



## 新藥介紹

### 治療乾癬性關節炎新藥

#### - Ixekizumab

何振珮 藥師

審稿：黃欣怡、丁鈺龍 藥師

皮膚乾癬併發發炎性肌肉骨骼病變，稱之為乾癬性關節炎 ( psoriatic arthritis, PsA )，20-30% 乾癬病人會演變為乾癬性關節炎。過去傳統治療乾癬性關節炎藥物，如：非類固醇消炎止痛藥、糖皮質類固醇、疾病調節抗風濕藥物。隨著生物製劑發展，其對於乾癬性關節炎療效更佳於疾病調節抗風濕藥物。

目前治療乾癬性關節炎的生物製劑，如：腫瘤壞死因子 ( tumor necrosis factor-alpha, TNF- $\alpha$  ) 抑制劑 ( adalimumab、etanercept、golimumab、certolizumab )、介白素 ( interleukin, IL-23/IL-17A ) 抑制劑 ( 表一 )、協同刺激調節劑 ( abatacept )。其中，ixekizumab ( Taltz<sup>®</sup> ) 屬於介白素抑制劑，2016 年美國食品藥物管理署核准用於治療皮膚乾癬。2017 年美國食品藥物管理署與 2020 年台灣衛生福利部食品藥物管理署陸續核准 ixekizumab 可用於治療乾癬性關節炎。

Ixekizumab 是人類 IgG4 單株抗體，藉由與細胞激素介白素 17A ( IL-17A ) 選擇性結合，抑制其與 IL-17 受體交互作用，抑制促發炎細胞激素與趨化素釋放，進而減緩乾癬性關節炎發炎、腫脹的病灶。Ixekizumab 施打方式為皮下注射。目前 ixekizumab 治療乾癬性關節炎只建議成人使用，建議劑量為第 0 週施打 160 mg，之後每 4 週施打

80 mg，可單獨使用或併用傳統疾病調節抗風濕藥物 ( 如：methotrexate )。但如病人為中至重度斑塊性乾癬合併乾癬性關節炎，ixekizumab 建議劑量為第 0 週施打 160 mg，第 2、4、6、8、10、12 週施打 80 mg，之後每 4 週施打 80 mg。其次，ixekizumab 無用於肝、腎功能不全病人的資料，故廠商無提供劑量調整建議。由於 ixekizumab 是人類 IgG4 單株抗體，研究發現，隨著婦女懷孕期數增加，IgG 進入胎盤量也會增加，但目前 ixekizumab 無相關研究於懷孕婦女使用，並不清楚對胎兒影響，故不建議用於懷孕婦女。目前未有 ixekizumab 是否分泌至乳汁的研究數據，並不清楚哺乳對嬰兒影響，如母親使用此藥，應考慮哺乳對嬰兒益處與治療需求，再決定是否用藥。Ixekizumab 可能降低活性疫苗療效，建議病人於治療前，應依現行疫苗接種指南完成各年齡適合的疫苗接種，治療後則需避免同時接種活性疫苗。其次，病人開始或停止使用 ixekizumab 時，若併用 CYP450 受質藥物 ( 如：warfarin 或 cyclosporine )，可能影響 CYP450 酵素濃度，故需監測相關數值，且應考慮是否調整 CYP450 受質藥物劑量。再者，病人於 ixekizumab 治療前，應進行結核病、B 型肝炎、C 型肝炎篩檢，並依上市後風險管理計畫書進行藥物治療。Ixekizumab 常見副作用為感染風險增加 ( 27-38 % )、注射部位紅腫 ( 17 % )、上呼吸道感染 ( 14 % )、嗜中性白血球減少 ( 11 % )、血小板減少 ( 3 % )、結膜炎 ( 1-3 % )、噁心 ( 2 % )、頭暈 ( 2 % )、流感症狀 (  $\leq 1\%$  )、克隆氏症 (  $\leq 1\%$  )；發生率 < 1%：蕁麻疹、發炎性腸道疾病、口腔念珠菌感染、潰瘍性結腸炎、血管性水腫、鼻炎。

