第一百九十四期 中華民國一百零九年八月

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

清熱活血開竅安神藥品 - 加味五寶散

蔡宗修 藥師

審稿：賴尚志 助理教授、何銘喜 藥師

根據 108 年台灣死因統計結果，惡性腫瘤為台灣死因第一名（占總死亡人數 28.6%），第二名死因為心臟疾病（占總死亡人數 11.3%），其中惡性腫瘤長年位居台灣十大死因第一名。

中醫對腫瘤的認識最早可追溯到殷商時期，長期認為病理機制與「虛、毒、痰、瘀」有關，根本病因是痰凝血瘀、正氣虧損，六淫七情、飲食則直接或間接造成癌症。中醫理論對於心血管疾病的理解，則認為源頭是本元虛損，接著痰凝血瘀，最後血脈痹阻。腫瘤和心血管疾病的病因有相同之處，都是因為正氣不足，導致生成痰、瘀，若熱毒蘊結還會加重腫瘤、心血管疾病。若要治本，則應針對本元虛損治療。若病情急迫要治標，就應針對痰瘀互結、熱毒蘊結。而加味五寶散對於部分惡性腫瘤、心臟疾病有治療效果。

最初的五寶散來自 «外科正宗»，由硃砂、琥珀、珍珠、冰片、飛羅麵（澱粉：指磨麵時飛落下來混有塵土的麵）、鐘乳石組成，用來治療結毒，筋骨疼痛，腐爛口鼻。後來台灣的藥廠又加入麝香、熊膽、牛黃，稱為「加味五寶散」。然而硃砂在清朝時期就已經略為了解有其毒性，需經適當炮製以減低毒性。硃砂主要成分為硫化汞屬無機汞，此種成分若進入人體會累積在腎臟，以損害腎、肝為主。台灣大學蕭水銀教授研究市售硃砂發現，硃砂主要成分硫化汞被消化道吸收後會運送至腦神經，天竺鼠如服用 0.1 g/kg 以下劑量的硫化汞，7 天後會對天竺鼠的聽力產生顯著的影響，若連續口服 14 天 1.0 g/kg 劑量的硫化汞，則會出現可逆性周邊運動神經毒性。因此，民國 94 年衛生署公告「自 94 年 5 月 1 日起禁止中藥用硃砂製造、調劑、輸入、輸出、販賣或陳列」，也因此市面上禁止販賣含有硃砂的成藥。此外，由於近年動物保育意識抬頭，「麝香」來源麝鹿與「熊膽」來源黑熊、棕熊，被列為保育類動物，適用野生動物保育法第二十四條第一項及第三十五條第二項，因此麝香、熊膽這兩類中藥材及相關產製品，非經主管機關同意，不得輸入、輸出、買賣或在公共場所陳列、展示。

經過這一連串法規異動後，台灣藥廠從「加味五寶散」的組成中去除硃砂、麝香，並用豬膽取代熊膽。目前「加味五寶散」的組成包含琥珀、珍珠、冰片、澱粉、鐘乳石、豬膽、牛黃。方中琥珀鎮靜安神，活血散瘀。珍珠鎮靜安神、清肝明目。冰片開竅醒神、清熱止痛。鐘乳石溫肺平喘、益腎助陽。豬膽清熱解毒、明目去翳。牛黃清熱解毒、化痰開竅。綜此上述與根據臨床研究，加味五寶散能鎮靜安神、清熱解毒、治疳瘡、活血化瘀、芳香開竅。

