Pediatric daytime sleepiness Scale) 或史丹福嗜睡評量表 SSS (Stanfordsleepiness scale)。病患嗜睡症狀及 MSLT 的結果必須排除其他原因，且需排除阻塞性睡眠呼吸障礙 (obstructive sleep apnea)、週期性下肢抽動 (Periodic leg movementdisorder) 和睡眠相位後移症候群 (Delayed sleep phase syndrome) 等造成日間過度睡眠之可能性。(109/12/1)
4. 限有睡眠實驗室之醫院之神經內科、精神科、胸腔內科、耳鼻喉科、兒童神經科及兒童胸腔科專科醫師使用。(110/12/1)
5. 經事前審查核准後使用。首次申請時需檢附以下資料：1. 病歷紀錄 2. ICSD II 診斷 3. PSG 報告 4. MSLT 報告 5. 日間過度睡眠量表，如 ESS、PDSS、SSS 等。使用後每 3-6 個月施測日間過量睡眠

症狀量表 ESS、或 PDSS、SSS，以評估療效。

6.使用期程：第 1 次申請獲准 1 年後，需重新進行 MSLT 檢查以評估客觀療效，並同時檢附過去 1 年之 ESS 或 PDSS、SSS。連續 2 年申請，如病人服藥順從性高，且藥效確定，則可每次核准 3 年。否則仍需每年申請 1 次，若 ESS 或 MSLT 其中之一顯示療效不佳，應即停用。

7.限制每日最大劑量 200-400 mg。(109/12/1)

8.Modafinil (如 Provigil) 與 pitolisant (如 Wakix) 兩者限擇一使用。(112/3/1)

本院品項：Provigil® 200 mg/tab (Modafinil)

4.2.3.第八、第九凝血因子製劑 (103/4/1、106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、109/3/1、109/9/1、109/12/1、110/3/1、111/1/1、111/3/1、112/3/1) :

自一百一十二年三月一日生效

1.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) 及登錄醫療評估追蹤紀錄表 (附表十八之五)。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。(103/4/1、108/10/1、109/12/1)

2.用於 A 型或 B 型無抗體存在之血友病人：(111/1/1)

(1)需要時治療 (on demand therapy)：適用一般型血友病病人，建議劑量均如附表十八之三 - 全民健康保險一般型血友病患者需要時治療之凝血因子建議劑量。(106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、111/1/1)

(2)預防性治療 (primary prophylaxis)：限嚴重型 (VIII:C 小於 1%) 血友病病人。

I.嚴重 A 型血友病病人：

i .Eloctate：(106/9/1、106/12/1、109/3/1、111/1/1)

A.每 3 天注射一次，每次 25-35 IU/kg 或每 4 天注射一次，每次 36-50 IU/kg 或每 5 天注射一次，每次 51-65 IU/kg。

B.每天最大平均劑量不可超過 15 IU/kg，單次劑量不可超過 65 IU/kg。若臨床上需要使用超過上述劑量，則需要事前審查。

ii .Adynovate：(107/11/1、109/3/1、111/1/1)

A.每週注射 2 次，每次 40-50 IU/kg。

B.每天最大平均劑量不可超過 15 IU/kg，單次劑量不可超過 65 IU/kg。若臨床上需要使用超過上述劑量，則需要事前審查。

iii. Kovaltry、Afstyla、Nuwiq：(109/3/1、109/9/1、111/1/1、111/3/1)

A.每週注射 2 至 3 次，每次 20-40 IU/kg。

B.每天最大平均劑量不可超過 15 IU/kg，單次劑量不可超過 65 IU/kg。若臨床上需要使用超過上述劑量，則需要事前審查。

iv. Jivi : (109/12/1、111/1/1、112/3/1)

A.每週注射 2 次，每次 30-40 IU/kg；每 5 天注射 1 次，每次 45-60 IU/kg；每週注射 1 次，每次 60 IU/kg。

B.限用於 12 歲以上且曾接受治療之 A 型血友病病人。(112/3/1)

v. Esperoct : (112/3/1)

A.未滿 12 歲：每週注射 1~2 次，每次 65 IU/kg。每天最大平均劑量不可超過 15 IU/kg，單次劑量不可超過 65 IU/kg。若臨床上需要使用超過前述劑量，則需要事前審查。

