



慈濟藥訊

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

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
編輯：陳怡珊、黃欣怡、黃詠銘、彭鳳宜

新藥介紹

口服肺動脈高壓新藥

- Selexipag

江承鈞 藥師

審稿：黃詠銘、魏宏宇 藥師

肺動脈高壓 (pulmonary arterial hypertension, PAH) 是心臟血管及肺部相關病變，肺動脈壓力正常值約在 18-25 mmHg，而肺動脈高壓是指在休息狀態時平均肺動脈壓力高於 25 mmHg。長時間肺壓上升，最終將造成右心室肥大、衰竭，進而影響全身血液循環，產生各種症狀，如：呼吸困難、疲勞、胸痛、昏厥等。

WHO 將肺高壓分為五個族群，傳統所稱原發性肺動脈高壓是指 WHO group I。目前藥物發展皆針對 group I 病人，其中包含 (1) 鈣離子通道阻斷劑 (calcium channel blocker)，如：nifedipine、diltiazem；(2) 前列腺素類似物，如：epoprostenol、iloprost、treprostinil；(3) 內皮素受體拮抗劑 endothelin-receptor antagonist (ERA)，如：bosentan、ambrisentan、macitentan；(4) phosphodiesterase type 5 inhibitor (PDE-5 抑制劑)，如：sildenafil、tadalafil；(5) 可溶性鳥苷酸環化酶 (soluble guanylate cyclase) 刺激劑，如：riociguat。

傳統前列腺素類似物 (如：epoprostenol 必須持續靜脈注射或 iloprost 需每 2 至 4 小時吸入)，因使用不便進而影響病人生活品質與依順性。本院新進藥物 selexipag (Uptravi® tablets，尚達利膜衣錠) 屬於選擇性 IP 受體促進劑

(selective prostacyclin IP receptor agonist)，結構上雖不同於前列腺環素，但仍會作用在前列腺受體。Selexipag 及其活性代謝物 (效價約為原本 37 倍) 對 IP 受體具高度親和性，刺激 IP 受體會使肺部血管擴張進而降低肺動脈壓力。

一項第三期、多國多中心、隨機分派、雙盲試驗，收納 1156 位成人肺動脈高壓病患，包含從未使用過藥物治療或使用 ERA 和 / 或 PDE-5 抑制劑至少三個月 (若有使用其它前列腺類似物患者不予納入)，分別給予 selexipag 及安慰劑。試驗終點為發生 PAH 併發症 (PAH 惡化，需進行肺移植或長期給予氧氣治療) 及死亡綜合比率，顯示，selexipag 組 PAH 併發症發生率 27%，安慰劑組 41.6% (HR 0.6, 99% CI: 0.46-0.78, $p < 0.001$)；因 PAH 死亡及 PAH 惡化導致住院比率，selexipag 組 17.8%，安慰劑組 23.5% (HR 0.7, 95% CI: 0.54-0.91, $p = 0.003$)。若單純只看 PAH 造成的死亡率，兩者並無統計學差異 (HR 0.86, 95% CI: 0.63-1.18, $p = 0.18$)。

本院 selexipag 有三種劑量，分別為 200 mcg、400 mcg、800 mcg，建議起始劑量為 200 mcg，每日 2 次，間隔 12 小時，之後以 200 mcg，每日 2 次的幅度調升劑量，通常每週調整一次，最大劑量為 1600 mcg，每日 2 次，若無法忍受該劑量，則調降至原先可忍受的劑量或隨餐使用也能增加病人耐受性。健保給付規定，selexipag 使用需經事前審查，每日最多使用 4 顆，限用於 WHO functional class III 原發性肺動脈高壓患者，經 PDE-5 抑制劑和 / 或 ERA 治療療效不佳者，合併 PDE-5 抑制劑或 ERA 使用。

此藥在輕度肝功能不全病患 (Child-Pugh class A) 不需要調整劑量；中度肝功能不全病患 (Child-Pugh class B) 建議起始劑量為 200 mcg，每日 1 次，每隔一週增加 200 mcg，直至出現無法耐受的情形為止；重度肝功能不全病患 (Child-Pugh class C) 不得使用 selexipag。輕、中度腎功能不佳患者無需調整劑量；重度腎功能不全及洗腎病患目前無相關完整資料，不建議使用。

