



# 花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

## 新藥介紹

### 骨鬆治療藥物介紹 - Romosozumab

何振珮 藥師

審稿：彭鳳宜、何湘涵 藥師

骨質疏鬆症成因為骨質減少，導致骨骼孔隙變大且疏鬆，造成骨骼脆弱易斷，進而增加骨折風險。此病症為老年人常見疾病且好發於女性，特別是停經後婦女，每年骨質流失程度高達 3-5%。其次，此病症所引發的髖關節骨折，一年發生率超過 1,600 人次，發生後第一年死亡率更高達 15%。

骨質疏鬆症治療兩大機轉藥物為抗骨質再吸收劑 (antiresorptive agents) 可維持骨質，使骨質不再繼續流失，包括：雙磷酸鹽類藥物 (如，alendronate、risedronate sodium、zoledronic acid)、RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand) 抑制劑 (denosumab) 與選擇性雌激素受體調節劑 (如，raloxifene)；促骨質合成劑 (anabolic agents) 能促進骨質再生，包括：副甲狀腺衍生物 (如，teriparatide)。

本院新進藥品 romosozumab (Evenity® 105 mg/1.17 mL/syringe) 是重組人類 IgG2 單株抗體，為硬化蛋白 (sclerostin) 抑制劑，可促進骨質再生，維持骨質，同時使骨質不再繼續流失，為骨質疏鬆症治療雙機轉藥物。此藥於 2021 年台灣衛生福利部食品藥物管理署核准用於治療有高度骨折風險的停經後婦女骨質疏鬆症，

其定義為發生過骨質疏鬆性骨折或具有多重骨折風險因子。

此藥建議劑量為皮下注射 210 mg 於腹部、大腿或上臂，每月施打一次，共計 12 個月。由於此藥具促骨質再生效果，但在治療 12 個月後效果衰減，故治療不應超過 12 個月，如要持續接受治療，應改成抗骨質再吸收劑。其次，治療期間應適量補充鈣質與維生素 D。肝、腎功能不全病人不需調整劑量，但重度腎功能不全或正接受透析治療病人，因發生低血鈣風險較高，故應監測血鈣濃度並適量補充鈣質與維生素 D。再者，兒童安全性與有效性資料尚未確立，不建議兒童使用。此外，因動物生殖試驗中，懷孕或哺乳大鼠大劑量暴露於此藥，會導致子代骨骼異常，故不建議用於育齡婦女。此藥常見副作用為關節痛 (8 - 13%)、超敏反應 (7%)、頭痛 (5 - 7%)、注射部位反應 (5%)、肌肉痙攣 (3 - 5%)、虛弱 (3%)；<1-2% 副作用，包括：周邊水腫、失眠、皮疹、急性心肌梗塞、腦血管意外、股骨骨折、低鈣血症、頷骨壞死等。

一項進行 36 個月、多國多中心、RCT 研究 (FRAME trial)，其中關於日本停經後具骨質疏鬆高骨折風險女性次族群分析，發現先使用 romosozumab 12 個月後，再轉換成 denosumab 做後續治療，比先使用 placebo 12 個月後，再轉換成 denosumab 做後續治療，對增加腰椎、髖關節、股骨頸骨密度有較佳效果 (腰椎，22.1% vs 9.5% (difference, 12.7%;  $P < 0.001$ )；髖關節，8.7% vs 4.5% (difference, 4.2%;  $P < 0.001$ )；股骨頸，8.6% vs 4.4% (difference, 4.1%;  $P < 0.001$ ))。另一項第 3 期、

多國多中心、open-label、RCT 研究，研究對象為停經後具骨質疏鬆婦女，發現使用 12 個月後 paratide 的髖部，romosozumab 與 teri 骨密度與 baseline data 比較，平均變化為 2.6% (95% CI 2.2 至 3.0) 與 -0.6% (95% CI -1.0 至 -0.2)，兩組相差 3.2% (95% CI 2.7 至 3.8;  $P < 0.0001$ )。Romosozumab 常見不良事件為鼻咽炎 (13%)、

