



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

治療白血病新藥

- Venetoclax

黃欣怡 藥師

審稿：黃詠銘、王雅賢 藥師

本院新進藥品 venetoclax (Venclexta®) 100 mg/tab 為治療白血病之標靶藥品，衛福部核可用於治療慢性淋巴球性白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) 及急性骨髓性白血病 (acute myeloid leukemia, AML)。Venetoclax 是一種高度選擇性 B cell lymphoma-2 (BCL-2) 抑制劑。BCL-2 是抗細胞凋亡蛋白 (anti-apoptotic protein)，與腫瘤細胞的生存及化療藥的抗藥性有關，會在 CLL 及 AML 的腫瘤細胞過度表達。Venetoclax 能直接結合至 BCL-2 蛋白，重新回復腫瘤細胞凋亡過程，且對過度表現 BCL-2 的腫瘤細胞具細胞毒殺活性。

臨床上 venetoclax 可與 obinutuzumab 併用於第一線或與 rituximab 併用於第二線 CLL 治療。一項隨機、開放、第三期臨床試驗中，過去未經治療 432 位 CLL 病人，使用 venetoclax-obinutuzumab 相較於 chlorambucil-obinutuzumab 能減少疾病進展或死亡事件發生 (hazard ratio, HR: 0.35; 95% CI: 0.23-0.53)；且不論有無 TP53 基因缺損或突變的病人皆有此效果。另一項隨機、開放、第三期臨床試驗中，389 位復發或難治 CLL 病人，前 6 個月使用 venetoclax-rituximab，後持續單用 venetoclax

至少 2 年，相較 bendamustine-rituximab 使用 6 個月，venetoclax-rituximab 組能減少疾病進展或死亡率 (HR: 0.17; 95% CI: 0.11-0.25)；且對染色體 17p 是否缺失的病人皆有效。此外，2020 年一篇隨機雙盲對照研究，納入 431 名未曾治療 AML 病人，azacitidine-venetoclax 相較對照組 azacitidine-placebo 中位數存活期多 5.1 個月，總死亡率減低 (HR: 0.66; 95% CI: 0.52-0.85)。

Venetoclax 為口服錠劑，須整顆吞服，每天固定時間服用一次，若漏服應在 8 小時內儘快服藥。此藥可快速縮減腫瘤，為減低腫瘤溶解症後群 (tumor lysis syndrome, TLS) 風險，可由低劑量開始逐量增加。CLL 病人每天 20 mg 開始，每周逐漸增加劑量至第五周達每天 400 mg 維持劑量；而 AML 病人每天 100 mg 開始，每日增加劑量至第四天維持劑量，維持劑量依併用藥而異。在處方前須先評估病人 TLS 風險，衛教病人在用藥 2 天前和劑量增加時，每天喝 1.5-2 L 的水，並處方降尿酸藥物。

Venetoclax 有骨髓抑制作用，包括嗜中性球低下、血小板低下及貧血，不論單用或與 obinutuzumab、rituximab 併用皆可能發生，服藥期間建議定期監測全血球數。若發生第 3 或 4 級血液毒性，CLL 病人需中斷 venetoclax 治療，重新使用時，考量調降劑量；AML 病人視治療階段決定是否中斷 venetoclax 治療。另一重要的不良反應是感染，治療期間須密切監測感染症狀。其他常見不良反應有水腫 (22-27%)、腹痛 (15-46%)、便秘 (13-62%)、腹瀉 (28-54%)、噁心/嘔吐 (8-58%)、肌肉痛 (23-36%)、頭暈 (9-46%)、咳嗽 (22-38%)、呼吸困難

(10-18%)、疲倦 (21-62%)、發燒 (18-31%) 等。

Venetoclax 與食物併服會增加吸收，建議隨餐服用。其能與血漿蛋白高度結合，主要經由肝臟 CYP3A 酵素代謝，99.9%以上由糞便排除，排除半衰期為 26 hrs。嚴重肝功能不全者 (Child-Pugh class C) 每日劑量需減半，而與強效 CYP3A 抑制劑併用為禁忌，同時須衛教病人服藥期間避免食用葡萄柚產品、楊桃、苦橙等。輕至中度腎功能不全者不需調整劑量，但須注意腎功能不全會增加 TLS 風險。重度腎功能不全或洗腎病人，目前無相關資料。

Venetoclax 可能有對胎兒損傷風險，故服藥期間及服藥最後一劑後 30 天內，應採取有效避孕措施。目前雖然不清楚 venetoclax 是否分泌至乳汁，但考量其毒性，服藥期間及服藥最後一劑後 1 周內不建議哺乳。老年病人的療效及安全性與年輕成人相同。

Venetoclax 為新機轉作用在細胞凋亡路徑的抗血液腫瘤的標靶藥物，對過去以化療為主的 CML 及 AML 病人來說，venetoclax 服藥方便並可延長存活期，提供病人新的用藥選擇。

參考資料

1. Venclex[®] 藥品仿單。
2. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, et al. Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions. N Engl J Med. 2019;380(23):2225-2236.
3. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, et al. Venetoclax-rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 2018;378(12):1107-1120.
4. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2020;383(7):617-629.
5. Lexicomp Online, Lexi-Drugs Multinational Online, Hudson, Ohio: Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc.; 2020; Oct 25, 2020.
6. IBM Micromedex[®] DRUGDEX[®] (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www-micromedexsolutions-com.hls.wt.tzuchi.com.tw:8443/> (cited: Oct/25/2020).