此藥主要由 CYP2C8 進行代謝，服藥時應避免與強效 CYP2C8 抑制劑併用 (如：gemfibrozil)，可能導致藥物血中濃度過高。

此藥不可剝半、壓碎或咀嚼。若過去 6 個月內曾發生心肌梗塞、嚴重心律不整、過去 3 個月曾發腦血管事件 (如短暫性腦缺血發作、中風) 不得使用此藥。目前無懷孕女性使用此藥相關資料，因此懷孕期間或具生育能力女性 (未採取避孕措施) 不建議使用。

Selexipag 在使用上更為便利，能提高病人服藥依順性，且可維持穩定疾病控制，著實提供肺動脈高壓治療一個新選擇。

表一 院內治療肺動脈高壓藥物比較

學名/商品名	Selexipag / Uptravi®	Iloprost / Ventavis®	Bosentan / Tracleer®	Ambrisentan / Volibris®	Macitentan / Opsumit®	Sildenafil / Revatio®	Riociguat / Adempas®
機轉	選擇性 prostacyclin IP receptor agonist	Prostacyclin 類似物	內皮素 (Endothelin) 受體拮抗劑			PDE-5 抑制劑	可溶性 guanylate cyclase 刺激劑
含量/劑型	200、600、800 mcg / tab	10 mcg / mL，2 mL / amp	125 mg / tab	10 mg / tab	10 mg / tab	20 mg / tab	1、2.5 mg / tab
途徑	口服	吸入	口服	口服	口服	口服	口服
使用劑量	初始劑量： 200 mcg Q12H 最大劑量： 1600 mg Q12H	初始劑量： 2.5 mcg / dose 最大劑量： 5 mcg / dose 每天使用 6-9 個 dose	初始劑量： 62.5 mg BID 使用 4 周 維持劑量： 125 mg BID	初始劑量： 5 mg QD 最大劑量： 10 mg QD	10 mg QD	20 mg TID	初始劑量： 0.5-1 mg TID 最大劑量： 2.5 mg TID
半衰期	6.2-13.5 hrs	20-30 mins	5 hrs,	9 hrs	14.1-18.5 hrs	3-4 hrs	12 hrs
肝功能劑量調整	Child Pugh class A： 不需調整 Child Pugh class B： 200 mcg QD，並每隔一週增加 200 mcg，直到出現無法耐受之情形為止 Child Pugh class C： 不得使用	Child Pugh class B & C： 給藥間隔增加至 3-4 小時，每天使用不超過 6 個 dose	Child Pugh class A： 不需調整 Child Pugh class B & C： 不得使用	主要經由膽汁排除 Child Pugh class A： 無相關資料，ambrisentan 的曝露量可能會增加 Child Pugh class B & C： 不建議使用	Child Pugh class A： 不需調整 Child Pugh class B & C： 不建議使用	Child Pugh A & B： 不需調整 Child Pugh C： 無相關資料	Child Pugh A & B： 無相關資料 Child Pugh C： 不建議使用
腎功能劑量調整	輕中度腎功能不全： 不需調整 重度腎功能不全 (eGFR < 15 mL / min / 1.73 m²)： 無相關資料	Ccr > 30 mL / min： 不需調整 Ccr < 30 mL / min： 無相關資料	不需調整	輕中度腎功能不全： 不需調整，ambrisentan 的曝露量無明顯增加 重度腎功能不全： 無相關資料	無相關資料	不需調整	Ccr > 15 mL / min： 無相關資料 Ccr < 15 mL / min： 不建議使用
主要副作用	頭痛、腹瀉、噁心、下顎痛	頭痛、潮紅、咳嗽、噁心	頭痛、水腫、潮紅、心悸	頭痛、水腫、潮紅	頭痛、食慾不振、噁心、腹痛	頭痛、消化不良、潮紅、腹瀉	頭痛、頭暈、噁心、腹瀉、低血壓