高鈣血症 (<1%)、關節痛 (10%)；嚴重不良事件為 8%。

根據兩項臨床試驗結果，romosozumab 能顯著促進骨質再生，又可維持骨質，使骨質不再繼續流失。因此，romosozumab 不僅是治療停經後婦女骨質疏鬆症發展新希望，也帶給骨質疏鬆症病人一種治療新選擇。

表一. 本院治療骨質疏鬆症單株抗體與副甲狀腺衍生物比較表

學名	Romosozumab	Denosumab	Teriparatide
商品名	Evenity	Prolia	Forteo
含量/劑型	105 mg/1.17 mL/syringe	60 mg/1 mL/syringe	600 mcg/2.4 mL/set
適應症	適用於治療有高度骨折風險之停經後婦女骨質疏鬆症，其定義為發生過骨質疏鬆性骨折，或具有多重骨折風險因子。	<ol style="list-style-type: none"> <li>治療有骨折高風險性之停經後婦女骨質疏鬆症。</li> <li>治療有高度骨折風險之骨質疏鬆症男性患者，以增加骨量。治療因為非轉移性攝護腺癌而進行雄性荷爾蒙抑制治療且具高度骨折風險之男性患者的骨質流失現象。</li> <li>治療糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>停經後婦女骨質疏鬆症具高度骨折風險者。</li> <li>男性原發性或次發於性腺功能低下症之骨質疏鬆且具高度骨折風險者。</li> <li>女性及男性因糖化皮質類固醇治療引起之骨質疏鬆症且具高度骨折風險者。</li> </ol>
藥理分類	IgG2 單株抗體		副甲狀腺激素衍生物
一般療程、用法	210 mg subQ once monthly for 12 months ( 2 syringes )	60 mg SC as a single dose, once every 6 months	20 mcg SubQ QD
兒童劑量	不建議用於兒童		
腎功能不全劑量	不需調整劑量		
肝功能不全劑量			
交互作用	There are no known significant interactions.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Calcimimetic Agents: Denosumab may enhance the hypocalcemic effect of Calcimimetic Agents. Risk C: Monitor therapy.</li> <li>Immunosuppressants: Denosumab may enhance the adverse/toxic effect of Immunosuppressants. Specifically, the risk for serious infections may be increased. Risk C: Monitor therapy.</li> </ol>	There are no known significant interactions.
FDA 懷孕分級	Romosozumab is not indicated for use in females of reproductive potential.	Use of Prolia is contraindicated during pregnancy.	Adverse events were observed in animal reproduction studies; consider

			discontinuing treatment once pregnancy is recognized.
哺乳分級	Infant risk cannot be ruled out.		
特殊注意事項	1. 開始治療前，須先矯治既有的低血鈣症。 2. 治療期間應補充鈣質與維生素 D。		1. 治療期間，應每日補充 1000mg 鈣片。 2. 冷藏於 2-8 度 C，但不可冷凍，外出時，請放至小冰桶。 3. 健保規範使用不得超過 18 支並於二年內使用完畢。
	3. 過去一年內患有心肌梗塞或中風的患者，不應使用。 4. 如漏打一次藥物，應儘快施打，之後再從最後一次注射日算起，排定每個月施打時間。	3. 如漏打一劑，應儘快施打。之後再從最後一次注射日期算起，排定每 6 個月一次施打時間。	

## 參考資料

1. Evenity® 藥品仿單
2. Miyauchi A, Dinavahi RV, Crittenden DB, Yang W, et al. Increased bone mineral density for 1 year of romosozumab, vs placebo, followed by 2 years of denosumab in the Japanese subgroup of the pivotal FRAME trial and extension. Arch Osteoporos. 2019;14(1):59.
3. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, Bolognese MA, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2017;390(10102):1585-1594.