B.12 歲以上：每 4 天注射 1 次，每次 50 IU/kg，或每週注射 1 次，每次 75 IU/kg，但每月總量不得超過 350 IU/kg。

vi.其他製劑：每週注射 1-3 次，每一次劑量為 15-25 IU/kg。(106/12/1、109/3/1、111/1/1)

II.嚴重 B 型血友病病人：

i. Idelvion：用於 12 歲以上病人每週注射一次，每次 25-35 IU/kg，或每 2 週注射一次，每次 40-50 IU/kg；用於未滿 12 歲病人每週注射一次，每次 35 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)

ii. Alprolix：每週注射一次，每次 50 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)

iii. Refixia：用於 12 歲以上之病患，每週注射一次，每次 40 IU/kg。(110/3/1、111/1/1)

iv.其他製劑：每週注射 1-2 次，每一次劑量為 30-50 IU/kg。(103/4/1、109/9/1、111/1/1)

III.施行預防性治療期間，其預防效果可以臨床觀察為之，如病人仍然出現突破性出血時，得檢測給藥前最低濃度 (trough level)，其濃度低於 1 IU/dL，得再調整劑量。(106/12/1、109/3/1、111/1/1)

IV.如病患治療時產生凝血因子低反應性抗體，則建議暫時終止預防性治療，直到確定抗體消失始得重新治療；病人如產生凝血因子高反應性抗體時，則需停止預防性治療，在接受免疫耐受性療法確定成功且抗體消失後，可重新使用「預防性」治療。

(3)Idelvion、Alprolix 及 Refixia 限用於預防性治療 (primary prophylaxis)。(109/9/1、110/3/1、111/1/1)

3.免疫耐受治療 (immune toleration induction ; ITI) : (111/1/1)

(1)需經事前審查核准後使用。送審時需檢附最近 5 年內就醫紀錄 (包含抗體檢驗數值、整合醫療評估表) 和 1 年內出血凝血因子使用記錄。

(2)起始劑量以每週 3 次，每次 50 IU/kg 開始。最高劑量不得超過 100 IU/kg/day。

(3)開始治療後，每個月檢測抗體，治療開始 3 個月後，每 6 個月評估療效，於第 9 個月內進行第一次療效評估，若抗體下降未達前 9 個月內最高點之 20%，可考慮增加劑量、頻率，但最高劑量不得超過 100 IU/kg/day 或改用 vWF 之第八因子產品，方可繼續執行。第 15 個月後仍未下降達最高點 (9 個月~15 個月之間) 之 20%，可以考慮給予免疫抑制劑，若第 21 個月仍未下降

達最高點 (15 ~ 21 個月之間) 之 20 % , 則應該停止。若持續下降達前次最高點之 20 % , 則可以繼續治療 , 至多不超過 33 個月。

(4)若評估時 , 達到 partial response (定義為抗體效價下降至無法檢出) , 則之後每個月需加驗第八因子 recovery rate。若 recovery rate <66 % , 則照原採行中之方式繼續 ITI ; 若 recovery rate ≥66 % , 往後需每 3 個月加驗第八因子之 half-life :

I.若第八因子之 half-life < 6 小時 , 則照原採行中之方式繼續 ITI。

II.若 half-life ≥ 6 小時 , 可考慮逐步降低劑量至停止 ITI , 至多不超過 33 個月。若達到 tolerization (定義為抗體效價抗體效價下降至無法檢出 , 第八因子 recovery rate ≥66 % , 第八因子之 half-life ≥ 6 小時且未出現 anamnestic response) , 則可停止 ITI。

(5)每位病人以做一次 ITI 為限。如需再次做治療須敘明理由經特殊專案審查核准後使用。

(6)不得與 emicizumab 合併使用。

(7)限未滿9歲之兒童使用。

本院品項 :

1. Eloctate® 500 IU/vial (Recombinant Factor VIII)
2. Eloctate® 1000 IU/vial (Recombinant Factor VIII)
3. Xyntha® 500 IU/vial (Factor V III)
4. Haemate® P 250 IU/vial (Factor VIII)
5. Benefix® Coagulation Factor IX 500 IU/vial (Factor IX)

1.3.2.10.Brivaracetam (如 Briviact) (110/1/1、111/3/1、112/3/1)