禁忌	- 嚴重冠狀動脈心臟疾病或不穩定型心絞痛。 - 最近 6 個月內曾發生心肌梗塞。 - 未嚴密監控的失償性心臟衰竭。 - 嚴重心律不整。 - 過去 3 個月內曾發生腦血管事件（如短暫性腦缺血發作、中風）。 - 合併與肺高壓無關且具臨床意義的心肌功能異常之先天性或後天性瓣膜缺損（selexipag）	- AST 和 / 或 ALT 高於正常值三倍以上 - 懷孕婦女禁用 - 具生育能力之婦女而未使用可靠之避孕方式 - 不可剝半、磨粉	- 與硝酸鹽類併用，發生低血壓風險升高。 - 與 riociguat 併用，可能增強 riociguat 的降壓作用。	- 懷孕婦女禁用 - 不得與硝酸鹽類併用 - 不得與 PDE-5 抑制劑併用
----	---	---	--	--

參考資料

1. Uptravi® 藥品仿單
2. Sitbon O, Channick R, Chin KM, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2015;373(26):2522-2533.
3. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準之藥品給付規定-109 年 https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979
4. William Hopkins, MD, Lewis J Rubin, MD. Treatment of pulmonary arterial hypertension (group 1) in adults: Pulmonary hypertension-specific therapy. UpToDate. Waltham, MA UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (cited: 4 May 2020)

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

含 cyproterone 成分藥品可能引起罕見腫瘤性腦膜瘤之風險

歐洲醫藥管理局（EMA）發布，經評估含 cyproterone 成分藥品可能引起罕見腫瘤性腦膜瘤的風險，建議限縮該成分藥品使用，包含：(1) 每日劑量 10 mg 以上含此成分藥品僅適用於低劑量該成分藥品（如：cyproterone 2 mg/ethinylestradiol 0.035 mg）或以其他療法治療失敗的多毛症、禿頭、痤瘡與皮脂漏等雄性激素相關疾病。一旦較高劑量含此成分藥品開始出現療效時，應逐漸降低劑量至最低有效劑量；(2) 含此成分藥品僅能於其他療法皆不適用時，才可用於治療降低男性性衝動；(3) 含此成分藥品用於治療男性前列腺癌的用法並未改變；(4) 依據現有資料並未顯示低劑量含此成分複方藥品（如：cyproterone 2 mg/ethinylestradiol 0.035 mg）用於治療痤瘡、多毛症、避孕或賀爾蒙替代療法亦有相同風險。然作為預防性措施，建議不應將此複方藥品用於現有或曾有腦膜瘤病史的病人。過去研究發現，使用含此成分藥品後發生腦膜瘤屬罕見，根據使用劑量及療程長短，可能會影響 10,000 人中 1 至 10 人，此風險隨藥品累積劑量增加而增加。因此，含此成分單方藥品應禁用於現有或曾有腦膜瘤病史的病人，並建議醫生應監測病人是否出現腦膜瘤相關症狀，包括：視力變化、聽力喪失或耳鳴、嗅覺喪失、頭痛、記憶力喪失、癲癇發作或手臂及腿無力。一旦病人被診斷出罹患腦膜瘤，必須永久停用該成分藥品。當醫師處方含此成分藥品時，應提醒病人服藥後若出現不適症狀應立即回診。

本院品項：

1. Androcur® 50 mg/tab (Cyproterone acetate)
2. Diane®-35 2 mg & 0.035 mg/21 tab/box (Cyproterone acetate & ethinyl estradiol)

※ 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：109 年 3 月至 109 年 5 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 11 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	U-Vanco [®] 500 mg/vial (Vancomycin HCl)	紅人症	中度	可能
2	Efexor [®] XR 37.5 mg/cap (Venlafaxine)	皮膚紅疹	中度	可能
3	Brosym [®] 500 mg & 500 mg/ 1 g/vial (Cefoperazone Na & Sulbactam)	INR 延長	中度	極有可能
4	Tygacil [®] 50 mg/vial (Tigecycline)	嘔吐	中度	極有可能
5	Leunase [®] 10000 KU/vial (L-Asparaginase)	全血球低下	中度	確定
6	Xeljanz [®] XR 11 mg/tab (Tofacitinib)	淋巴球數下降	重度	可能
7	Xeljanz [®] XR 11 mg/tab (Tofacitinib)	紅腫熱痛	重度	可能
8	Piramide [®] 500 mg/tab (Pyrazinamide)	肝毒性	重度	可能
9	Precedex [®] 200 mcg/2 ml/vial (Dexmedetomidine)	短暫性心室心搏過速	重度	極有可能
10	Eliquis [®] 5 mg/tab (Apixaban)	上消化道出血	重度	極有可能
11	Keto [®] 10 mg/cap (Ketorolac) Laston [®] 30 mg/ml/amp (Ketorolac)	上消化道出血	重度	極有可能