## 藥物警訊

=臨床藥學科整理=

### Aminoglycoside 類藥品可能導致粒線體基因突變病人之耳毒性風險

英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布具粒線體基因突變病人使用含 aminoglycoside 類藥品 (包括 gentamicin、amikacin、tobramycin 與 neomycin 等成分) 可能導致耳毒性風險增加。數篇流行病學研究顯示，具粒線體基因 1555A >G 突變病人使用含 aminoglycoside 類藥品會增加耳聾風險，即使該基因突變病人血中 aminoglycoside 藥品濃度在建議範圍內，仍有發生耳聾案例。此外，醫學文獻統計 10 例此類毒性報告，其生化實驗結果顯示，突變的粒線體核糖體與細菌的核糖體較類似，可能提供結合位置予 aminoglycoside，是支持該突變導致毒性風險的可能機轉。目前雖未有 neomycin 或局部使用 gentamicin、amikacin 或 tobramycin 等製劑相關耳毒性不良反應案例，但該類藥品具共同作用機轉，所以 neomycin 與用於毒性部位 (耳朵) 的其他含 aminoglycoside 類藥品可能亦有相似作用。因此，醫療人員應注意使用含 aminoglycoside 類藥品可能導致罕見耳毒性風險，部分證據指出粒線體基因突變與耳毒性風險增加具相關性，建議於需反覆使用或長期使用 aminoglycoside 類藥品的病人，應執行粒線體突變的基因篩檢，但勿因執行基因篩檢而延誤治療；其次，處方含 aminoglycoside 類藥品予疑似具粒線體基因突變病人，應考量其治療必要性與是否具其他替代療法；再者，於病人使用含 aminoglycoside 類藥品期間，持續監測腎臟、肝臟與聽力功能、藥品血中濃度

與相關生化數值，降低耳毒性等不良反應風險。

本院品項：

1. Acemycin® 500 mg / 2 mL / vial ( Amikacin )
2. Gentamycin® 80 mg/2 mL/vial ( Gentamicin )
3. Gentamycin® Eye Drop 0.3 % , 5 mL/bt ( Gentamicin )
4. Gentamycin® Ophth. oint 3 mg/g, 5 g/tube ( Gentamicin Sulfate )
5. Kanamycin® 1 g/vial ( Kanamycin Sulfate )
6. Streptomycin® 1 g/vial ( Streptomycin )
7. Neomycin® 250 mg/cap ( Neomycin )
8. Tobacin® Eye Drops 0.3 % , 5 mL/bt ( Tobramycin )
9. Tobradex® Oph. Susp. 3 mg & 1 mg/mL; 5 mL/bot ( Tobramycin & Dexamethasone )

※ 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 6 月至 111 年 8 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 10 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 Crestor® 10 mg/tab ( Rosuvastatin )	肝功能異常、CK 與肌紅蛋白升高、肌肉疼痛	輕度	存疑
2 Hydrea® 500 mg/cap ( Hydroxyurea ) + Cytosar® 500 mg/vial ( Cytarabine ) + Venclexta® 100 mg/tab ( Venetoclax )	中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup>	中度	可能
3 Mabthera® 100 mg/10 mL/vial ( Rituximab ) + Endoxan® 500 mg/vial ( Cyclophosphamide ) + Adriamycin® 10 mg/5 mL/vial ( Doxorubicin ) + Vincristine® 1 mg/1 mL/vial ( Vincristine Sulphate ) + Compesolon® 5 mg/tab ( Prednisolone )	中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup>	中度	極有可能
4 Iohexol® 350 mg/mL, 200 mL/bot ( Omnipaque )	嚴重過敏反應	中度	極有可能
5 Visipaque® 652 mg/mL, 100 mL/bot ( 320 mg I ) ( Iodixanol )	嚴重過敏反應	中度	確定
6 Fucidin® 250 mg/tab ( Sodium Fucidate )	黃疸	重度	可能
7 Solian® 200 mg/tab ( Amisulpride )	心室性心搏過速	重度	可能
8 Ultravist® 370/ 200 mL/bt ( Iopromide )	史蒂文生 - 強生症候群 ( Stevens-Johnson Syndrome, SJS )	重度	極有可能
9 Tambocor® 100 mg/tab ( Flecainide Acetate )	心室性心搏過速	重度	極有可能
10 Jardiance® 25 mg/tab ( Empagliflozin )	糖尿病酮症酸中毒	重度	極有可能



3.3.19.先天性代謝異常之罕見疾病藥品 ( 108/9/1、108/12/1、111/9/1 )

自一百一十一年九月一日生效

1.藥品成分：( 111/9/1 )