自一百一十二年三月一日生效

1.一般錠劑膠囊劑 (如 Briviact Film-Coated Tablet) : (110/1/1、111/3/1)

(1)限用於 4 歲以上經使用其他抗癲癇藥物後仍然無法有效控制之局部癲癇發作病人的單一療法或輔助性治療 (addon therapy)。

(2)每日限使用 2 粒。

2.注射劑 (如 Briviact Solution for Injection) : (111/3/1)

限用於 16 歲以上癲癇症病患且符合下列條件之一者使用 :

(1)對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用且無法口服 bivaracetam 之病患。

(2)癲癇連續發作 (Seizure clusters) 之病患。

(3)癲癇重積狀態 (Status epilepticus) 之病患。

3.口服液劑 (如 Briviact Oral Solution) : (112/3/1)

限用於無法口服錠劑之 4 歲以上經使用其他抗癲癇藥物後仍然無法有效控制之局部癲癇發作病人的單一療法或輔助性治療 (addon therapy)。

本院品項 : Briviact® 100 mg/tab (Brivaracetam)

2.1.4.2.Rivaroxaban (如 Xarelto) (101/1/1、102/2/1、103/5/1、104/12/1、105/5/1、110/7/1、111/2/1、112/3/1)

自一百一十二年三月一日生效

限用於

1. 靜脈血栓高危險 (符合下列條件之一) 病患，接受人工髖或膝關節置換術或再置換術時，預防其術後之靜脈血栓栓塞症 (VTE)，限用 10 mg 錠劑，每日一粒，人工髖關節手術術後治療，最多 5 週；人工膝關節手術術後治療，最多 2 週：(112/3/1)
 - (1) 曾發生有症狀之靜脈血栓症病史 (須於病歷詳細說明發生之時間與診療過程) 之病患；
 - (2) 經靜脈超音波檢查 (Venous ultrasonography) 或靜脈攝影 (Venography) 檢測，診斷為靜脈血栓症之病患。(112/3/1)
2. 18 歲以上非瓣膜性心房纖維顫動病患，須符合下列條件之一：(102/2/1、103/5/1、105/5/1、111/2/1、112/3/1)
 - (1) 曾發生中風或全身性栓塞。
 - (2) 左心室射出分率小於 40 %。
 - (3) 有症狀之心臟衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。
 - (4) 75 歲以上。(111/2/1)
 - (5) 50 歲以上未滿 75 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。(111/2/1、112/3/1)
 - (6) 每日 1 次，每次限 1 粒。
 - (7) 排除標準：
 - I. 病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。
 - II. 14 天內發生中風。
 - III. 收案前的 6 個月內發生嚴重中風。
 - IV. 有增加出血風險的情況。
 - V. 肌酸酐清除率小於 15 mL/min。
 - VI. 活動性肝病和懷孕。
3. 治療深部靜脈血栓與肺栓塞及預防再發性深部靜脈血栓與肺栓塞 (103/5/1、104/12/1)：
 - (1) 須經影像學或血管超音波檢查診斷。
 - (2) 第 1 日至 21 日，每日早晚各一次，每次限用一粒。
 - (3) 第 22 日起，每日一次，每次限用一粒，每 6 個月評估一次。
4. Rivaroxaban 2.5 mg 與 aspirin 併用，可用於發生缺血事件高危險族群之冠狀動脈 (CAD) 或症狀性周邊動脈疾病 (PAD) 病人，以預防動脈粥狀硬化血栓形成事件 (Atherothrombotic events)：
(110/7/1)
 - (1) 高風險的冠狀動脈硬化須符合：2 年內發生 2 次 (含) 以上心血管事件 (如心肌梗塞、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術 (revascularization)、動脈硬化相關之缺血性腦中風)。
 - (2) 高風險的症狀性周邊動脈硬化須符合下列條件之一：

I. 曾經接受過主動脈股動脈 (aorto-femoral) 或下肢繞道手術；髂動脈、股動脈及膝下動脈(iliac or infrainguinal) 接受經皮動脈血管造型整形術 (PTA)。

II. 下肢或足部因動脈血管疾病所造成的截肢或壞疽。

III. 有間歇性跛行的病史並經血管攝影術有顯著的周邊動脈狹窄 (>50 %)。如果病人不適合使用顯影劑(例如有顯影劑過敏史或腎功能不全 (eGFR < 45 mL/min/1.73 m² 或 serum creatinine ≥1.5 mg/dL)，則須有都普勒超音波等非侵入性測試有顯著的周邊動脈狹窄 (>50 %)。