●●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 ; avelumab 製劑) : (108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1) :

自一百零九年六月一日生效

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：(109/4/1)

I. 無法接受化學治療，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之轉移性非小細胞肺癌成人患者。

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 ≥ 2 audiometric hearing loss

2. CTCAE v4.0 grade ≥ 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，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人患者。

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/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人患者。

(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 ≥ 2 audiometric hearing loss
2. CTCAE v4.0 grade ≥ 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，且於 109 年 4 月 1 日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(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 ≥ 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。本類藥品與 regorafenib 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/6/1)

IV. 未曾進行肝臟移植。

V. 於 109 年 4 月 1 日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(9) 默克細胞癌：限 avelumab 用於先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化之轉移性第四期默克細胞癌（Merkel Cell Carcinoma）之成人患者。(109/6/1)

2. 使用條件：

(1) 病人身體狀況良好（ECOG ≤ 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. 腎功能：（晚期腎細胞癌病人可免除此條件）(109/4/1)

i. 泌尿道上皮癌第一線用藥：eGFR > 30 mL/min/1.73 m² 且 < 60 mL/min/1.73 m²。

ii. 泌尿道上皮癌第二線用藥：eGFR > 30 mL/min/1.73 m²。

iii. 其他癌別：Creatinine < 1.5 mg/dL 且 eGFR > 60 mL/min/1.73 m²。

(3) 病人之生物標記表現：除 avelumab 外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材（class III IVD）所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1)

給付範圍	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)
黑色素瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
非小細胞肺癌第一線用藥	TPS $\geq$ 50 %	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
非小細胞肺癌第二線用藥	TPS $\geq$ 50 %	TC $\geq$ 50 %	TC $\geq$ 50 % 或 IC $\geq$ 10 %
非小細胞肺癌第三線用藥	TPS $\geq$ 50 %	TC $\geq$ 50 %	TC $\geq$ 50 % 或 IC $\geq$ 10 %
典型何杰金氏淋巴瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌第一線用藥	CPS $\geq$ 10	本藥品尚未給付於此適應症	IC $\geq$ 5 %
泌尿道上皮癌第二線用藥	CPS $\geq$ 10	TC $\geq$ 5 %	IC $\geq$ 5 %
頭頸部鱗狀細胞癌	TPS $\geq$ 50 %	TC $\geq$ 10 %	本藥品尚未給付於此適應症
胃癌	CPS $\geq$ 1	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
晚期腎細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症

* Ventana SP263 僅適用於檢測非小細胞肺癌

(4) 每位病人每個適應症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。

(5) 使用總療程以 2 年為上限。(109/4/1)

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

(7) 初次申請以 12 週為限，申請時需檢附以下資料：(108/6/1)

I.確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，非小細胞肺癌患者需另檢附符合給付適應症內容規定之腫瘤基因檢測結果。

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

III.病人身體狀況良好（ ECOG $\leq$ 1 ）及心肺與肝腎功能之評估資料。

IV.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。

VI. 使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫（treatment protocol）。

V.II 使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：

- i. CTCAE (the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade ≥ 2 audiometric hearing loss
- ii. CTCAE v4.0 grade ≥ 2 peripheral neuropathy
- iii. CIRS (the cumulative illness rating scale) score > 6

VIII. 其他佐證病歷資料。

(8) 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. 初次用藥後評估疾病呈穩定狀態者（SD），可持續再用藥 12 週，並於 12 週後再次評估。經再次評估若仍為 SD 者，應停止使用。（109/4/1）

(9) 申請續用時，需檢附以下資料：（108/6/1）

- I. 病人身體狀況良好（ECOG ≤ 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（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）。