- (1) Levocarnitine/L-Carnitine inner salt
- (2) Sodium phenylbutyrate
- (3) Citrulline malate
- (4) L-Arginine
- (5) Sapropterin dihydrochloride ( Tetrahydro- Biopterin, BH4 )
- (6) betaine
- (7) oxitriptan ( L-5-hydroxytryptophan ,5-HTP )
- (8) alpha-glucosidase
- (9) sodium benzoate
- (10) diazoxide
- (11) Cholic acid ( 111/9/1 )

2.用於尚未確診經主管機關認定為罕見疾病者，需緊急使用時，除下列各款另有規定外，應由具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝或小兒內分泌科次專科訓練之醫師處方使用，並於病歷詳實記載病程、確診之檢驗資料及治療反應，且第一項各款藥品須符合下列各對應條件：

- (1) 新生兒篩檢為 carnitine deficiency 陽性個案 ( free carnitine 低於  $6 \mu\text{mol/L}$  )。
- (2) 新生兒篩檢為瓜氨酸血症之陽性個案，初次發作之不明原因高血氨 ( 血氨值高於  $150 \mu\text{mol/L}$  )。
- (3) 新生兒篩檢為有機酸血症 ( 甲基丙二酸血症，丙酸血症，異戊酸血症，戊二酸血症，HMG CoA lyase 等 ) 之陽性個案。
- (4) 新生兒初次發作之不明原因高血氨，懷疑是先天代謝異常者 ( 血氨值高於  $150 \mu\text{mol/L}$  )。  
( 111/9/1 )
- (5) 新生兒篩檢為苯酮尿症陽性個案 ( blood phenylalanine 高於  $200 \mu\text{mol/L}$  )。 ( 111/9/1 )
- (6) 新生兒篩檢為高胱胺酸血症之陽性個案 ( tHcy 高於  $50 \mu\text{M}$  )。
- (7) 新生兒篩檢為 BH4 缺乏之苯酮尿症陽性個案 ( blood phenylalanine 高於  $200 \mu\text{mol/L}$  )。
- (8) 經心電圖，胸部 X 光，或是心臟超音波等，證實已出現心臟影響徵象之嬰兒型龐貝氏症患者 ( 本款限由具兒科專科醫師證書，且經小兒遺傳及內分泌新陳代謝科或小兒神經科訓練之醫師，或具神經科專科醫師證書之醫師處方使用 )。 ( 111/9/1 )
- (9) 腦脊髓液/血液甘胺酸比值超過 0.08 之非酮性高甘胺酸血症患者。
- (10) 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 ( PHHI ) 患者，且符合下列條件之一：
  - I. 當血糖  $< 50 \text{ mg/mL}$  時，Insulin  $> 2 \mu\text{U/mL}$ ，blood ketone  $< 0.6 \text{ mmol/L}$ 。
  - II. 需注射糖水 ( 輸注速率  $> 6 \text{ mg/kg/min}$  )，血糖才能達到  $50 \text{ mg/mL}$ 。
- (11) 臨床上高度懷疑需緊急使用，並符合下列條件之膽汁滯留症患者 ( 本款限兒科消化次專科醫師，



或小兒神經科醫師，或兒科專科經醫學遺傳學次專訓練取得證書之醫師使用)：(111/9/1)

I.嬰兒肝內膽汁滯留症超過兩週。

II.γ-Glutamyltransferase ≤150 U/L

III.alanine aminotransferase > 2x upper limit of normal ( ULN )

IV.血清膽汁酸濃度 ≤150 μmol/L。

3. 經通報主管機關，符合下列情形之一時，應停止使用：(111/9/1)

(1)用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化者。

(2)經主管機關認定非為罕見疾病時。

(3)本類藥品依個別給付規定需經事前審查，審查結果未核准使用者。

4.未通報主管機關認定者，用藥日數以 14 日為限。

5.本類藥品依個別給付規定需經事前審查者，依本規定初次緊急用藥時應併送事前審查。(111/9/1)