(3) 限 Rivaroxaban 2.5 mg，每日 2 次，每次限用 1 粒。

(4) 不得合併雙重抗血小板(DAPT) 藥物、P2Y12 抑制劑 (如 clopidogrel、ticagrelor 或 prasugrel)、cilostazol 或其他抗凝血劑 (anti-coagulant，如 warfarin)。

本院品項：

1. Xarelto® 15 mg/tab (Rivaroxaban)
2. Xarelto® 10 mg/tab (Rivaroxaban)

2.1.5. 直接凝血酶抑制劑 (Direct thrombin inhibitors) : Dabigatran (如 Pradaxa) (101/6/1、104/12/1、107/9/1、111/2/1、112/3/1)

自一百一十二年三月一日生效

1. 用於非瓣膜性心房纖維顫動病患：

(1) 須符合下列條件之一：

- I. 曾發生中風或全身性栓塞。
- II. 左心室射出分率小於 40 %。
- III. 有症狀之心臟衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。
- IV. 75 歲以上 (111/2/1)。
- V. 65 歲以上未滿 75 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病 (111/2/1)。

(2) 150 mg 或 110 mg 膠囊，每日 2 次，每次限 1 粒；75 mg 膠囊每日 2 次，每次限 2 粒 (107/9/1)

(3) 排除標準：

- I. 病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。
- II. 14 天內發生中風。
- III. 收案前的 6 個月內發生嚴重中風。
- IV. 有增加出血風險的情況。
- V. 肌酸酐清除率小於 30 mL/min。
- VI. 活動性肝病和懷孕。

2. 用於靜脈血栓高危險病患，接受人工髌或膝關節置換術或再置換術時，預防其術後之靜脈血栓栓塞症 (VTE)。(112/3/1)

(1) 須符合下列條件之一：

- I. 曾發生有症狀之靜脈血栓症病史 (須於病歷詳細說明發生之時間與診療過程) 之病患。
- II. 經靜脈超音波檢查 (Venous ultrasonography) 或靜脈攝影 (Venography) 檢測，診斷為靜脈血栓症之病患。(112/3/1)

(2) 限用 75 mg，每日至多二粒，人工髖關節手術術後治療，最多 5 週；人工膝關節手術術後治療，最多 2 週。

(3) 排除標準：

- I. 病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。
- II. 14 天內發生中風。
- III. 收案前的 6 個月內發生嚴重中風。
- IV. 有增加出血風險的情況。
- V. 肌酸酐清除率小於 30 mL/min。
- VI. 活動性肝病和懷孕。

3. 治療深部靜脈血栓與肺栓塞：(107/9/1)

(1) 須經影像學或血管超音波檢查診斷。

(2) 接受至少 5 日注射型抗凝血劑治療後，開始每日兩次，每次限 150 mg 以下，持續治療 6 個月。

本院品項：

1. Pradaxa® 75 mg/cap (Dabigatran)
2. Pradaxa® 110 mg/cap (Dabigatran)
3. Pradaxa® 150 mg/cap (Dabigatran)

9.31.Sunitinib (如 Sutent)：(98/2/1、98/5/1、99/1/1、99/2/1、101/5/1、102/1/1、104/12/1、110/12/1、112/3/1)

自一百一十二年三月一日生效

1. 腸胃道間質腫瘤：

- (1) 限用於以 imatinib 治療期間出現疾病惡化或對該藥出現不能忍受之腸胃道間質腫瘤 (99/2/1)。
- (2) 若使用本藥品出現疾病惡化或無法忍受其副作用，不得替換使用 imatinib 治療 (99/2/1)。
- (3) 需經事前審查核准後使用，送審時須檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效之證明。(98/5/1) (99/2/1)

2. 晚期腎細胞癌：(99/1/1、110/12/1、112/3/1)

- (1) 可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌。(112/3/1)
- (2) 無效後則不給付 temsirolimus。(110/12/1)
- (3) 需檢送影像資料，每三個月評估一次。(104/12/1)
- (4) 病人若對藥物產生耐受性不佳 (intolerance)，則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可