根據 2017 年，SPIRIT-P1、第三期、雙盲、隨機控制試驗。共納入 417 位未接受過乾癬性關節炎生物製劑治療的受試者，隨機分配至 ixekizumab 160 mg/loading dose, 80 mg/Q2W ( n = 103 ) 或 ixekizumab 160 mg/loading dose, 80 mg/Q4W ( n = 107 )、安慰劑 ( n = 106 )、adalimumab 40 mg/ Q2W ( reference group; n = 101 )。結果顯示，24 週 ACR20 反應、DAS28-CRP 疾病活動改善、PASI 75 乾癬面積暨嚴重度指數下降比率，ixekizumab 80 mg/Q2W ( 62.1 %; -2.04; 79.7 % )、ixekizumab 80 mg/Q4W ( 57.9 %; -1.96; 71.2 % )、adalimumab 40 mg/ Q2W ( 57.4 %; -1.74; 54.4 % ) 均顯著高於安慰劑 ( 30.2 %; -0.84; 10.4 % ) ( all  $P \leq 0.001$  )。

根據 2019 年，整合 SPIRIT-P1 與 SPIRIT-P2、第三期、雙盲、隨機控制試驗。共納入 679 位受試者，隨機分配至 ixekizumab 160 mg/ loading dose, 80 mg/Q2W 或 ixekizumab 160 mg/ loading dose, 80 mg/Q4W、安慰劑。結果顯示，24 週改善手指與腳趾骨、肌腱滑膜發炎腫脹反應，ixekizumab 80 mg/Q2W ( 65 %; 35 % )、ixekizumab 80 mg/Q4W ( 78 %; 39 % ) 均顯著優於安慰劑 ( 24 %; 21 % ) ( all  $P \leq 0.001$  )。

根據這些臨床試驗結果，ixekizumab 單用或併用傳統抗風濕疾病調節藥物，能顯著減緩乾癬性關節炎病灶。因此，ixekizumab 不僅是乾癬性關節炎發展的新希望，也帶給乾癬性關節炎病人一種治療新選擇。

表一 IL-23/IL-17A 抑制劑比較表

學名	Ixekizumab	Secukinumab	Brodalumab	Ustekinumab	Guselkumab
商品名	Taltz	Cosentyx	Lumicef	Stelara	Tremfya
含量/劑型	80 mg/ 1 mL/syringe	150 mg/ 1 mL/vial	210 mg/ 1.5 mL/syringe	45 mg / 0.5 mL/syringe 90 mg / 1 mL/syringe	100 mg/ 1 mL/syringe
單株抗體	IgG4	IgG1	IgG2	IgG1	IgG1
抑制受體	IL-17A	IL-17A	IL-17RA	IL-12/23	IL-23p19
藥理作用	抑制促發炎細胞激素與趨化素的釋放				
用法用量	SC, 160 mg loading dose, followed by 80 mg Q4W.	SC, 150-300 mg Q4W.	SC, 210 mg at weeks 0, 1, and 2, followed by 210 mg Q2W.	SC, 45 mg at 0 and 4 weeks, and then Q12W.	SC, 100 mg at weeks 0, 4, and then Q8W.
腎功能不全用法	無資料				
肝功能不全用法					
常見副作用	感染風險增加、注射部位反應、上呼吸道感染、嗜中性白血球減少	上呼吸道感染、感冒症狀、腹瀉、鼻炎	感染風險增加、惡化發炎性腸道疾病、皮疹	感染風險增加、上呼吸道感染、腹瀉、鼻炎、頭痛、疲倦	感染風險增加、注射部位反應、上呼吸道感染、頭痛、關節痛
特殊注意事項	接受治療的病人應避免同時接種活性疫苗				