III. 使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：

- i. CTCAE (the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade ≥ 2 audiometric hearing loss
- ii. CTCAE v4.0 grade ≥ 2 peripheral neuropathy
- iii. CIRS (the cumulative illness rating scale) score > 6

IV. 其他佐證病歷資料。

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 28 天內，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. Tecentriq® 1200 mg/20 ml/vial (Atezolizumab)
- 2. Opdivo® 10 mg/ml, 10 ml/vial (Nivolumab)
- 3. Keytruda® 100 mg/4 ml/vial (Pembrolizumab)

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)：

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)

- (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 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。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)

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) :

自一百零九年六月一日生效

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)

(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 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。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)

備註 1：非小細胞肺癌病患的第二線治療用藥之定義為：病患需先經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後，因疾病惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。(97/6/1)

備註 2：非小細胞肺癌病患的第三線治療用藥之定義為：病患需先經第一線化學藥物治療後，因疾病惡化，再經第二線不同的化學藥物治療之後，若疾病再度惡化，此時所給予之治療即為第三線用藥。

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):

自一百零九年六月一日生效

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、108/6/1、109/4/1)

- (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 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/4/1)

本院品項：

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

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

自一百零九年六月一日生效

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 或 afatinib 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。

2. 使用注意事項：

- (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 或 afatinib 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。
 - 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 及 afatinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。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)

(3)每日限用 1 粒。

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

9.28.Bortezomib (如 Velcade):(96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1、101/6/1、105/5/1、109/4/1、109/6/1) 附表九之三

自一百零九年六月一日生效

限用於

1.合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人:(99/3/1、100/10/1、101/6/1、109/4/1、109/6/1)

(1)每人以 16 個療程為上限；Myzomib 則每人以 8 個療程為上限。(99/9/1、109/4/1、109/6/1)

(2)需經事前申請後使用，每次申請 4 個療程。(101/6/1)

(3)使用 4 個療程後，必須確定藥物使用後 paraprotein (M-protein)未上升 (即表示為 response 或 stable status)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 之比率為療效依據，方可繼續使用。(101/6/1、109/4/1)

(4)若病患於前線療程符合前項規定 (3) 之療效而醫師決定可暫時停藥，則後續療程可保留，於疾病復發時，再行申請使用。(101/6/1、109/4/1)

2.被套細胞淋巴瘤 (Mantle Cell Lymphoma, MCL) 病人：(98/2/1、105/5/1)

(1)每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)

(2)每日最大劑量 1.5mg/m²/day；每個療程第 1,4,8,11 日給藥。

(3)第一線使用過復發者，不得申請再次使用。(105/5/1)

(4)需經事前審查核准後使用。

本院品項：Velcade® 3.5 mg/vial (Bortezomib)

2.14. Sacubitril+Valsartan (如 Entresto) : (106/3/1、109/6/1) :

自一百零九年六月一日生效

1.限符合下列各項條件之慢性收縮性 心衰竭患者使用：

(1)依紐約心臟協會 (NYHA) 心衰竭功能 分級為第二級至第四級。左心室收 縮功能不全，左心室射出分率 (LVEF) ≤35% (初次使用者須檢附半 年內心臟超音波、心導管左心室造 影、核醫、電腦斷層或磁共振造影等標準心臟功能檢查的左心室射出分率數值結果為參考依據；如果是急性心肌梗塞、急性心肌炎或初次裝置左心室再同步心律調節器或左心室再同步去顫復律器者，須經治療至少 3 個月並附上往後半年內之之心臟超音波、心導管左心室造影、核醫、電腦斷層或磁共振造影等標準心臟功能檢查的左

心室射出分率數值結果為參考依據) 。

(2)經 ACEI 或 ARB 穩定劑量治療，及合併使用 β -阻斷劑最大可耐受劑量已達 4 週 (含) 以上或使用 β -阻斷劑 有禁忌症而無法使用，仍有心衰竭症狀者。

