



花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

新藥介紹

消化道潰瘍治療新選擇 - Vonoprazan

吳善傑 藥師

審稿：彭鳳宜、廖凡逸 藥師

胃潰瘍影響高達 20% 亞洲成年人口，消化性潰瘍的位置常發生於胃或十二指腸，如沒有適當的治療，可能造成急性消化道出血。胃食道逆流疾病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 台灣社區盛行率為 25%，GERD 是指胃至十二指腸內容物逆流入食道下端，所引起一系列逆流症狀，甚至造成糜爛性食道炎 (erosive esophagitis, EE)。治療上述疾病，最基本的策略為減少胃酸分泌，進而降低對於胃腸道黏膜的破壞。

Vonoprazan fumarate (Vocinti[®]) 為新一代鉀離子競爭性胃酸阻斷劑，藉由可逆性與鉀離子競爭性方式抑制氫/鉀離子 ATP 酶 (H⁺, K⁺ ATPase)，無需胃酸活化，即能抑制胃酸生成，亦能避免胃腸道黏膜受損，但不具抗幽門桿菌活性，對於幽門桿菌尿素酶亦不具抑制活性。藥品適應症包括：糜爛性食道炎的治療及維持治療、治療胃潰瘍與十二指腸潰瘍與輔助根除幽門螺旋桿菌。

一篇於中國、南韓、台灣與馬來西亞的多中心隨機雙盲對照試驗，診斷為糜爛性食道炎病人，接受至多 8 週口服每日一次 vonoprazan 20 mg 或 lansoprazole 30 mg，第 8 週評估療效，結果顯示 vonoprazan 組的治癒率不劣於

lansoprazole 組 (92.4% vs. 91.3%, difference: 1.1%, 95% CI: -3.822% - 6.087%)。兩組發生治療相關副作用比例相當 (38.1% vs. 36.6%)。另一篇於日本執行之隨機雙盲不劣性試驗，納入被診斷為胃潰瘍或十二指腸潰瘍病人，分別接受每日 1 次口服 20 mg vonoprazan 或 30 mg lansoprazole (胃潰瘍至多 8 週治療，十二指腸潰瘍至多 6 週治療)，結果顯示，對於胃潰瘍整體癒合率，vonoprazan 組不劣於 lansoprazole 組 (93.5% vs. 93.8%, difference: -0.3%, p = 0.0011)。但十二指腸潰瘍整體癒合率兩組無統計顯著差異 (95.5% vs. 98.3%, difference: -2.8%, p = 0.0654)。另一篇第三期隨機雙盲不劣性試驗，納入有胃潰瘍或十二指腸潰瘍病史之幽門螺旋桿菌感染病人，分別給予 vonoprazan 20 mg 或 lansoprazole 30 mg 併用 amoxicillin 750 mg 及 clarithromycin 200 mg 或 400 mg，每天 2 次連續 7 天，vonoprazan 三重療法根除率不劣於 lansoprazole 三重療法 (92.6% vs. 75.9%, difference: 16.7%, p < 0.0001)。

Vonoprazan 治療糜爛性食道炎、胃潰瘍與十二指腸潰瘍常用劑量為每日 1 次 20mg，對於中、重度肝功能不全或重度腎功能不全病人不建議使用此藥，vonoprazan 亦會使胃酸 pH 值升高，影響部分藥品吸收與溶解度，進而影響藥品血中濃度，vonoprazan 禁止與 atazanavir sulfate (降低藥品溶解度) rilpivirine hydrochloride (降低藥品吸收) 併用。此外，使用前應先確認潰瘍並非惡性腫瘤所造成，因 vonoprazan 可能會遮蔽胃癌症狀，其他注意事項請參考表一。