表三 Ixekizumab 用於乾癬性關節炎研究結果

臨床試驗	受試對象	實驗組	對照組	結果
Mease et al., 2017	未接受過 PsA 生物製劑治療	ixekizumab 160 mg/ loading dose, 80 mg/Q2W	adalimumab 40 mg/ Q2W、 安慰劑	ACR 20 = 62.1 % vs 57.9 % vs 57.4 % vs 30.2 %
		ixekizumab 160 mg/ loading dose, 80 mg/Q4W		DAS 28-CRP = -2.04 vs -1.96 vs -1.74 vs -0.84
				PASI 75 = 79.7 % vs 71.2 % vs 54.4 % vs 10.4 %
Gladman et al., 2019	未接受過 PsA 生物製劑治療	ixekizumab 160 mg/ loading dose, 80 mg/Q2W	安慰劑	改善手指與腳趾骨發炎腫脹反應 = 65 % vs 78 % vs 24 %
		ixekizumab 160 mg/ loading dose, 80 mg/Q4W		改善肌腱滑膜發炎腫脹反應 = 35 % vs 39 % vs 21 %

## 參考資料

1. Taltz® 仿單
2. UpToDate. Ixekizumab: Drug information. UpToDate, Waltham, MA. [4 February 2021].
3. Gladman DD, Orbai AM, Klitz U, et al. Ixekizumab and complete resolution of enthesitis and dactylitis: integrated analysis of two phase 3 randomized trials in psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):38.
4. Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):79-87.

## ▶▶ 藥物不良反應

# 109 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

彭鳳宜 藥師、陳怡珊 藥師

109 年度本院共接獲 68 例藥物不良反應 (adverse drug reaction, ADR) 案件通報，60 例審查完成並通報至行政院衛生福利部全國藥物不良反應通報中心，8 例為常見 (≥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 以下之未通報案例。

分析通報案件，男性 (51.7%) 略高於女性，60 歲以上佔 63.3%，40 歲以下有 20.0%。可疑藥品分類最多為抗感染藥物 (18 件，30.0%)，次為抗腫瘤藥物 (10 件，16.7%)，第三為神經系統用藥 (8 件，13.3%)；108 年度通報前三名依序是抗感染 (30.9%)、抗腫瘤 (23.4%) 及代謝與營養藥物 (14.9%)。而 108 年度全國通報資料則以抗腫瘤與免疫調節藥物最常見 (48.53%)，次為抗感染藥物 (16.00%)。通報科別，MICU 最高 (13 件，21.7%)，次為一般醫學內科、血液腫瘤科與藥學

部 ( 7 件, 11.7% )。通報來源, 主要通報者為醫師 ( 83.3% ), 次為藥師 ( 11.7% )。

依可疑藥品通報件數排序, 前五名可疑藥品及不良反應症狀 ( 如表一 ), 前三名皆為抗腫瘤藥引起造血功能異常。最常被通報的藥品為抗腫瘤藥 cisplatin, 主要症狀是骨髓抑制造成中性球、白血球或全血球低下。另二名分別是 amiodarone 長期服用引起甲狀腺功能異常、肺纖維化及併用含 sofosbuvir 抗 C 肝藥物 Eplclusa 造成嚴重心搏緩慢; digoxin 引起的心搏過緩, 甚至心跳停止之不良反應。

依不良反應嚴重度分級, 30 件為重度 ADR, 4 例死亡案例, 1 例服用抗 HIV 感染藥物 triumeq ( dolutegravir & abacavir & lamivudine ) 6~7 天後開始發燒, 疑似出現 abacavir hypersensitivity reaction ( AHR ), 繼而引發多重器官衰竭, 最後導致死亡。研究發現 AHR 與 HLA-B\*5701 基因有關, 國外治療指引建議用藥前宜先檢測此基因; 然台灣族群帶此基因機率低 ( <1% ), 發生 AHR 機率也遠低於西方國家, 但仍有非常少數案例雖無此基因仍會發生 AHR, 因此提醒醫療人員若懷疑病人對 abacavir 過敏, 需立即停藥, 停藥後也不可再給藥, 以避免嚴重 ADR。1 例發生 toxic epidermal necrolysis ( TEN ), 個案同時服用四種藥物 tramadol & acetaminophen、furosemide、prednisolone 與 lansoprazole, 以 algorithm of drug causality for epidermal necrolysis ( ALDEN ) score 評估皆無法排除相關性, 另查詢個案雲端藥歷先前用過 allopurinol 及 etoricoxib, 因無法確認其實際用藥情形, 考量這兩種藥造成 TEN 可能性高, 並列可疑藥品, 後續因家屬考量病人年紀大且預後不佳, 故選擇安寧療護。1 例造成 Stevens-Johnson syndrome ( SJS ), ALDEN score 評估相關用藥 doxycycline、levetiracetam、meropenem 及 repaglinide 皆無法排除, 最後因嚴重敗血性休克導致死亡。1 例疑似服用 tofacitinib 造成淋巴球計數減少, 同時引發非典型肺炎感染, 經抗生素、抗病毒等藥物積極治療後, 病人肺部仍反覆感染沒好