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

直接作用型口服抗凝血劑可能增加具出血相關併發症病人之出血風險

英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布使用直接作用型口服抗凝血劑 (direct-acting oral anticoagulants, DOACs) 期間，應對出血相關併發症的徵兆與症狀保持警覺，尤其對有較高出血風險的病人。英國 MHRA 發現使用 DOACs 類藥品 (包括 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban) 會增加出血風險，且可能導致嚴重或致命出血。所以對可能增加出血風險的病人 (例如：老年人、體重低或腎功能不全的病人) 應謹慎使用 DOACs。儘管 DOACs 不像維生素 K 拮抗劑需常規監測抗凝血因子，但應讓病人 (尤其會增加出血風險的病人) 注意到此類藥品的出血風險，並在臨床上例行性監測病人是否有出血或貧血徵兆。使用 DOACs 治療期間，任何部位均可能出血，若發生嚴重出血應停止用藥。此外，P- glycoprotein 或 CYP3A 4 (或其兩者) 的強效抑制劑可能增加 DOACs 的血中濃度，所以不建議併用或可能需降低 DOACs 劑量。其次，腎功能不全病人使用 DOACs 會增加其暴露量，所以應依病人腎功能投予適當劑量。因此，醫師應謹慎處方 DOACs 類藥品予會增加出血風險的病人 (例如：老年人或腎功能不全的病人)，並檢視病人的併用藥品以避免藥品交互作用增加出血風險。再者，醫師應提醒病人若於服藥期間，出現任何出血徵兆或症狀，例如：血尿、血便、不明瘀青等，請立即就醫處理。

本院品項：

1. Eliquis® 5 mg/tab (Apixaban)
2. Pradaxa® 75 mg/cap (Dabigatran)
3. Pradaxa® 110 mg/cap (Dabigatran)
4. Pradaxa® 150 mg/cap (Dabigatran)
5. Lixiana® 30 mg/tab (Edoxaban)
6. Xarelto® 10 mg/tab (Rivaroxaban)
7. Xarelto® 15 mg/tab (Rivaroxaban)

※ 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

9.69.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、109/11/1) :

自一百零九年十一月一日生效

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、109/11/1)

I.不適合接受化學治療之轉移性非小細胞肺癌成人患者，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型，且皆需符合下列條件之一：

i.CTCAE (the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade $\geq$ 2
audiometric hearing loss

ii.CTCAE v4.0 grade $\geq$ 2 peripheral neuropathy

iii.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 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：(109/11/1)

I.不適合接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者，且需符合下列條件之一：

i.CTCAE (the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade $\geq$ 2
audiometric hearing loss

ii.CTCAE v4.0 grade $\geq$ 2 peripheral neuropathy

iii.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)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（不含鼻咽癌）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。(109/11/1)
- (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 $\leq$ 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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 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)給付時程期限：自初次處方用藥日起算 2 年。(109/4/1、109/11/1)

(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)每次申請以 12 週為限，初次申請時需檢附以下資料：(108/6/1、109/11/1)

I.確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，黑色素瘤患者需另檢附 BRAF 腫瘤基因檢測結果、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 ≤ 1) 及心肺與肝腎功能之評估資料。

IV.病人 12 週內之疾病影像檢查及報告 (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)。

VII.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 週至少評估一次，以 i-RECIST 標準 (HCC 患者以 mRECIST 標準) 評定藥物療效反應，依下列原則申請續用：(109/4/1、109/11/1)

I.有療效反應(PR 及 CR)者得繼續用藥；

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者，應停止用藥；

III.出現疾病併發症或輕度藥物不良反應等，暫停用藥超過原事前審查核定日起 24 週期限者，不得申請續用。

IV.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；經連續二次評估皆為 SD 者，不得申請續用。

(9)申請續用時，需檢附病人 12 週內之評估資料如下：(108/6/1、109/11/1)

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 標準 (HCC 患者以 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.登錄與結案作業：(109/11/1)