Vonoprazan 為新一代鉀離子競爭性胃酸阻斷劑，不需胃酸活化，即能抑制胃酸生成，對於肝腎功能正常，且無惡性腫瘤病史之病人，若發

生糜爛性食道炎、胃潰瘍或幽門螺旋桿菌感染，除傳統氫離子幫浦阻斷劑外，vonoprazan 或許是治療的另一種選擇。

表一、院內口服氫離子幫浦阻斷劑比較表

商品名	Vocinti	Takepron OD	Dexilant	Nexium	Pariet
學名	Vonoprazan	Lansoprazole	Dexlansoprazole	Esomeprazole	Rabeprazole
劑型	膜衣錠	口溶錠	緩釋膠囊	腸衣膜顆粒	腸溶錠
含量	20 mg/tab	30 mg/tab	60 mg/cap	40 mg/tab	20 mg/tab
適應症	糜爛性食道炎的治療及維持治療、治療胃潰瘍、治療十二指腸潰瘍、輔助根除幽門螺旋桿菌	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃食道逆流性疾病-糜爛性逆流性食道炎之治療、胃食道逆流性疾病的症狀治療。Zollomger-Ellison 症候群、合併抗生素治療與幽門螺旋桿菌(<i>H. pylori</i>)相關的消化性潰瘍、治療因非類固醇抗發炎藥物引起之胃潰瘍	治療糜爛性逆流性食道炎；維持糜爛性逆流性食道炎已治療後的療效；非糜爛性胃食道逆流疾病之症狀治療	胃食道逆流性疾病：糜爛性逆流性食道炎之治療、胃食道逆流性疾病的症狀治療。與適當之抗菌劑療法併用，以根除幽門螺旋桿菌，及治療-由幽門螺旋桿菌引發之十二指腸潰瘍。需要持續使用非類固醇抗發炎藥之病患：治療相關之胃潰瘍的治療。Zollinger-Ellison 症候群之治療。預防消化性潰瘍再出血之治療	十二指腸潰瘍、胃潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、合併抗生素治療與 <i>H. pylori</i> 相關的消化性潰瘍
機轉	PCAB*無需酸活化，可逆抑制 H ⁺ /K ⁺ ATPase proton pump 上 K channel，進而抑制胃酸分泌	在酸性環境下活化，與 H ⁺ /K ⁺ ATPase proton pump 形成雙硫共價鍵結合，進而不可逆地抑制胃酸分泌			
一般療程、用法	糜爛性食道炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍：20 mg QD 輔助根除幽門螺旋桿菌：20 mg BID + amoxicillin 750 mg BID + clarithromycin 200-400 mg BID	十二指腸潰瘍：治療 30 mg BID；維持治療 15 mg QD 糜爛性食道炎、胃潰瘍：治療 30 mg QD；維持治療 15 mg QD Zollinger-Ellison 症候群：60 mg QD-90 mg BID 非類固醇抗發炎藥物引起之胃潰瘍：30 mg QD	逆流性食道炎：30 mg QD 糜爛性食道炎：治療 60 mg QD；維持療效 30 mg QD	十二指腸潰瘍：40mg QD 糜爛性食道炎：20-40mg QD 逆流性食道炎：20mg QD Zollinger-Ellison 症候群：40 mg BID	十二指腸潰瘍、糜爛性食道炎：20 mg QD 胃潰瘍：40 mg QD 胃酸過度分泌：60 mg QD 逆流性食道炎：20 mg QD <i>H. pylori</i> infection: 20mg BID
腎功能不全之劑量	重度：不建議使用	不需調整劑量			
肝功能不全之劑量	中、重度：不建議使用	Child-Pugh C: 15 mg/day	Child-Pugh B: max 30 mg/day	Child-Pugh C: max 20 mg/day	嚴重肝疾病：小心使用
FDA 懷孕分級	效益大於風險才可使用	B	B	B	B
哺乳分級	Enters breast milk/ not recommended	Excretion breast milk unknown/not recommended		Enters breast milk/ not recommended	Excretion breast milk unknown/use caution
食物影響藥品吸收	不影響	延遲吸收	不影響	延遲吸收	不影響
特殊注意事項	具肝毒性風險，治療期間建議適時檢測肝功能	不可磨碎，管灌可泡水使用	1.不可磨碎，可打開膠囊使用 2.雙重緩釋劑型，故可 QD 使用	不可磨碎，管灌可泡水使用	不可剝半、磨粉

* PCAB: potassium competitive acid blocker

參考資料

1. Vocint[®] 藥品仿單
2. Hung LJ, Hsu PI, Yang CY, Wang EM, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a general population in Taiwan. J Gastroenterol Hepatol. 2011;26(7):1164-1168.
3. Xiao Y, Zhang S, Dai N, et al. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis. Gut. 2020;69(2):224-230.
4. Miwa H, Uedo N, Watari J, et al. Randomised clinical trial: efficacy and safety of vonoprazan vs. lansoprazole in patients with gastric or duodenal ulcers - results from two phase 3, non-inferiority randomised controlled trials. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(2):240-252.
5. Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, et al. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for Helicobacter pylori eradication: a phase III, randomised, double-blind study. Gut. 2016;65(9):1439-1446.