轉, 最終轉安寧療護, 為減少類似不良反應發生, 建議用藥期間至少每三個月監測一次 CBC/DC。

其它值得注意的重度 ADR: 4 例疑似服用含 metformin 降血糖藥, 引發乳酸中毒, 個案經治療後症狀皆已獲得緩解。本院已於含 metformin 藥品, 醫師處方時跳警訊「禁忌: eGFR<30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 不可服用此品項」及藥袋加註「重度腎功能不全 ( eGFR<30 ) 及洗腎患者不可使用」警語, 以減少不良反應發生。3 例發生 GI-bleeding, 疑似藥物分別為 apixaban、dabigatran 與 ketorolac, 個案皆在停藥並給予止血、輸血等治療後情況好轉出院; 分析使用 dabigatran 個案, 符合文獻所述之高風險危險因子 ( 高劑量、腎功能不全、HAS-BLED score  $\geq$  3 及高齡 ), 故建議此類病患宜減量使用, 以避免嚴重藥物不良反應。1 例長期 ( > 10 年 ) 服用 hydroxychloroquine 疑似出現 toxic maculopathy, 造成不可逆視網膜受損, 故用藥期間應請病人定期追蹤視力檢查。1 例疑似長期 ( >3 年 ) 使用 amiodarone 400 mg/day 發生肺纖維化; 肺纖維化與 amiodarone 使用劑量相關, 當累積劑量 >100 g 或 >400 mg/day 使用超過 2 個月或 200 mg/day 使用超過 2 年為高風險族群, 提醒醫療人員應注意病患肺功能變化。另 1 例服用抗甲狀腺藥 carbimazole 後疑似出現 agranulocytosis, 停藥並給予抗生素、G-CSF 等藥物治療後, 血球回升。當病人出現抗甲狀腺藥誘發之 agranulocytosis, 為避免 cross-sensitivity, 不建議以 propylthiouracil 及 methimazole 替代, 同時應衛教初使用的患者, 治療期間若出現發燒或喉嚨痛等症狀, 需立即停藥並儘速回診就醫, 以減少可能的副作用發生。

為減少及預防藥物不良反應發生, 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, 同時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。109 年度總計公告 20 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，例如：含 cyproterone acetate 成份藥品於病人注意事項加註：若出現無力、倦怠或黃疸症狀（眼白/皮膚變黃、茶色尿）請立即回診；醫師注意事項加註：用藥前、治療期間（定期）或懷疑肝毒性出現時，請檢測肝功能（表二）。

為提高病患過敏記錄之正確性，藥師審核處方時需覆核病患之過敏史，以俾能提供臨床處方藥物更精確之依據。109 年度總計有 18 件過敏記錄審

查為病患使用中且無過敏反應或為誤植，其中有 7 筆為醫師提案要求刪除，所有案件均經提報藥事管理委員會討論決議後予以修正。

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](http://10.2.0.97/MedWeb/4Drugsafe/405/4_5.htm)）。

## 參考資料

1. 蔡至穎、郭婉如、黃薇伊、陳文雯。108 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 2020；70：9-17。