本院品項：

1. Carenephrin® 200 mg/mL, 5 mL/amp ( Levocarnitine )
2. Kuvan® soluble tablet 100 mg/tab ( Sapropterin )
3. Cystadane® 180 g/bot ( Betaine anhydrous )
4. 5-HTP® 100 mg/cap ( Oxitriptan )

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 ) ; certolizumab ( 如 Cimzia ) ; brodalumab ( 如 Lumicef ) ; guselkumab ( 如 Tremfya ) ( 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、109/9/1、110/7/1 ) ( 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、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1 )：

自一百一十一年九月一日生效

用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性周邊關節炎治療部分

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、brodalumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 ( 如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等 )、secukinumab、ixekizumab 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、secukinumab、tofacitinib 或 ixekizumab 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、111/3/1、111/5/1、111/9/1 )

#### 4. 使用劑量：

- (1) 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 )
- (2) Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160 mg，之後每 4 週給予 80 mg。( 109/3/1、111/5/1 )
- (3) Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400 mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab。( 110/7/1 )
- (4) Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210 mg，之後每 2 週投予 210 mg。( 111/3/1 )
- (5) Guselkumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 100 mg，之後每 8 週給予維持劑量 100 mg。  
( 111/9/1 )

#### 5. 療效評估與繼續使用：( 105/10/1、111/9/1 )

- (1) 療效定義：治療 12 週 ( ustekinumab 及 guselkumab 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) (111/9/1)

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) Ustekinumab：

i.初次申請以 3 劑 (初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45 mg；體重大於 100 公斤病患，得初次、4 週後及 16 週時投予每劑 90 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 (體重大於 100 公斤，續用以 90 mg q12w) 為限。  
(105/10/1、109/9/1)

ii.若使用劑量為 90 mg (含) 以上，限使用 90 mg (1 mL) 規格量。(109/9/1)

(3)Guselkumab：初次申請以 4 劑 (初次、第 4 週、第 12 週及第 20 週時投予每劑 100 mg) 為限，且於第 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以每隔 8 週給予維持劑量 100 mg 為限。(111/9/1)

(4)繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)

## 6.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 (certolizumab 除外) (110/7/1)

(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)

## 7.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 ( certolizumab 除外，其他暫時停藥即可 ) ( 110/7/1 )
- 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/brodalumab/guselkumab 申請表 ( 109/3/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1 )

本院品項：

1. Humira® 40 mg/0.4 mL/syringe ( Adalimumab )
2. Enbrel® 50 mg/0.5 mL/vial ( Etanercept )
3. Enbrel® 25 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. Stelara® 90 mg/1 mL/syringe ( Ustekinumab )
7. Cosentyx® 150 mg/1 mL/vial ( Secukinumab )
8. Taltz® 80 mg/1 mL/syringe ( Ixekizumab )
9. Xeljanz® XR 11 mg/tab ( Tofacitinib )
10. Cimzia® 200 mg/1 mL/syringe ( Certolizumab pegol )
11. Lumicef® 210 mg/1.5 mL/syringe ( Brodalumab )
12. Tremfya® 100 mg/1 mL/syringe ( Guselkumab )

8.2.4.5. Adalimumab ( 如 Humira ) ; etanercept ( 如 Enbrel ) ; golimumab ( 如 Simponi ) ; secukinumab ( 如 Cosentyx ) ; ixekizumab ( 如 Taltz ) ; tofacitinib ( 如 Xeljanz ) ; certolizumab ( 如 Cimzia ) ; guselkumab ( 如 Tremfya ) ( 98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、111/9/1 ) :

自一百一十一年九月一日生效

用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性脊椎病變治療部分

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 或 guselkumab 作為第二線治療：( 107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/9/1 )

(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 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 80 mg。( 109/3/1 )

6. Certolizumab 起始建議劑量為第 0 週、第 2 週及第 4 週各投予 400 mg，之後每 2 週 200 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不需受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab。( 110/7/1 )

7. Guselkumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 100 mg，之後每 8 週給予維持劑量 100 mg。( 111/9/1 )

#### 8. 療效評估與繼續使用：

(1) 初次使用者治療 12 週評估 BASDAI，惟 guselkumab 初次治療 24 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。( 111/9/1 )

(2) 繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。( 111/9/1 )