以換其他 TKI。

3.進展性，無法切除或轉移性分化良好之胰臟神經內分泌腫瘤的成人病患，須同時符合下列條件：

(101/5/1)

(1)符合 WHO 2010 分類方式之 G1 or G2 胰臟神經內分泌瘤。

(2)於一年內影像檢查證實有明顯惡化者。

(3)不可合併使用化學治療或相關標靶藥物。(102/1/1)

(4)經事前專案審查核准後使用，且需每 3 個月評估一次。

本院品項：Sutent® 12.5 mg/cap (Sunitinib Malate)

8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) ; ixekizumab (如 Taltz) (98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1、110/7/1、111/5/1、112/3/1) : 用於僵直性脊椎炎治療部分

自一百一十二年三月一日生效

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

2.需經事前審查核准後使用。

3.需符合下列所有條件：

(1)年齡 18 歲以上

(2)HLA B27 陽性

(3)X 光 (plain X Ray) 檢查需有薦腸關節炎：雙側性二級以上，或單側性三級以上、附有報告影印或 X 光影像光碟。

(4)臨床症狀及身體檢查，下列三條件至少需符合二項

i.下背痛及晨間僵硬的症狀持續 3 個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。

ii.腰椎活動受到限制，有確切體檢發現者。

iii.胸部擴展受到限制，有確切體檢發現者。

(5)所有的病患都必須曾經使用過至少 2 種 (NSAIDs) 進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的 NSAID 抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種 NSAID 至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十一之二為根據記錄 NSAID 之毒性送審。

(6)周邊關節炎患者必須曾經同時使用 NSAIDs 和 sulfasalazine 進行充分的治療，sulfasalazine 需以 2 g/day 之標準治療 4 個月或以上，除非有相關毒性發生而停藥，並有適當病歷記載者。

(7)必須附有 (1) 風濕或免疫專科且具有保險人核定復健處方權之醫師所開立之運動衛教證明書和
(2) 病患自身在家運動狀況聲明書。

(8)活動性疾病持續四週以上。(需連續二次檢查 BASDAI \geq 6、ESR > 28 mm/1 hr 暨 CRP > 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少 4 週以上之充分治療)

(9)病患需填具藥物使用同意書以示瞭解本藥物之適應症、禁忌及副作用。

4.使用劑量：

(1)Secukinumab 每次使用劑量為 150 mg，起始於第 0、1、2、3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150 mg。治療 12 週後，未達療效 (參考底下第 5 點療效定義)，劑量可增加為 300 mg。
(107/1/1、112/3/1)

(2)infliximab 起始於第 0、2 和 6 週時投予 5 mg/kg，之後每 6 週給藥。(109/9/1、109/12/1)

(3)Ixekizumab 每 4 週給予 80 mg (111/5/1)

(4)Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400 mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不須受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab。(110/7/1)

5.療效評估與繼續使用：

(1)治療 12 週後評估 BASDAI：與使用前比較，出現 50 % 以上的進步或減少 2 分以上，方得繼續使用。

(2)繼續使用者，需每 12 週評估一次。

6.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 (以下未列者參照仿單所載)：

(1)懷孕或正在授乳的婦女 (certolizumab 除外) (110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)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.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，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

(4)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)

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

7.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件，與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

- i.惡性腫瘤
- ii.該藥物引起的嚴重毒性
- iii.懷孕 (certolizumab 除外，其他暫時停藥即可) (110/7/1)
- iv.嚴重的間發性感染症 (依嚴重性判斷可選擇暫時停藥即可)

◎附表二十一之一：全民健康保險僵直性脊椎炎使用生物製劑申請表 (107/1/1)

◎附表二十一之二：NSAID 藥物副作用

本院品項：

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. Simponi® 50 mg/0.5 mL/syringe (Golimumab)
5. Cosentyx® 150 mg/1 mL/pen (Secukinumab)
6. Remsima® 100 mg/vial (Infliximab)
7. Cimzia® 200 mg/1 mL/syringe (Certolizumab pegol)
8. Taltz® 80 mg/1 mL/pen (Ixekizumab)