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

Zostavax 疫苗可能發生致死性瀰漫性疫苗病毒株水痘帶狀疱疹病毒感染之風險

澳洲藥品管理局 (TGA) 發布 Zostavax 疫苗具致死性瀰漫性疫苗病毒株水痘帶狀疱疹病毒感染 (fatal disseminated vaccine strain varicella-zoster virus infection) 的風險。TGA 發現，當免疫抑制程度愈大，發生瀰漫性疫苗病毒株水痘帶狀疱疹病毒感染風險愈高，且曾有致死案例，包含使用低劑量免疫抑制劑病人。此外，TGA 已將 Zostavax 疫苗禁用於目前或近期有嚴重免疫功能不全狀態病人，包括原發性、後天性疾病或接受免疫抑制治療者。所以，當病人施打 Zostavax 前，醫師應先評估病人免疫抑制狀態相關風險，並告知病人若在接種疫苗後 2 至 4 週內發生瀰漫性水泡型紅疹 (類似水痘)、身體不適或發燒症狀，應立即就醫。若施打 Zostavax 於免疫抑制病人，醫師應告知病人發生瀰漫性水痘帶狀疱疹病毒感染潛在風險，如出現相關症狀需就醫，且考慮預先給予抗病毒療法。

本院品項：Zostavax[®] 19,400 PFU/0.65 mL/vial (Zoster virus vaccine live)

※ 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 3 月至 111 年 5 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 12 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	Ocellina [®] 500 mg/vial (Oxacillin Na)	皮疹	輕度	可能
2	Finibax [®] 0.25 g/vial (Doripenem) B. B. Injection 300 mg/2 mL/amp (Clindamycin HCl)	皮疹	中度	可能
3	Adriamycin [®] 10 mg/5 mL/vial (Doxorubicin) Vincristine [®] Sulphate 1 mg/mL/vial (Vincristine) Endoxan [®] 500 mg/vial (Cyclophosphamide)	白血球低下->G4: < 1000/mm ³ 中性球低下->G4: < 500/mm ³	中度	可能

		血紅素低下->G3: 6.5-8 g/dL 血小板低下->G4: < 25000/mm3		
4	Vidaza® 100 mg/vial (Azacitidine) Venclexta® 100 mg/tab (Venetoclax)	中性球低下->G4: < 500/mm3	中度	可能
5	Vidaza® 100 mg/vial (Azacitidine) Venclexta® 100 mg/tab (Venetoclax) Xospata® 40 mg/tab (Gilteritinib)	全血球低下: 白血球低下->G4: < 1000/mm3 中性球低下->G4: < 500/mm3 血小板低下->G3: 25000-50000/mm3	中度	可能
6	Carboplatin® 150 mg/15 mL/vial (Carboplatin) Nolbaxol® 20 mg/1 mL/vial (Docetaxel) 5-Fu® 1000 mg/20 mL/vial (Fluorouracil)	白血球低下->G3: 1000 - 2000/mm3 中性球低下->G4: < 500/mm3	中度	極有可能
7	Flumarin® 1000 mg/vial (Flomoxef Sodium)	皮疹	中度	極有可能
8	5-Fu® 1000 mg/ 20 mL/ vial (Fluorouracil) Carboplatin® 150 mg/15 mL/vial (Carboplatin) Docetaxel® 20 mg/1 mL/vial (Nolbaxol)	中性球低下 (G4 : <500/mm ³)	中度	極有可能
9	Kemoplat® 50 mg/50 mL/vial (Cisplatin) Gemzar® 200 mg/vial (Gemcitabine)	中性球低下->G4: < 500/mm3 白血球低下->G2, 2380/mm3	中度	確定
10	Wellbutrin® XL 150 mg/tab (Bupropion)	抽搐、QT 波延長	中度	確定
11	Tambocor® 100 mg/tab (Flecainide)	房室傳導阻滯伴隨心臟驟停	重度	確定
12	Nebilet® 5 mg/tab (Nebivolol)	心搏過緩、心因性休克	重度	確定