除上述用途外，臨床試驗也發現加味五寶散配合其他藥物可用於熱毒蘊結、痰瘀互結造成的腦出血、腦血栓、肝臟及甲狀腺腫瘤、心律不整、高血脂等疾病，也具有不錯的療效。

加味五寶散屬於成藥，建議使用具許可證的藥品，並搭配中醫師的辨證論治，以確認服用的中藥是否合乎個人體質，對個人的健康與安全將具更好的安全保障。

參 考 資 料

1. 加味五寶散中文仿單。
2. 陳實功 (明) 、劉忠恕、張若蘭：外科正宗，天津科學技術出版社。1993：225–232。
3. 蕭水銀：市售硃砂之成分分析、毒性及安全劑量之研究，中醫藥年報 2004；22（6）：1-4。
4. 衛生福利部，108 年國人死因統計結果，取自 https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-4927-54465-113.html (cited: March 5 2020).
5. 行政院農業委員會林務局自然保育網，動物保育，取自 https://conservation.forest.gov.tw/animal (cited: March 5 2020).
6. 財團法人台灣必安研究所：中藥之安全性-重金屬（1）硃砂與汞中毒順天醫藥 2005；4。
7. 蔡應利：從異病同治探討加味五寶散的應用規律，山東中醫藥大學碩士學位論文。2010。
8. 張學延、王天明、吳家勝：熊膽及其潛在替代資源研究概況，上海中醫藥雜誌。2017；51（9）：114–117。
9. 野生動物保育法-109 年版，取自 https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=M0120001 (cited: March 5 2020).

◗藥物警訊

=臨床藥學科整理=

經評估 fosfomycin 的有效性及安全性後，建議限縮該成分藥品之使用

歐洲醫藥管理局（EMA）發布安全資訊，經評估 fosfomycin 的有效性及安全性後，建議限縮該成分藥品的使用。EMA 的人體用藥委員會根據最新證據，建議限縮 fosfomycin 用於感染症治療的使用，評估結果：1. fosfomycin 靜脈輸注劑型藥品現在只應用於不適用其他抗生素治療的特定嚴重感染（例如：影響心臟、肺部、血液及腦部的相關感染）或難以治療的感染（例如：腹部、泌尿道或皮膚及軟組織的複雜性感染疾病）；2. fosfomycin 口服劑型藥品可繼續用於治療成年及青少年女性的非複雜性膀胱炎，而含 fosfomycin 成分的顆粒劑型藥品（含 fosfomycin trometamol）亦可繼續用於男性接受前列腺切片處置時的感染預防；3. 因無明確證據顯示 fosfomycin 用於核可的適應症具足夠有效性，故應暫停含 fosfomycin 成分肌肉注射劑型及用於 12 歲以下兒童的口服顆粒劑型（2g）藥品的使用。因此，在臨床使用上，醫師應謹慎使用含 fosfomycin 成分的靜脈輸注劑型藥品用於感染症的治療與含 fosfomycin 成分的顆粒劑藥品不可用於未滿 12 歲兒童。

本院品項：Folsmycin® 2000 mg/vial (Fosfomycin)

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報。

◗◗健保給付規定修正

9.43.Lenalidomide(如 Revlimid)： （101/12/1、109/2/1、109/8/1）：

自一百零九年八月一日生效

1.先前尚未接受過任何治療且不適用造血幹細胞移植的多發性骨髓瘤患者可使用 lenalidomide 併用 dexamethasone 作為第一線治療。(109/2/1、109/8/1)

2.與 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者。

3.須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 4 個療程為限，每 4 個療程須再次申請。

(1)每天限使用 1 粒。

(2)使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示對藥物有反應或為穩定狀態) 或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。

4.每人至多給付 24 個療程為限 (每療程為 4 週)。(106/10/1、109/2/1、109/8/1)

本院品項：

1. Revlimid® 5 mg/cap (Lenalidomide)
2. Revlimid® 10 mg/cap (Lenalidomide)
3. Revlimid® 25 mg/cap (Lenalidomide)

9.63.Lenvatinib (如 Lenvima) (107/7/1、109/1/1、109/8/1)：

自一百零九年八月一日生效

1.用於放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性 (progressive) 分化型甲狀腺癌 (RAI-R DTC)：

(1)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。

(2)Lenvatinib 與 sorafenib 不得合併使用。(109/8/1)

2.晚期肝細胞癌部分：(109/1/1、109/8/1)

(1)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，並符合下列條件之一：

Ⅰ.肝外轉移 (遠端轉移或肝外淋巴結侵犯)。

Ⅱ.大血管侵犯 (腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支)。

III.經導管動脈化學藥物栓塞治療 (Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.) 失敗者，需提供患者於 12 個月內>=3 次局部治療之記錄。