表一、109 年度 ADR 通報 TOP 5 藥物

藥物	案例數	不良反應症狀及人數
KEMOPLAT® 50 mg/100 mL/vial ( Cisplatin )	6	中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup> ( n=3 ) 全血球低下 ( n=2 ) 白血球低下->G4: < 1000/mm <sup>3</sup> ( n=1 ) 中性球低下發燒 ( n=1 )
Fytosid® 100 mg/5 mL/vial ( Etoposide )	4	全血球低下 ( n=2 ) 中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup> ( n=1 ) 白血球低下->G4: < 1000/mm <sup>3</sup> ( n=1 ) 中性球低下發燒 ( n=1 )
Fluorouracil® ( 5-Fu ) 1000 mg/20 mL/ vial	3	中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup> ( n=2 ) 中性球低下發燒 ( n=1 )
Adarone® 200 mg/tab ( Amiodarone HCl )	3	甲狀腺功能亢進症 ( n=1 ) 肺纖維化 ( n=1 ) 心搏過緩 ( n=1 )
Lanoxin® 0.25 mg/tab ( Digoxin )	3	心搏過緩 ( n=2 ) 心跳停止 ( n=1 )

表二、109 年度本院藥品風險管理公告列表

藥名	風險
Montelukast	神經精神病學相關 ( neuropsychiatric events ) 副作用，包括自殺想法及行為 ( FDA )
Fosfomycin	經評估有效性及安全性後，建議限縮該成分藥品之使用 ( EMA )
Brivudine 及 fluoropyrimidine	含 brivudine 成分藥品與 fluoropyrimidine 類藥品若投予時間相近，兩者間的交互作用潛在發生致命性毒性的風險 ( EMA )
Cyproterone acetate	可能引發肝毒性的問題與肝功能監測安全相關資訊 ( TFDA )
Pyridoxine ( vitamin B6 )	可能具周邊神經病變之副作用 ( TGA )
血管內皮生長因子路徑抑制劑	動脈瘤和動脈剝離風險 ( MHRA )
刺激型瀉劑	考量可能會造成誤用或濫用，擬針對刺激型瀉劑之非處方藥品採取相關措施，包括限制包裝尺寸、修訂建議使用年齡及加刊相關警語 ( MHRA )
Amiodarone 口服劑型	肝毒性 ( TFDA )
Cyclosporine 注射劑型	過敏性休克 ( anaphylactic shock ) 導致死亡 ( TFDA )
含 codeine 成分藥品	用於止痛之含 codeine 成分非處方藥品不應用於 18 歲以下病人。用於治療咳嗽和感冒之含 codeine 等成分之處方藥品，不應用於 18 歲以下孩童和青少年，以減少可能導致鴉片類物質使用疾患 ( opioid use disorder ) 的風險 ( Health Canada )
Baricitinib ( Olumiant )	可能增加憩室炎 ( diverticulitis ) 的風險，應特別審慎使用於具風險因子的病人族群 ( 例如具憩室炎病史或併用可能增加憩室炎風險的藥品 ) ( MHRA )
Isotretinoin	致畸胎作用、精神疾病與性功能障礙等 ( MHRA )
Fentanyl 成分穿皮貼片劑型藥品	建議將 fentanyl 成分穿皮貼片劑型藥品禁用於未曾使用過鴉片類藥品 ( opioid-naïve ) 的病人 ( MHRA )
Pirfenidone	藥物性肝損傷 ( drug-induced liver injury · DILI ) ( Health Canada )
Insulin	使用胰島素的病人可能於注射部位出現皮膚澱粉樣變性症 ( cutaneous amyloidosis ) 而影響血糖控制 ( MHRA )
NSAIDs	建議懷孕 20 週左右或以上之孕婦避免使用非類固醇消炎藥品 ( NSAIDs )，因可能會導致羊水量低下 ( FDA )
Colchicine	腎功能不全病人疑似使用含 colchicine 成分藥品而導致嚴重不良反應 ( TFDA )
Fluoroquinolone 類抗生素	全身作用型及吸入型之含 fluoroquinolone 類成分藥品具有心臟瓣膜閉鎖不全 ( heart valve regurgitation / incompetence ) 風險 ( EMA )
Fingolimod	發生急性肝衰竭且需肝臟移植以及臨床上具意義的肝臟損傷之案例 ( EMA )
Bupropion	血清素症候群 ( serotonin syndrome ) ( EMA )