▶▶ 健保給付規定修正

4.3.4. Icatibant (如 Firazyr)、C1 esterase inhibitor (如 Berinert) : (109/6/1、111/6/1)

自一百一十一年六月一日生效

1. 須經主管機關認定具遺傳性血管性水腫 (hereditary angioedema, HAE) 罕見疾病者。
2. Icatibant (如 Firazyr) : 限用於 2 歲 (含) 以上之體內 C1 酯酶抑制劑不足之 HAE 患者於急性發作時進行症狀治療，並符合下列臨床標準：
 - (1) 患者必須經確診為 C1 酯酶抑制劑缺乏症 (C1 esterase inhibitor deficiency)。
 - (2) 患者存在遺傳性血管性水腫急性發作的重大風險，如曾有中重度的非喉部發作 (visual analog scale 30 mm 以上 [含]，最嚴重 100 mm) 或急性喉部之發作病史。
3. C1 esterase inhibitor (如 Berinert) : 限用於 6 歲以上第一型及第二型遺傳性血管性水腫 (HAE) 急性發作的治療，且具重大風險，如曾有中重度的非喉部發作 (visual analog scale 30 mm 以上，最嚴重 100 mm) 或急性喉部之發作病史。(111/6/1)
4. 限內科或兒科專科醫師且具有免疫過敏或兒童過敏免疫風濕專科醫師處方攜回下列備用注射之數量；但因急性發作至急診求診者不在此限：
 - (1) Icatibant (如 Firazyr) : 1 支。
 - (2) C1 esterase inhibitor : 1 次劑量。(111/6/1)
5. 於處方本藥品時，應附原始治療醫囑單及治療紀錄 (載明發作部位、症狀及嚴重程度)；於處方備用 icatibant/C1 esterase inhibitor 時，應衛教病人用藥規範及附上用藥資料表 (如附表三十三-全民

健康保險遺傳性血管性水腫患者使用 Icatibant/C1 esterase inhibitor 治療紀錄表) · 並於病歷載明前次發作之部位、症狀及嚴重程度以供審查。(111/6/1)

6.24 小時內限用：

(1)Icatibant (如 Firazyr): 3 支。

(2)C1 esterase inhibitor 1 次。(111/6/1)

本院品項：Firazyr® 10 mg/mL, 3mL/PFS (Icatibant)

8.2.4.9.Golimumab (如 Simponi)、Adalimumab (如 Humira)、Vedolizumab (如 Entyvio)、infliximab (如 Remicade)；tofacitinib (如 Xeljanz)；ustekinumab (如 Stelara) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

8.2.4.9.1.Golimumab (如 Simponi)、Adalimumab (如 Humira)、Vedolizumab (如 Entyvio)、infliximab (如 Remicade)；tofacitinib (如 Xeljanz)；ustekinumab (如 Stelara) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)：成人治療部分

自一百一十一年六月一日生效

1.限具有消化系專科證書者處方。

2.須經事前審查核准後使用。

3.須經診斷為成人潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(1)同時符合下列條件：

I.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡 (直腸型排除)。

II.經 5-aminosalicylic acid 藥物 (如 sulfasalazine、mesalamine 或 balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑 (如 azathioprine 或 6-mercaptopurine) 充分治療無效 (須有病歷完整記載用藥史，連續治療達 6 個月以上)，或對 5-aminosalicylic acid 藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。

III.Mayo score ≥ 9 分且 Mayo Endoscopic subscore ≥ 2 分 (需檢附兩個月內之大腸鏡報告，內含可供辨識之彩色照片)。

(2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

I.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

II.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴瘤。

III.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

IV.Mayo Score 為 12 分，經類固醇全劑量靜脈注射 (如 methylprednisolone 40-60 mg/day 等) 連續治療 5 天無效。