#### 9. 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 ( certolizumab 除外 ) ( 110/7/1 )

(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 )

### 10.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 ( certolizumab 除外，其他暫時停藥即可 ) ( 110/7/1 )

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® 50 mg/0.5 mL/vial ( Etanercept )
3. Enbrel® 25 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 )
8. Cimzia® 200 mg/1 mL/syringe ( Certolizumab pegol )
9. Tremfya® 100 mg/1 mL/syringe ( Guselkumab )

### 8.2.4.11.Guselkumab ( 如 Tremfya ) ( 111/9/1 )：

自一百一十一年九月一日生效

#### 用於掌蹠膿疱症治療部分

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。

2.給付條件: 限用於經照光治療及其他全身性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他全身性治療之中、重度掌蹠膿疱症，且影響功能之患者。

(1)中重度掌蹠膿疱症：PPPASI ( Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index )  $\geq 12$ 。

(2)所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第 ( 1 ) 點情況。

i.治療必須包括以下三種全身性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporin。

ii.治療需至少使用 3 個月，但育齡女性，得不經 acitretin 使用。

iii.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，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

iv.Methotrexate 合理劑量需達每週 15 mg, cyclosporin 合理劑量需達 2.5-5 mg/kg/d, acitretin 為 0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。

(3)所稱無法接受治療：

i.Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常而無法使用 methotrexate 治療者。

ii.Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或 cyclosporin 有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用 1 年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。

3.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。

(2)Guselkumab 起始於第 0 週投予 100 mg，接著於第 4 週投予 100 mg，之後每 8 週投予 100 mg，且於 16 週時，須先行評估，至少有 PPPASI 25 療效。不得同時併用其他生物製劑。

(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 PPPASI 50 方可使用。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.使用生物製劑時，考慮其於掌蹠膿皰症療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用照光治療，但生物製劑療效出現時即應逐漸停用。

5.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：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性的感染症的病患。

(3)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）。

(4)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血病(sepsis)者。

(5)惡性腫瘤或具有癌症前兆 ( pre-malignancy ) 的病患。

(6)免疫功能不全者 ( immunodeficiency ) 。

6.需停止治療情形，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.該藥物引起的嚴重性毒性。

iii.懷孕（暫時停藥即可）。

iv.嚴重的間發性感染症 ( intercurrent infection ) ( 暫時停藥即可 ) 。

(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 PPPASI 改善未達 50%。

7.暫緩續用之相關規定：

(1)暫緩續用時機：使用生物製劑治療 2 年後符合 PPPASI <12 者。

(2)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。

8.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（需附上次療程治療前、後，

及本次照片)。

◎附表二十四之○：全民健康保險掌蹠膿疱症使用生物製劑申請表

◎附表二十四之○：掌蹠膿疱症面積暨嚴重度指數【Palmoplantar Pustulosis Area Severity Index (PPPASI)】

本院品項：Tremfya® 100 mg/1 mL/syringe ( Guselkumab )

#### 4.3.5.Ropeginterferon alfa-2b ( 如 Besremi ) : ( 111/9/1 )

自一百一十一年九月一日生效

1.限用於高風險族群 ( 60 歲以上、或 60 歲以下合併有血栓病史 ) 之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人，經骨髓檢查或 JAK2 基因檢測確診，且符合下列所有條件者方可使用：

(1)使用放血療法達至少每 3 個月一次 ( 每年至少 4 次 ) 以上，且曾經接受細胞減量治療至最大容許劑量仍無法達到 Hct < 45 %，或 CTCAE2.0 Grade 3 以上的嚴重副作用者。

(2)且具下列所有條件：

I.血容比 >45 %

II.血小板數 >1,000 X 10<sup>9</sup>/L

III.白血球數 >10 X 10<sup>9</sup>/L

2.需經事前審查核准後使用。

3.治療滿 12 個月後，未達完全血液學反應者不可續用。

4.第一次續用之後改為每 6 個月評估一次。持續治療 1 年後，原則上改為維持治療 ( 1 個月施打一次 )。

5.本品不得併用 ruxolitinib 成分藥品。

本院品項：Besremi® 500 mcg/1 mL/syringe ( Ropeginterferon alfa-2b )