(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)Lenvatinib 與 sorafenib 僅得擇一使用，不得互換；且 lenvatinib 治療失敗後，不得申請使用 Stivarga 或 Opdivo。(109/1/1、109/8/1)

本院品項：

1. Lenvima® 4 mg/cap (Lenvatinib Mesilate)
2. Lenvima® 10 mg/cap (Lenvatinib Mesilate)

5.1.3.2. Liraglutide (如 Victoza)、dulaglutide (如 Trulicity)、lixisenatide (如 Lyxumia) (101/10/1、105/5/1、105/8/1、107/4/1、107/7/1、109/5/1、109/8/1)：

自一百零九年八月一日生效

1.限用於已接受過最大耐受劑量的 metformin 及/或 sulfonylurea 類藥物，且併用下列藥品之一持續 6 個月之後，HbA1c 仍高於 8.5%以上之第二型糖尿病患者：(109/5/1)

(1)SGLT-2 抑制劑
(2)DPP-4 抑制劑
(3)SGLT-2 抑制劑合併 DPP-4 抑制劑複方藥品
(4)Insulin
2.當患者已接受口服降血糖藥物，及/或基礎胰島素治療仍未達理想血糖控制時，與口服降血糖藥物及/或基礎胰島素併用。
3.發生重大心血管事件，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等之病人，於接受過最大耐受劑量的 metformin 後，仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者，可考慮不須使用其他口服降血糖藥品而考慮使用 liraglutide 或 dulaglutide。
4.本藥品不得與 DPP-4 抑制劑、SGLT-2 抑制劑併用。
5.109 年 5 月 1 日前已依生效前之給付規定使用本類藥物之病人，得繼續使用原藥物至醫師更新其處方內容（109/8/1）。

本院品項：
1. Victoza® 6 mg/ml, 3 ml/vial （Liraglutide）
2. Trulicity® 1.5 mg/0.5 ml/pen (Dulaglutide)

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）(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、108/3/1、 108/5/1、109/8/1)：成人治療部分

自一百零九年八月一日生效

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、106/4/1)
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 時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，每日限用 1 錠。(107/9/1)

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。(93/8/1、93/9/1)

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(≥) 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/vial (Etanercept)
2. Enbrel® 50 mg/0.5 ml/vial (Etanercept)
3. Humira® 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)
4. Simponi® 50 mg/0.5 ml/vial (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)

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、 109/8/1)：用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性周邊關節炎治療部分

自一百零九年八月一日生效

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 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 150mg。(107/1/1)

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

6.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 45mg 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)

13.17.Dupilumab (如 Dupixent) : (108/12/1、109/8/1)

自一百零九年八月一日生效

1.限用於經照光治療及其他系統性 (全身性) 治療無效 (治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷)，或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性 (全身性) 治療之全身慢性重度之異位性皮膚炎患者。

(1)所稱”慢性”重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且 Eczema area severity index (EASI) ≧20 且異位性皮膚炎皮膚紅腫體表面積需 ≧30%且 Investigator's Global Assessment (IGA): 3~4。

註：Eczema area severity index (EASI) 之異位性皮膚炎面積計算，只含皮膚紅腫濕疹部位，單純的皮膚乾燥、脫皮、抓痕，不可列入計算。

(2)所稱治療無效，指 3 個月內連續兩次治療後嚴重度仍符合上列第（1）點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。

Ⅰ.治療必須包括足量之照光治療及包括以下三種系統性（全身性）治療之至少二種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin。

Ⅱ.照光治療應依學理，如光化療法（PUVA）及窄頻 UVB（nb-UVB）必須每週至少 2 次，療程達 12 週。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

Ⅲ.Methotrexate 合理劑量需達每週 15 mg。Azathioprine 為 2 mg/kg/d。Cyclosporin 為 5 mg/kg/d。足量治療至少各分別使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應（如相隔至少 4 週，兩次肝功能 AST/ALT >2.5 UNL，白血球低於 4000/μL，高血壓或腎功能異常，或是至少兩次經培養確診之皰疹性皮膚炎）或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。