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：golimumab 以 2 週 (使用 2 劑)、adalimumab 以 6 週 (使用 4 劑)、vedolizumab

以 6 週 (使用 3 劑)、infliximab 以 6 週(使用 3 劑)為限、tofacitinib 以 8 週為限 (且 tofacitinib 限用於其他生物製劑治療失敗或無法耐受之中至重度活動性潰瘍性結腸炎病人，另使用前應排除有血栓風險之病患，並不建議與 azathioprine 與 cyclosporine 合併使用)、ustekinumab 以使用靜脈注射 1 劑為限，治療後達到臨床反應評估者(第一次續用評估採用 partial Mayo score 評估，相較於初次申請，partial Mayo score 減少 ≥ 2 分且血便項“rectal bleeding”減少 ≥ 1 分以上。)，方得申請第一次繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)

(2)繼續使用者：第一次續用評估採 Partial Mayo Score 評估，最長 24 週需再續用評估一次。第二次續用評估，必須 Mayo Score ≤ 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 1 分方可再申請繼續使用。Golimumab、adalimumab、tofacitinib 及 ustekinumab 繼續使用以 24 週 2 次為限。Vedolizumab 與 infliximab 繼續使用，以 24 週 (使用 3 劑) 及 16 週 (使用 2 劑) 各 1 次為限。(106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)

5.劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab：

I.最初第一劑 200 mg，兩週後第二劑 100mg，作為緩解之誘導；有效患者之後每隔 4 週給予維持劑量 50 mg (體重大於 80 公斤病患，每隔 4 週 100 mg)，至多持續至 50 週 (使用 14 劑)，作為緩解之維持。(106/10/1、108/10/1)

II.若使用劑量為 100 mg (含) 以上，限使用 100mg (1mL) 規格量。

(2) Adalimumab：最初第一劑 160 mg，兩週後第二劑 80 mg，第四週之第三劑及第六週之第四劑 40 mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40 mg，至多持續至 54 週(使用 28 劑)，作為緩解之維持。(105/10/1、106/10/1、108/10/1)

(3) Vedolizumab：最初第一劑 300 mg，兩週後第二劑 300 mg，第六週之第三劑 300 mg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 300 mg，至多持續至 46 週 (使用 8 劑)，作為緩解之維持。(106/10/1、108/10/1)

(4) Infliximab：最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予 5 mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 5 mg/kg，至多持續至 46 週 (使用 8 劑)，作為緩解之維持。(107/8/1、108/10/1)

(5)Tofacitinib：口服使用每日兩次，最初 8 週每次 10 mg，第 9 週開始可調整劑量為每日 2 次 5 mg 或每日 1 次 11 mg (Tofacitinib XR)，至多持續至 56 週，作為緩解之維持。(使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與 azathioprine 與 cyclosporine 合併使用)。(111/3/1)

(6)Ustekinumab：第 0 週給予靜脈輸注作為緩解之誘導 (體重 ≤ 55 kg 使用 260 mg；大於 55 kg 至 85 kg 使用 390 mg；>85 kg 者使用 520 mg)；於靜脈注射後的第 8 週開始給予第 1 劑皮下注射劑，之後每隔 12 週給予皮下注射維持劑量 90 mg，至多持續治療至第 44 週 (使用 5 劑)，作為緩解之維持。(111/6/1)

註：若 ustekinumab 使用維持劑量為 90 mg (含) 以上，則限使用 90 mg (1 mL) 規格量。(111/6/1)

6. Golimumab 治療 50 週 (使用 14 劑) ; adalimumab 治療 54 週 (使用 28 劑) ; vedolizumab 或 infliximab 治療 46 週 (使用 8 劑) 後 ; tofacitinib 治療 56 週後 ; ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑 (共使用 1 劑靜脈注射及 4 劑皮下注射) 後 , 必須至少再間隔超過 3 個月後 , 若病情復發 , 依初次使用標準 (其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療 , 連續超過 3 個月) 再次提出申請。 (105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)

7. 須排除使用之情形 :

應參照藥物仿單 , 重要之排除使用狀況包括 :