2.不應與 ACEI 或 ARB 合併使用，開始 使用本藥，至少要與 ACEI 間隔 36 小時。

3.曾有血管性水腫 (angioedema) 病史者，禁止使用。

4.每日限最多使用 2 粒。

本院品項：

1. Entresto® 100 mg/tab (Valsartan & Sacubitril)
2. Entresto® 200 mg/tab (Valsartan & Sacubitril)

1.2.2.抗精神病劑 Antipsychotics

1.2.2.2.Second generation antipsychotics (簡稱第二代抗精神病藥品，如 clozapine、olanzapine、risperidone、quetiapine、amisulpride、ziprasidone、aripiprazole、paliperidone、lurasidone 等)：
(91/9/1、92/1/1、92/7/1、94/1/1、95/10/1、97/5/1、99/10/1、106/1/1、109/6/1)：

自一百零九年六月一日生效

1.本類製劑之使用需符合下列條件 (95/10/1、97/5/1、99/10/1、106/1/1)：

(1)開始使用「第二代抗精神病藥品」時需於病歷記載：醫療理由或診斷，以及臨床整體評估表 (Clinical Global Impression，簡稱 CGI) 之分數。

(2)經規則使用六至八週後，需整體評估其療效，並於病歷記載：臨床整體評估表之分數。

(3)日劑量超過下列治療劑量時，需於病歷記載理由：

- clozapine 400 mg/day
- risperidone 6 mg/day
- olanzapine 20 mg/day
- quetiapine 600 mg/day
- amisulpride 800 mg/day (92/1/1)
- ziprasidone 120 mg/day (92/7/1)
- aripiprazole 15 mg/day (94/1/1)
- paliperidone 12 mg/day (97/5/1)
- lurasidone 120 mg/day (106/1/1)
- brexpiprazole 4 mg/day (109/1/1)

2.本類藥品除 quetiapine 緩釋劑型及 lurasidone 外，不得使用於雙極性疾患之鬱症發作。(95/10/1、109/6/1)

3.Olanzapine 用於預防雙極性疾患復發時，限 lithium、carbamazepine、valproate 等藥品至少使用兩種以上，治療無效或無法耐受副作用時使用。(95/10/1)

本院品項：

1. Clopine® 25 mg/tab (Clozapine)
2. Zyprexa® Zydys 5 mg/tab (Olanzapine)
3. Zapine® 100 mg/tab (Clozapine)
4. Olandus® 10 mg/tab (Olanzapine)
5. Zyprexa® 10 mg/vial(Olanzapine)
6. Seridol® Oral Soln 1 mg/ml；30 ml/bot (Risperidone Soln)

7. Risperdal® 1 mg/tab (Risperidone)
8. Seroquel® 25 mg/tab (Quetiapine)
9. Seroquel® XR 50 mg/tab (Quetiapine)
10. Quetia® 200 mg/tab (Quetiapine)
11. Seroquel® XR 300 mg/tab (Quetiapine)
12. Solian® 200 mg/tab (Amisulpride)
13. Geodon® 60 mg/cap (Ziprasidone)
14. Abilify® 5 mg/tab (Aripiprazole)
15. Otsuka Abilify® 15 mg/tab (Aripiprazole)
16. Abilify® Maintena 400 mg/syringe (Aripiprazole)
17. Invega® 3 mg/tab (Paliperidone ER)
18. Invega® 9 mg/tab (Paliperidone ER)
19. Invega® sustenna 100 mg/vial (Paliperidone)
20. Invega® sustenna 150 mg/vial (Paliperidone)
21. Invega® Trinza 350 mg/1.75 ml/syringe (Paliperidone)
22. Invega® Trinza 525 mg/2.62 ml/syringe (Paliperidone)
23. Latuda® 40 mg/tab (Lurasidone HCl)
24. Rexulti® 2 mg/tab (Brexpiprazole)

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) (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) : 用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性周邊關節炎治療部分

自一百零九年六月一日生效

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，且至少間隔一個月或一個月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)。
 - (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 (DMARD s)，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 150 mg 或 tofacitinib 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1)
 - 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 及 ixekizumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子（如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等）或 secukinumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。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）

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。（107/1/1）

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

6.療效評估與繼續使用：（105/10/1）

(1)療效定義：治療 12 週（ustekinumab 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）

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)初次申請 ustekinumab 以 3 劑（初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45 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 為限。（105/10/1）