8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; certolizumab (如 Cimzia) ; brodalumab (如 Lumicef) guselkumab (如 Tremfya) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/3/1)：用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性周邊關節炎治療部分

自一百一十二年三月一日生效

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。(99/1/1)

2.需經事前審查核准後使用。

3.需符合下列所有條件：

- (1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。
- (2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
- (3)三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔 4 週 (含) 以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。(109/8/1)
- (4)應先使用非類固醇類消炎止痛劑 (NSAID) 及疾病修飾治療藥物 (DMARDs)，且必須曾使用過至少 2 種疾病修飾治療藥物 (DMARDs) 進行充分的治療，但療效不彰。(附表二十二之二)
 - i.疾病修飾治療藥物〔DMARDs 包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate (MTX)、

cyclosporine、leflunomide)，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量 (除非有明顯副作用或毒性反應)，仍然未達療效者。

ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg、ixekizumab 或 tofacitinib 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1、112/3/1)

iii. 標準治療失敗之定義：經過充分使用以上藥物治療又給予規定劑量，且至少先後使用或併用兩種疾病修飾類藥物 (DMARDs) 仍無法使病情緩解，即符合下列情況之一：

- 治療療程至少有六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量 (除非有明顯副作用或毒性反應) 仍然未達療效者。
- 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。
- 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。

(5) Ustekinumab、brodalumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 (如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癱性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib 或 ixekizumab 之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料 (若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1)

4. 使用劑量：

(1) Secukinumab 每次使用劑量為 150 mg，起始於第 0、1、2、3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150 mg。治療 12 週後，若 secukinumab 150 mg 治療未達療效 (參考底下第 5 點療效定義) 的病人，劑量可增加為 300 mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑 (anti-TNF α) 未達療效，建議每次劑量為 300 mg，起始於第 0、1、2、3 和 4 週皮下注射，之後每 4 週給予 300 mg 劑量。(107/1/1、112/3/1)

(2) Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160 mg，之後每 4 週給予 80 mg。(109/3/1、111/5/1)

(3) Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400 mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab。(110/7/1)

(4) Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210 mg，之後每 2 週投予 210 mg。(111/3/1)

(5) Guselkumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 100 mg，之後每 8 週給予維持劑量 100 mg。(111/9/1)

5. 療效評估與繼續使用：(105/10/1、111/9/1)

(1)療效定義：治療 12 週 (ustekinumab 及 guselkumab 初次治療則為 24 週) 後，評估乾癬關節炎反應標準 (PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria)，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三)(111/9/1)

- i.疼痛關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30 %或以上，惡化定義為總數增加 30 %或以上。
- ii.腫脹關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30 %或以上，惡化定義為總數增加 30 %或以上。
- iii.醫師的整體評估 (0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。
- iv.病患的整體評估 (0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。

(2)Ustekinumab：

- i.初次申請以 3 劑 (初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45 mg；體重大於 100 公斤病患，得初次、4 週後及 16 週時投予每劑 90 mg) 為限，且於 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以 45 mg q12w(體重大於 100 公斤，續用以 90 mg q12w) 為限。(105/10/1、109/9/1)
- ii.若使用劑量為 90 mg (含) 以上，限使用 90 mg (1mL) 規格量。(109/9/1)

(3)Guselkumab：初次申請以 4 劑 (初次、第 4 週、第 12 週及第 20 週時投予每劑 100 mg) 為限，且於第 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以每隔 8 週給予維持劑量 100 mg 為限。(111/9/1)

(4)繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)。

6.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 (以下未列者參照仿單所載)：

(1)懷孕或正在授乳婦女 (certolizumab 除外) (110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)具高度感染機會之病患

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 個月內曾罹患感染性關節炎者

iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用

v.頑固性或復發性的胸腔感染疾病

vi.具有留置導尿管之情形

(4)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)

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

7.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i.惡性腫瘤

ii.該藥物引起的嚴重毒性

iii.懷孕 (certolizumab 除外，其他暫時停藥即可) (110/7/1)

iv.嚴重感染症 (依嚴重性判斷可選擇暫時停藥)

◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表 (109/3/1)

◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用 DMARDs 標準目標劑量及有效治療劑量的定義

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用

本院品項：

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. Simponi® 50 mg/0.5 mL/syringe (Golimumab)
5. Stelara® 45 mg/0.5 mL/syringe (Ustekinumab)
6. Stelara® 90 mg/1 mL/syringe (Ustekinumab)
7. Cosentyx® 150 mg/1 mL/pen (Secukinumab)
8. Taltz® 80 mg/1 mL/pen (Ixekizumab)
9. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)
10. Cimzia® 200 mg/1 mL/syringe (Certolizumab pegol)
11. Lumicef® 210 mg/1.5 mL/syringe (Brodalumab)
12. Tremfya® 100 mg/1 mL/syringe (Guselkumab)

8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; certolizumab (如 Cimzia) guselkumab (如 Tremfya) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、111/9/1、112/3/1)：用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性脊椎病變治療部分

自一百一十二年三月一日生效

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。(99/1/1)

2.需經事前審查核准後使用。

3.需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150 mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 或 guselkumab 作為第二線治療：(107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/9/1)

(1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。

(2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。

(3)下列三項條件至少需符合二項：

- i.下背痛及晨間僵硬的症狀持續 3 個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。
- ii.腰椎前屈活動受限。
- iii.胸廓擴張受限。

(4)X 光 (plain X ray) 檢查需有薦腸關節炎：單側性二級以上、附有報告影印及 X 光影像光碟。

(5)病患必須曾使用過至少 2 種非類固醇類消炎止痛劑 (NSAIDs) 進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的 NSAID 抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種 NSAID 至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十二之五為根據，記錄 NSAID 之毒性送審。

(6)活動性疾病持續四週以上。(需連續二次檢查 BASDAI ≥ 6 、ESR > 28 mm/1 hr 及 CRP > 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少 4 週以上充分治療)

4.Secukinumab 每次使用劑量為 150 mg，起始於第 0、1、2、3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150 mg。治療 12 週後，若 secukinumab 150 mg 治療未達療效的病人 (參考底下第 8 點療效定義)，劑量可增加為 300 mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑 (anti-TNF α) 未達療效，建議每次劑量為 300 mg，起始於第 0、1、2、3 和 4 週皮下注射，之後每 4 週給予 300 mg 劑量。
(107/1/1、112/3/1)

5.Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160 mg，之後每 4 週 80 mg。(109/3/1)

6.Certolizumab 起始建議劑量為第 0 週、第 2 週及第 4 週各投予 400 mg，之後每 2 週 200 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不需受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab。(110/7/1)

7.Guselkumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 100 mg，之後每 8 週給予維持劑量 100 mg。
(111/9/1)

8.療效評估與繼續使用：

- (1)初次使用者治療 12 週評估 BASDAI：與使用前比較，出現 50 %以上的進步或減少 2 分以上，方得繼續使用。
- (2)繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)

9.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 (以下未列者參照仿單所載)：

- (1)懷孕或正在授乳婦女 (certolizumab 除外) (110/7/1)
- (2)活動性感染症之病患
- (3)具高度感染機會之病患
 - 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 個月內曾罹患感染性關節炎者

iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用

v.頑固性或復發性的胸腔感染疾病

vi.具有留置導尿管之情形

(4)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）

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

10.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i.惡性腫瘤

ii.該藥物引起的嚴重毒性

iii.懷孕 (certolizumab 除外，其他暫時停藥即可) (110/7/1)

iv.嚴重的間發性感染症（依嚴重性判斷可選擇暫時停藥）

◎附表二十二之四：全民健康保險乾癱性脊椎病變使用生物製劑申請表 (107/1/1、109/3/1)

◎附表二十二之五：NSAID 藥物副作用

本院品項：

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. Simponi® 50 mg/0.5 mL/syringe (Golimumab)
5. Cosentyx® 150 mg/1 mL/pen (Secukinumab)
6. Taltz® 80 mg/1 mL/pen (Ixekizumab)
7. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)
8. Cimzia® 200 mg/1 mL/syringe (Certolizumab pegol)
9. Tremfya® 100 mg/1 mL/syringe (Guselkumab)

不為任何代價、
任何回報而付出，
則能得到更真、
更善、更美的境界。

證嚴法師靜思語

守護生命

守護健康

守護愛



出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯：劉采艷

執行編輯：何振珮

編審：陳怡珊、黃欣怡、
黃詠銘、彭鳳宜