## Amiodarone 口服劑型可能會造成肝毒性之風險

全國藥物不良反應通報中心接獲通報，疑似長期使用含 amiodarone 成分口服劑型藥品後，發生肝毒性之風險。12 例通報個案疑似長期 (>3 個月) 使用含 amiodarone 口服劑型藥品引起肝毒性 (包含：肝指數上升、急性肝炎等症狀) 的不良反應，其中 2 例使用該成分口服劑型藥品後發生肝硬化的情形，部分個案在使用藥物數個月後即出現肝損傷症狀，但亦有使用數年後才出現相關症狀的案例，且有少數個案的肝臟相關症狀並不明顯。過去研究發現，使用含 amiodarone 成分口服劑型藥品引起的慢性肝異常，其臨床與生化徵兆可能有限 (如肝生化值僅輕中度上升)，然可能會進展為肝衰竭或肝硬化。因此，醫師應注意，病人如長期使用 amiodarone 口服劑型藥品，具潛在慢性肝損傷風險；停藥後，肝損傷風險可能是可恢復的，但仍有致死案例報告。故病人於 amiodarone 起始治療時與治療期間，醫師應定期監測病人肝功能，當肝生化值超過正常值三倍以上時，宜降低劑量或考慮停藥，必要時可考慮影像學檢查 (如腹部超音波或上腹電腦斷層)；且應留意病人於用藥期間是否出現肝損傷相關症狀或徵兆，若有任何異常應考慮降低劑量或停藥，並告知病人若出現肝損傷相關症狀應立即回診。

本院品項：Cordarone® 200 mg/tab (Amiodarone)

※ 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

### 9.47.lapatinib (如 Tykerb) : (103/9/1、106/11/1、110/2/1)

自一百一十年二月一日生效

- 1.與 capecitabine 併用，使用於曾接受 anthracycline, taxane 以及 trastuzumab 治療後病況惡化之轉移性乳癌併有腦部轉移，且為 HER2 過度表現 (IHC3+或 FISH+) 患者。
- 2.每 3 個月需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。(106/11/1)
- 3.Lapatinib 和 trastuzumab emtansine 僅能擇一使用，不得互換。(110/2/1)

本院品項：Tykerb® 250 mg/tab (Lapatinib)

### 9.87. Trastuzumab emtansine (如 Kadcylla) : (110/2/1)

自一百一十年二月一日生效

- 1.限單獨使用於 HER2 過度表現 (IHC3+或 FISH+) 之轉移性乳癌患者作為二線治療，且同時符合下列情形：
  - (1)之前分別接受過 trastuzumab 與一種 taxane 藥物治療，或其合併療法，或 pertuzumab 與

trastuzumab 與一種 taxane 藥物治療。

(2)之前已經接受過轉移性癌症治療，或在輔助療法治療期間或完成治療後 6 個月內癌症復發。

(3)合併有主要臟器（不包含骨及軟組織）轉移。

2.經事前審查核准後使用，核准後每 12 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請，每位病人至多給付 10 個月（13 個療程為上限）。

3.Trastuzumab emtansine 和 lapatinib 僅能擇一使用，不得互換。

本院品項：Kadcyla® 100 mg/vial ( Ado-trastuzumab emtansine )

9.17.Capecitabine ( 如 Xeloda ):( 88/10/1、91/4/1、92/6/1、93/8/1、96/9/1、97/12/1、110/2/1 )

自一百一十年二月一日生效

1.Capecitabine 與 docetaxel 併用於治療對 anthracycline 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。

2.用於局部晚期或轉移性乳癌，需符合下列條件之一：( 110/2/1 )

(1)Capecitabine 單獨用於無法接受 anthracycline 治療者。

(2)Capecitabine 合併 ixabepilone 用於對 taxane 有抗藥性且無法接受 anthracycline 治療者。

(3)Capecitabine 單獨或合併 ixabepilone 用於對 taxane 及 anthracycline 治療無效者。

3.治療轉移性結腸直腸癌的第一線用藥。( 92/6/1 )

4.第三期結腸癌患者手術後的輔助性療法，以八個療程為限。( 96/9/1 )

5.Capecitabine 合併 platinum 可使用於晚期胃癌之第一線治療。( 97/12/1 )

本院品項：Xeloda® 500 mg/tab ( Capecitabine )