(3)繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用。

7.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

(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)

8.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〔暫時停藥即可〕

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 Ustekinumab/Ixekizumab 申請表 (109/3/1)

本院品項：

1. Humira® 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)
2. Enbrel® 25 mg/0.5 ml/vial(Etanercept)
3. Enbrel® 50 mg/0.5 ml/vial (Etanercept)
4. Simponi® 50 mg/0.5 ml/vial (Golimumab)
5. Stelara® 45 mg/0.5 ml/syringe (Ustekinumab)
6. Cosentyx® 150 mg/ml/vial (Secukinumab)
7. Taltz® 80 mg/1 ml/syringe (Ixekizumab)
8. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)

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

自一百零九年六月一日生效

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 150mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 作為第二線治療：(107/1/1、109/3/1、109/6/1)

(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 $\geq$ 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 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。(107/1/1)

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

6.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。

7.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

(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)

8.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〔 暫時停藥即可 〕

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：全民健康保險乾癬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/vial(Etanercept)
3. Enbrel® 50 mg/0.5 ml/vial (Etanercept)
4. Simponi® 50 mg/0.5 ml/vial (Golimumab)
5. Cosentyx® 150 mg/ml/vial (Secukinumab)
6. Taltz® 80 mg/1 ml/syringe (Ixekizumab)
7. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)

9.37.Bevacizumab (如 Avastin) : (100/6/1 、 101/05/1 、 106/4/1 、 108/3/1 、 109/6/1) :

自一百零九年六月一日生效

1.轉移性大腸或直腸癌：

- (1)Bevacizumab 與 FOLFIRI (Folinicacid/5-fluorouracil/irinotecan) 或 FOLFOX (Folinicacid/5-fluorouracil/oxaliplatin) 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。(108/3/1)
- (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。

3.本藥品不得與 cetuximab、panitumumab 併用。(108/3/1)

4.復發性卵巢上皮細胞、輸卵管或原發性腹膜癌患者之治療：(109/6/1)

- (1) Bevacizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 合併使用，作為曾接受過第一線含鉑類藥物 (Platinum-based) 化學治療間隔 6-12 個月內再復發之治療。
- (2) 接著單獨使用 bevacizumab 治療，可以作為含鉑藥物具感受性之治療。
- (3) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 16 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，總申請療程以 15 個療程 (cycle) 為上限。

5.持續性、復發性或轉移性之子宮頸癌：(109/6/1)

- (1) Bevacizumab 與 cisplatin 及 paclitaxel 合併使用，可用於持續性、復發性或轉移性之子宮頸癌。
- (2) Bevacizumab 與 paclitaxel 及 topotecan 合併使用，作為無法接受含鉑類藥物治療患者之持續性、復發性或轉移性之子宮頸癌。
- (3) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 16 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® 100 mg/4 ml/vial (Bevacizumab)

9.81.Lorlatinib (如 Lorviqua) : (109/6/1) :

自一百零九年六月一日生效

1. 適用於在 ceritinib 或 alectinib 治療中惡化且併有腦部轉移之 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 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，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請。

本院品項：Lorviqua® 25 mg/tab (Lorlatinib)

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) (附表二十九) :

自一百零九年六月一日生效

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)
 - I. Aflibercept 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。Ranibizumab 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)。

- (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、108/4/1、109/2/1、109/3/1)
- I.第一次申請以 5 支為限，每眼給付以 8 支為限。(105/2/1、105/12/1、109/2/1)
- 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最近三個月內之檢查結果。
- IV.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。(109/3/1)
- 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)
- (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)
- I .Aflibercept 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。Ranibizumab 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、109/6/1)
- II.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、109/2/1、109/3/1)
- 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.第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支。(105/12/1)
- 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 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)
- 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)
- (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)

I .限 18 歲以上患者。

II.第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支。(109/2/1)

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 mL/min/1.73 m² 或 serumcreatinine $\geq 1.5 \text{ mg/dL}$)，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. Lucentis® 10 mg/ml, 0.165 ml/syringe (Ranibizumab)
2. Eylea® 40 mg/ml, 100 mcL/vial (Aflibercept)