- (1) 懷孕或正在授乳的婦女。
- (2) 罹患活動性感染症 (active infection) 之病患。
- (3) 未經完整治療之結核病病患 (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)。
- (4) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 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) 具高度感染機會之病患 : 慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染 , 該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- (6) 多發性硬化症 (multiple sclerosis) 。

8. 須停止治療的情形 :

- (1) 療效不彰 : 療效評估未達繼續使用標準者。
- (2) 其他事項包括 :
 - I. 惡性腫瘤。
 - II. 該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏) 。
 - III. 懷孕 (暫時停藥即可) 。
 - IV. 嚴重間發性感染 (暫時停藥即可) 。

本院品項 :

1. Simponi® 50 mg/0.5 mL/vial (Golimumab)
2. Humira® 40 mg/0.4 mL/syringe (Adalimumab)
3. Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)
4. Entyvio® 300 mg/vial (Vedolizumab)
5. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)
6. Stelara® 45 mg/0.5 mL/syringe (Ustekinumab)
7. Stelara® 90 mg/1 mL/syringe (Ustekinumab)

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、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1) :

自一百一十一年六月一日生效

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、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：(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 \geq 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、ramucirumab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/6/1、110/5/1)

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、111/4/1)

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	<u>TC $\geq 50\%$ 或 IC $\geq 10\%$</u>
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

			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給付一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，治療期間亦不可合併申報該適應症之標靶藥物，無效後或給付時程期滿後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。(108/4/1、111/6/1)

(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，申請時需上傳病歷資料(不適用特殊病例事前審查，亦不適用緊急報備，惟已獲核定用藥之病人因轉院可緊急報備申請續用)。(108/4/1、110/10/1、111/6/1)

(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、111/6/1)

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：符合本保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30103B 規定之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 表現量檢測結果，並由病理專科醫師簽發報告。(111/6/1)

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 \leq 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 \geq 2 audiometric hearing loss
 - ii.CTCAE v4.0 grade \geq 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,10 mL/vial (Nivolumab)
- 3. Keytruda® 100 mg/4 mL/vial (Pembrolizumab)

9.85.Olaparib (如 Lynparza) : (109/11/1、111/6/1)

自一百一十一年六月一日生效

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：

I.對第一線含鉑化療有治療反應後使用。

II.具生殖細胞或體細胞 BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變。

III.FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Stage III or IV disease 。

(2)須經事前審查核准後使用：(109/11/1、111/6/1)

I.每次申請之療程以 6 個月為限。

II.初次申請時需檢附生殖細胞或體細胞 BRCA 1/2 突變檢測報告。BRCA 1/2 檢測需由該項目符合以下認證之實驗室執行，檢測報告上應註明方法學與檢測平台，並由病理專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字號。(111/6/1)

i.衛生福利部食品藥物管理署精準醫療分子檢驗實驗室列冊登錄。

ii.美國病理學會 (The College of American Pathologists · CAP) 實驗室認證。

iii.財團法人全國認證基金會 (Taiwan Accreditation Foundation · TAF) 實驗室認證 (ISO15189)。

iv.台灣病理學會分子病理實驗室認證。

III.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：(109/11/1、111/6/1)

I.每次申請之療程以 3 個月為限。

II.初次申請時需檢附 ER、PR、HER2 皆為陰性之檢測報告，以及生殖細胞 BRCA 1/2 突變之檢測報告。BRCA 1/2 檢測需由該項目符合以下認證之實驗室執行，檢測報告上應註明方法學與檢測平台，並由病理專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字號。(111/6/1)

i.衛生福利部食品藥物管理署精準醫療分子檢驗實驗室列冊登錄。

ii.美國病理學會 (The College of American Pathologists · CAP) 實驗室認證。

iii.財團法人全國認證基金會 (Taiwan Accreditation Foundation · TAF) 實驗室認證 (ISO15189)。

iv.台灣病理學會分子病理實驗室認證。

III.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)

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

慈濟藥訊(216)-12/15

9.20.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) : 用於抗腫瘤部分 (91/4/1 、 93/1/1 、 95/3/1 、 97/2/1 、 102/1/1 、 103/2/1 、 103/9/1 、 104/6/1 、 106/9/1 、 111/6/1)