9.48.Eribulin ( 如 Halaven ) : ( 103/12/1、106/11/1、108/12/1、110/2/1 )

自一百一十年二月一日生效

1.轉移性乳癌：

(1)用於治療轉移性乳癌患者且先前曾接受過 anthracycline 和 taxane 兩種針對轉移性乳癌之化學治療輔助性治療。

(2)每 3 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。( 106/11/1 )

(3) Eribulin 與 ixabepilone 用於治療上述之轉移性乳癌患者時，僅得擇一使用，且不得互換 ( eribulin 限用於未曾使用過 ixabepilone 之病患 )。( 110/2/1 )

2.脂肪肉瘤：( 108/12/1 )

(1)限單獨使用於治療無法手術切除或轉移性脂肪肉瘤成人患者，且先前應至少接受一次含 anthracycline 之全身化療。

(2)須經事前審查核准後使用，每次申請以 3 個療程為限，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料證實無惡化，才可繼續使用。

9.49.Abiraterone ( 如 Zytiga ) : ( 103/12/1、105/9/1、106/9/1、109/5/1、109/10/1、110/2/1 )

自一百一十年二月一日生效

1. 與雄性素去除療法及 prednisone 或 prednisolone 併用，治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 ( mCSPC ) 的成年男性 ( ECOG 分數須  $\leq 1$  )。高風險需符合下列三項條件中至少兩項：  
( 109/5/1 )
  - (1) 葛里森分數 ( Gleason score )  $\geq 8$  ；
  - (2) 骨骼掃描出現四個 ( 含 ) 以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移；
  - (3) 出現內臟轉移。
2. 與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 ( mCRPC )，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀 ( ECOG 分數 0 或 1 )，未曾接受化學治療者：  
( 106/9/1 )
  - (1) 若病患先前接受雄性素去除療法時，在小於 12 個月的時間內演化成去勢抗性前列腺癌 ( CRPC )，且葛里森分數 ( Gleason score )  $\geq 8$  時，不得於使用化學治療前使用 abiraterone。( 106/9/1 )
  - (2) 申請時需另檢附：
    - I. 用藥紀錄 ( 證明未常規使用止痛藥物，屬無症狀或輕度症狀 )。
    - II. 三個月內影像報告證明無臟器轉移。( 106/9/1 )
3. 與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 ( ECOG 分數須  $\leq 2$  ) 且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。
4. 須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。
  - (1) 申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。( 106/9/1 )
  - (2) 再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50% 以上，則需停藥。( 109/10/1 )
  - (3) 下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50% 以上且 PSA  $\geq 2$  ng/ml，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。( 106/9/1、109/10/1 )
  - (4) 用於治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 ( mCSPC ) 的成年男性，總療程以 24 個月為上限。( 109/5/1、110/2/1 )
  - (5) 去勢抗性前列腺癌 ( CRPC ) 病患若於化學治療前先使用過 abiraterone，當化學治療失敗後不得再申請使用 abiraterone。( 106/9/1 )
  - (6) 使用 abiraterone 治療之新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 ( mCSPC ) 病患，若病情惡化為轉移性去勢抗性前列腺癌 ( CRPC )，不得再申請使用 abiraterone。( 109/5/1、110/2/1 )
5. 本品與 enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。  
( 105/9/1、106/9/1 )
6. 本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。( 108/3/1 )