2.需經事前審查核准後使用。

(1)初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。

(2)Dupilumab 起始劑量 600 mg（300 mg 注射兩劑），接著以 300 mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI50 療效方可使用。

(3)初次申請後每 6 個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達 EASI50 方可使用，續申請時需檢附照片。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。

(4)若患者曾核准使用治療乾癬之生物製劑，需等到乾癬症狀消失後，至少兩年才能提出申請。或申請前須切片確定排除乾癬診斷並經皮膚科專科醫師確立診斷。

3.需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)寄生蟲（蠕蟲）感染。

4.需停止治療應參照藥物仿單之禁忌情形，如果發生下列現象應停止治療：

(1)不良事件，包括：

Ⅰ. 惡性腫瘤。

Ⅱ. 懷孕與授乳期間。

Ⅲ. 寄生蟲（蠕蟲）感染。

(2)療效不彰：患者經過 6 個月治療（初次療程）後未達療效者，療效定義指 EASI 改善未達 50%。

5.暫緩續用之相關規定：

(1)暫緩續用時機：使用生物製劑治療 1 年後符合 EASI ≦ 20 者。

(2)暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50%復發或 EASI ≧ 20（需附上次療程治療前、後，及本次照片）。

◎附表三十二：異位性皮膚炎面積暨嚴重度指數【Eczema Area and Severity Index（EASI）】（108/12/1）

◎附表三十二之一：全民健康保險異位性皮膚炎使用 Dupilumab 生物製劑申請表（109/8/1）

本院品項：Dupixent® 300 mg/2 ml/syringe (Dupilumab)

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) :

自一百零九年八月一日生效

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)

(1)未曾接受治療之患者，給付 8 週。(109/4/1、109/8/1)

(2)曾接受 interferon 或 pegylated interferon 治療，或 sofosbuvir 及 ribavirin 合併治療之患者：

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。

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

4.2.7.雙特異性單株抗體藥物(如 Hemlibra)：(108/11/1、109/8/1) :

自一百零九年八月一日生效

用於 A 型血友病且有抗體病人預防性治療，並符合以下情形：

1.經 Bethesda 分析法不只一次證實帶有第八凝血因子抑制性抗體 ≥ 5.0 BU。(108/11/1、109/8/1)

2.使用 Hemlibra 24 小時以前繞徑藥物須停止使用。病人領取的 Feiba 必須先使用完後，才能考慮開始使用 Hemlibra。(108/11/1、109/8/1)

3.若發生突破性出血時，第一線藥物為 rVIIa 或第八凝血因子；除非沒有其他選擇，儘量避免使用 Feiba。

(1)用 rVIIa，需要從低劑量 (45-90 IU/kg) 開始使用，不可以使用高劑量。

(2)用 Feiba，第一次使用不可超過 50 IU/Kg；需第二劑使用時，一天內不得超過 100 IU/Kg。

4.皮下注射預防性治療 (prophylaxis)：最初 4 週，每週一次投予 3 mg/kg (負荷劑量)，之後改為每週一次投予 1.5 mg/kg、每 2 週一次 3 mg/kg 或每 4 週一次 6 mg/kg (維持劑量)。(108/11/1、109/8/1)

5.需經事前審查後核准後使用，每次申請一年為限，期滿需經再次申請核准後，才得以續用。申請續用時，需檢附關節出血次數、是否有血栓副作用發生等資料。(108/11/1、109/8/1)

6.門診之血友病病人得攜回一至二劑量 (至多攜回一個月) 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（如附表十八之六─全民健康保險血友病患者使用雙特異性單株抗體藥物在家治療紀錄表）及填寫附表十八之五─醫療評估追蹤紀錄表：(109/8/1)

(1)每 1 週皮下注射一次者，可攜回二次劑量。

(2)每 2 週皮下注射一次者，可攜回一次劑量。

(3)每 4 週皮下注射一次者，則每 4 週均回醫院領藥注射並觀察追蹤。

本院品項：

1. Hemlibra® 30 mg/1 ml/vial (Emicizumab)
2. Hemlibra® 150 mg/ml, 0.4 ml/vial (Emicizumab)