自一百一十一年六月一日生效

於

- 1.復發或對化學療效有抗性之低惡度 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。(91/4/1)
- 2.併用 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患。(93/1/1 、 95/3/1)
- 3.併用 CVP 化學療法，用於未經治療之和緩性 (組織型態為濾泡型) B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。(95/3/1)
- 4.作為濾泡性淋巴瘤患者於接受含 rituximab 誘導化學治療後產生反應 (達 partial remission 或 complete remission) 之病患，若在接受含 rituximab 誘導化學治療前有下列情形之一者，得接受 rituximab 維持治療，限用八劑，每三個月使用一劑，最多不超過二年。(97/2/1 、 104/6/1)
 - (1)有單一腫瘤直徑超過 7 公分者；
 - (2)有超過三顆腫瘤直徑超過 3 公分者；
 - (3)脾臟腫大，其長度超過 16 公分者；
 - (4)對 vital organs 造成擠壓者；
 - (5)周邊血中出現淋巴球增生超過 $5000/\text{mm}^3$ 者；
 - (6)出現任一系列血球低下者 (platelet $<100,000/\text{mm}^3$, 或 Hb $< 10 \text{ gm/dL}$, 或 absolute neutrophil count $<1500/\text{mm}^3$) 。
- 5.慢性淋巴球性白血病：(103/2/1 、 111/6/1)
 - (1)Rai Stage III/IV (或 Binet C 級) 之 CLL 病人。若用於 Rai Stage I /II (或 Binet A/B 級) 併有疾病相關免疫性症候(如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癍症等)的病人時，需經過至少一種標準的烷化基劑治療無效或病情惡化者，且 CD20 陽性細胞須大於 50 %。(Rixathon 不受「需經過一種標準的烷化基劑治療無效或病情惡化，且 CD20 陽性細胞須大於 50 %」限制，僅須符合具 CD20 陽性細胞即可使用，做為第一線用藥需與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用) (111/6/1)
 - (2)與化學療法併用，做為復發或頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病病患的治療用藥，且 CD20 陽性細胞須大於 50%。(Rixathon 不受「CD20 陽性細胞須大於 50 %」限制，僅須符合具 CD20 陽性細胞即可使用) (111/6/1)
 - (3)初次申請最多六個 (月) 療程，再次申請以三個療程為限。
- 6.與類固醇併用，治療嗜中性白血球細胞質抗體 (ANCA) 陽性之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎病人：(103/9/1)
 - (1)需經事前審查核准後使用，診斷需有病理報告確定及血清學檢驗結果。
 - (2)初次發作之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎，經 cyclophosphamide 治療 4 週以上但療效不佳者。

(3)復發之肉芽腫性血管炎 (GPA , 或稱為韋格納肉芽腫症 Wegener' s granulomatosis) 及顯微多發性血管炎 (MPA) , 先前曾接受過 cyclophosphamide 治療者。

(4)對 cyclophosphamide 治療無法耐受且有具體事證 , 或具使用禁忌之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎。

(5)每次申請 , 以治療 4 週之療程為限。復發時可再次申請。

註：原發 (初次發作) 之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎 , 經 cyclophosphamide 治療 4 週以上但療效不佳者之定義為：

經 cyclophosphamide 治療 4 週以上 , 但至少有一項受侵犯的主要器官症狀未能改善 , 包括：

A 肺部

B 腎臟

C 神經系統

D 腸胃道系統

申請時需檢附病歷及病理及影像資料等 , 經專科醫師事前審查同意後使用。

7.使用於1、4、5及6病人時 , 需經事前審查核准後使用。(102/1/1、103/2/1、103/9/1)

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)

13.15. Permethrin 外用製劑：(106/9/1、111/6/1)

自一百一十一年六月一日生效

1.每人每次處方使用 30 gm 一支 , 需要時得於 7 天後再處方使用一支 (限 30 gm) ; 若第 1 次處方使用 60gm 一支 (限專案進口藥品規格) , 則 7 天後之第 2 次治療不得再處方一支 (30 gm 或 60 gm) 。 (111/6/1)

2.半年內需使用第3次時 , 須經皮膚科醫師確診處方。

本院品項：Permethrin® Cream 5% w/w, 30gm/tube (Permethrin)



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