1.靜脈注射劑：

- (1)先天或後天性免疫球蛋白低下症併發嚴重感染時（需附六個月內免疫球蛋白檢查報告）
- (2)免疫血小板缺乏性紫斑症（ITP）經傳統治療效果不佳，若其血小板  $< 80,000/\text{cumm}$  且符合下列情況之一者：(108/6/1)
  - I.有嚴重出血。
  - II.需接受緊急手術治療者。(103/4/1)
- (3)免疫血小板缺乏性紫斑症（ITP）且於懷孕或分娩期間，或急性免疫血小板缺乏性紫斑症（ITP） $\leq 18$  歲兒童。(107/4/1、108/6/1)
- (4)先天性免疫不全症之預防性使用，但需有醫學中心之診斷證明。
- (5)川崎病合乎美國疾病管制中心所訂之診斷標準
  - I.限由區域醫院（含）以上教學醫院實施或具有小兒心臟醫師證書之小兒科醫師，並有小兒心臟超音波儀器之醫院實施。(108/10/1)
  - II.需填寫「全民健康保險使用 Intravenous Immune Globulin (IVIG) 治療川崎病」申請表（詳附表六）併當月份醫療費用申報。
- (6)因感染誘發過度免疫機轉反應，而致維生重要器官衰竭，有危及生命之慮者，限由區域醫院（含）以上有加護病房乙等級以上之教學醫院實施。(93/2/1)
- (7)腸病毒感染嚴重患者，且符合衛生福利部疾病管制署修訂之「腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症」。(97/5/9、102/7/23、105/8/1)
- (8)急性發炎性去髓鞘多發性神經根病變（Guillain Barré 症候群）：(107/12/1)
  - I.不得與血漿置換術併用。
  - II.使用於未滿 18 歲的病人
    - i.限無法自行走路的病童，自行走路指不需要他人扶助可以走路，前述只適用於發病前會自行走路的孩童，經小兒神經專科醫師或神經科醫師確定診斷。
    - ii.限由區域醫院（含）以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 2 天或 5 天給予。
  - III.使用於 18 歲(含)以上成人病人
    - i. 限發病兩週內有嚴重病況（呼吸衰竭或瀕臨呼吸衰竭）病人使用。
    - ii. 限經神經科醫師確定診斷，限由區域醫院（含）以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 5 天給予。
- (9)慢性脫髓鞘多發性神經炎（Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP）（限使用 Privigen、Gamunex-C、Kiovig）：(108/2/1、108/10/1、109/4/1、110/3/1)
  - I.限用於依歐洲神經醫學會聯合會（European Federation of Neurological Societies; EFNS）之診斷標準確診為慢性脫髓鞘多發性神經炎之成人，且對於類固醇治療無效或無法耐受類固醇，臨床上仍產生急性惡化時使用。
  - II.前述類固醇治療無效定義，係指使用口服每日每公斤體重 1mg 或每日 60 mg prednisolone 兩個月仍未有 INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) Disability scale 1 分

( 含 ) 以上之進步。

Ⅲ.限由區域醫院 ( 含 ) 以上教學醫院神經科專科醫師診斷及使用。

Ⅳ.需經事前審查核准後使用，每次申請半年兩個療程，每年最多四個療程，需檢附病歷資料及治療前後的 INCAT 評估結果。

Ⅴ.每月最大劑量每公斤體重 2 公克。

Ⅵ.如在開始兩個療程後無 INCAT 1 分 ( 含 ) 以上之進步，則不再給予高單位免疫球蛋白。

Ⅶ.經高單位免疫球蛋白治療滿 1 年未復發者 ( INCAT 分數進步 1 分或 1 分以上者 )，應停止治療；若停止治療後惡化 ( adjusted INCAT disability score change  $\geq 1$  ) 的患者，可重新申請使用。

## 2.皮下注射劑：( 108/2/1 )

原發性免疫不全症之預防性使用，需有醫學中心之診斷證明。

註：川崎病診斷標準：

1.發燒五天或五天以上且合併下列五項臨床症狀中至少四項。

(1)兩眼眼球結膜充血。

(2)嘴唇及口腔的變化：嘴唇紅、乾裂或草莓舌或咽喉泛紅。

(3)肢端病變：手 ( 足 ) 水腫或指 ( 趾 ) 尖脫皮。

(4)多形性皮疹。

(5)頸部淋巴腺腫。

2.排除其他可能引起類似臨床疾病。

3.或只符合三項臨床症狀，但心臟超音波檢查已發現有冠狀動脈病變。

本院品項：

1. Human Immunoglobulin 6%, 3 g/50 ml/vial

2. Privigen® 10%, 5 g/50 ml/vial ( Immunoglobulin Human )

3. Hizentra® 20%, 2 g/10 ml/vial ( Immunoglobulin Human )

4. GAMUNEX-C® 10%, 2.5 gm/25 ml/vial ( Human Immunoglobulin )