(1)醫師處方使用本類藥品須配合依限登錄病人身體狀況、生物標記 (PD-L1) 檢測、病情發展、藥品使用成效與副作用等資料。

(2)病人倘結束治療、停止用藥、未通過續用申請、暫停用藥超過原事前審查核定日起 24 週期限或達給付時程期限時，醫事機構須在 28 天內於 VPN 系統登錄結案。逾期末登錄結案者，系統自動結案，且不予支付該個案自前次事前審查核定日後申報之藥費。

(3)已結案者自結案日後不予支付藥費。

本院品項：

1. Tecentriq® 1200 mg/20 mL/vial (Atezolizumab)
2. Opdivo® 10 mg/mL,10mL/vial (Nivolumab)
3. Keytruda® 100 mg/4 mL/vial (Pembrolizumab)

8.2.7.Rituximab 注射劑 (如 Mabthera，不同劑型之適用範圍需符合藥品許可證登載之適應症)：
(97/11/1、99/2/1、101/7/1、102/1/1、102/4/1、106/9/1、109/11/1)

1.用於類風濕性關節炎之成人治療部分：(109/11/1)

(1)給付條件：

- I.限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子（如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等）治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。(101/7/1)
 - i.Etanercept、adalimumab 或 golimumab 的療效：經治療後評估 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。(101/7/1)
 - ii.無法耐受的定義：無法忍受 etanercept、adalimumab 或 golimumab 治療的副作用。(101/7/1)
- II.需與 methotrexate 併用（但對 methotrexate 過敏，或 methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外）。
- III.給予重複療程之時機：
 - i.與前次治療相隔 24 週或以上，且
 - ii.符合下列給藥時機規定：DAS28 總積分 ≥ 3.2 ，或與前次接受 rituximab 治療後第 21 週比較，DAS28 總積分上升 ≥ 0.6 。
- IV.每次療程為靜脈注射 500 毫克～1,000 毫克，兩週後相同劑量再注射一次，共注射兩次。

(2)限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

(3)需經事前審查核准後使用：

- I.申請初次治療：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 DAS28 積分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）。
- II.申請給予重複療程：符合下列條件者，得再提出申請。
 - i.接受 rituximab 初次治療後第 21 週評估 DAS28 總積分，必須下降程度 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分 < 3.2 者，方可給予重複療程。
 - ii.重複療程之申請可於治療後第 21 週提出。申請第 1 次重複療程者，應先填寫初次療效；申請第 2 次以上重複療程者，必須填寫前兩次療效。並宜記錄患者發生之重大感染等副作用。
- III.每次申請時應檢附治療前後之相關照片。(99/2/1)

(4)需排除或停止使用 rituximab 治療之情形如下：

- 對 rituximab 過敏
- 重度活動性感染症
- 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)
- 心衰竭病患（New York Heart Association class IV）
- 懷孕或授乳婦女
- 未達療效
- 藥物引起嚴重毒性

◎附表二十三：全民健康保險使用 rituximab 用於類風濕性關節炎申請表

2.Rituximab 注射劑與葡萄糖皮質素（glucocorticoids）併用，用於治療中度至重度尋常性天疱瘡

(PV) 的成人病人部分 (限符合藥品許可證登載適應症之藥品) : (109/11/1)

(1)限皮膚科、或內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

(2)限成人申請，且需經事前審查核准後使用。又申報時應檢附相關病例資料。

(3)給付條件：

併用葡萄糖皮質素 (glucocorticoids) 給付於中度至重度尋常性天庖瘡成人患者，且符合下列條件：

I. 中度至重度尋常性天庖瘡：PDAI 評估指數為 15 分以上病人，且以 1.0 mg/kg/day (含) 以上劑量的口服 prednisolone (或等劑量之類固醇) 連續治療達 6 週仍未能控制疾病者，並檢具病理切片報告，及直接免疫螢光染色 (DIF) 報告，得給予起始劑量。

II. 類固醇依賴型尋常性天庖瘡：指非新診斷尋常性天庖瘡病人，且以 10 mg/day 口服 prednisolone (或等劑量之類固醇) 治療仍未能控制疾病者。此類病人須提供照相證明、病理切片報告，及直接免疫螢光染色 (DIF) 報告，證實曾符合上述「 I 中度至重度尋常性天庖瘡」所述之條件，得給予起始劑量。

III. 經 rituximab 自費治療後非類固醇依賴型天庖瘡，此類病人須提供照相證明、病理切片報告及直接免疫螢光染色 (DIF) 報告，證實曾符合上述 I 及 II 中度至重度尋常性天庖瘡」所述之條件，得給予維持性治療。

IV. 前開 I 及 II 所稱「未能控制疾病」者，指使用 I 或 II 所列藥物治療後，1 個月內仍有新的水庖 ≥3 個產生且大於一週仍無法癒合或是舊有水庖病灶仍持續擴大。(需附照片佐證)。

V. 若無前開 I、II 及 III 所稱之直接免疫螢光染色 (DIF) 報告，得改以出具採用本國核准之 DSG1/DSG3 體外診斷用試劑檢測陽性，醫院或符合 CAP 或 ISO15189 認證實驗室之正式報告。在目前尚無本國核准試劑前，可以採用歐盟、日本、美國核准之試劑。

(4)起始治療:1000 mg rituximab 以靜脈輸注投予，兩週後投予第二劑 1000 mg rituximab 靜脈輸注，同時依據病人嚴重度併用逐漸減量之葡萄糖皮質素 (glucocorticoids) 療程。

(5)維持治療應於第 12 個月時靜脈輸注投予 500 mg 的維持治療，之後每 6 個月根據臨床評估投予。

(6)若於 rituximab 療程中復發，病人可接受一劑 1000 mg rituximab 靜脈輸注。醫療專業人員也應根據臨床評估，考慮重新開始或增加病人的葡萄糖皮質素 (glucocorticoids) 劑量。

本院品項：

1. Mabthera® 100 mg/10 mL/vial (Rituximab)
2. Mabthera® 500 mg/50 mL/vial (Rituximab)
3. Mabthera® 1400 mg/11.7 mL/vial (Rituximab)

9.85.Olaparib (如 Lynparza) : (109/11/1)

自一百零九年十一月一日生效

1. 卵巢、輸卵管或原發性腹膜癌：

(1) 單獨使用於具下列所有條件的病患做為維持治療，限用兩年：

- A. 對第一線含鉑化療有治療反應後使用。
- B. 具生殖細胞或體細胞 BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變。
- C. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Stage III or IV disease。

(2) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以6個月為限，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。

2.三陰性乳癌：

(1) 單獨使用於曾接受前導性、術後輔助性或轉移性化療，且具生殖細胞 BRCA1/2 致病性或疑似致病性突變之三陰性（荷爾蒙接受體及 HER2受體皆為陰性）轉移性乳癌病人。

(2) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以3個月為限，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.每日最多使用 4 粒。

本院品項：Lynparza® 150 mg/tab (Olaparib)

6.1. 吸入劑 Inhalants

自一百零九年十一月一日生效

1.乙二型擬交感神經劑 (β 2-agonists)、抗膽鹼劑 (anticholinergics)、類固醇藥物吸入劑 (steroid inhalants) 等，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1) 及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理；呼吸道藥物複方製劑比照辦理。

2.Formoterol fumarate dehydrate (如 Oxis Turbuhaler)、依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1) 及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理。

3.Fluticasone furoate/umeclidinium bromide/vilanterol trifenate (如 Trelegy Ellipta 92/55/22 mcg Inhalation Powder) (108/7/1、109/11/1)：

(1)限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件：

I.Gold Guideline Group D 病人。(109/11/1)

II.已接受吸入性皮質類固醇與長效 β 2 作用劑或長效 β 2 作用劑與長效抗膽鹼劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。(109/11/1)

(2)每月限用 1 盒 (30 劑)。

4.Beclometasone dipropionate/ formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium bromide (如 Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose) (109/3/1)：

(1)限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件：

I. 重度以上 (FEV1 少於預測值之 50%) 及有反覆惡化病史之成年病人。

II.已接受吸入型皮質類固醇與長效 β 2 作用劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。

(2)每月限用1盒 (120劑)。

本院品項：(所列品項為第3項之藥品)

Trelegy® Ellipta Inhalation Powder 92/55/22 mcg/bt 30 doses (Fluticasone & Umeclidinium & Vilanterol)

6.2.8.Mepolizumab (如 Nucala) 、Benralizumab (如 Fasenra) (107/11/1、109/3/1、109/11/1)：

自一百零九年十一月一日生效

1. 限用於經胸腔專科或過敏免疫專科醫師診斷為嗜伊紅性（嗜酸性）白血球的嚴重氣喘且控制不良（severe refractory eosinophilic asthma）之18歲以上成人病患，投藥前12個月內的血中嗜伊紅性（嗜酸性）白血球 ≥ 300 cells/mcL，且需符合下列條件：（109/11/1）
 - (1) 病患已遵循最適切的標準療法且過去6個月持續使用口服類固醇prednisolone每天至少5 mg或等價當量（equivalence）。
 - (2) 過去12個月內有2次或2次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。
 2. 需經事前審查核准後使用。
 3. 使用頻率：
 - (1) Mepolizumab每4週使用不得超過1次。
 - (2) Benralizumab第一個8週使用不得超過3次（第0、4、8週），以後每8週使用不得超過1次。
 4. 使用32週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。
- 備註：
1. 「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療、或住院治療、或送急診治療的氣喘惡化現象。
 2. 「最適切的標準療法」係指符合 GINA 治療指引 Step 5 之規範。（109/11/1）

本院品項：Nucala® 100 mg/vial (Mepolizumab)