10.7.3.Lamivudine 100mg ( 如 Zeffix ) ; entecavir ( 如 Baraclude ) ; telbivudine ( 如 Sebivo ) ; tenofovir disoproxil ( 如 Viread ) ; tenofovir alafenamide ( 如 Vemlidy ) : ( 92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1、107/2/1、108/2/1、108/5/1、109/1/1、109/7/1、110/3/1、111/3/1、111/9/1 )

自一百一十一年九月一日生效

用於慢性病毒性 B 型肝炎患者之條件如下：



1. HBsAg ( + ) 且已發生肝代償不全者，以 lamivudine 100 mg、entecavir 1.0 mg、telbivudine、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 治療，其給付療程如下：( 98/11/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1、108/5/1、111/3/1 )

(1) HBeAg 陽性病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月治療。

(2) HBeAg 陰性病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。

註：

I. 肝代償不全條件為 prothrombin time 延長  $\geq 3$  秒或 bilirubin ( total )  $\geq 2.0$  mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。

II. Entecavir 每日限使用 1 粒。

2. 慢性 B 型肝炎病毒帶原者 HBsAg ( + )，或 HBsAg ( - ) 但 B 型肝炎核心抗體 ( anti-HBc ) 陽性者：( 98/11/1、110/3/1 )

(1) 接受非肝臟之器官移植者，自移植前 7 天內可開始預防性使用，或接受非肝臟之器官移植後，B 型肝炎發作者，可長期使用。( 98/11/1、110/3/1 )

(2) 接受癌症化學療法中，B 型肝炎發作者，經照會消化系專科醫師同意後，可長期使用。( 93/2/1、94/10/1、98/11/1 )

(3) 接受肝臟移植者，可預防性使用。( 95/10/1、98/11/1 )

(4) 接受癌症化學療法，經照會消化系專科醫師同意後，可於化學療法前 1 週開始給付使用，直至化學療法結束後 6 個月，以預防 B 型肝炎發作。( 98/11/1 )

(5) 肝硬化病患，可長期使用。( 99/7/1、110/3/1 )

註：肝硬化條件為需同時符合下列二項條件：( 99/7/1 )

I. HBsAg ( + ) 且可檢驗到血清 HBV DNA。( 110/3/1 )

II. 診斷標準：

a. 肝組織切片 ( Metavir F4 或 Ishak F5 以上，血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 )；或

b. 超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大、超音波診斷為肝硬化且血小板  $< 120,000/\mu\text{L}$ ，或肝硬度超音波診斷為肝硬化。若患者因其他臨床適應症接受電腦斷層或核磁共振檢查而被診斷為肝硬化時，可做為診斷依據。( 110/3/1 )

註：以肝硬度超音波證實等同 METAVIR system 纖維化等於 F4 之定義：transient elastography ( Fibroscan )  $\geq 12$  Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography ( ARFI )  $\geq 1.98$ 。( 110/3/1 )

(6) 在異體造血幹細胞移植時：( 104/12/1 )

I. 捐贈者之 HBsAg 為陽性反應，則捐贈者可自其確認為移植捐贈者後開始使用預防性抗病毒藥物治療，原則上治療到血液中偵測不到 HBV DNA；若捐贈者符合 10.7.3 之 3 至 5 項治療條件，則依其規範給付。

II. 受贈者之 HBsAg 為陽性反應，或捐贈來源之 HBsAg 為陽性反應，則受贈者可在經照會消化系

專科醫師同意後，於移植前一週起至移植後免疫抑制藥物停用後 6 個月內，給付使用抗 B 型肝炎病毒藥物以預防發作。

(7)血清 HBV DNA  $\geq 10^6$  IU/mL 之懷孕者，可於懷孕滿 27 週後開始給付使用 telbivudine 或 tenofovir disoproxil，直至產後 4 週。( 107/2/1、108/5/1 )

(8)確診為肝癌並接受根除性治療且可檢驗到血清 HBV DNA，可長期使用，直至肝癌復發且未能再次接受根除性治療止。( 108/2/1、110/3/1 )

註：

a.根除性治療包括手術切除、肝臟移植、射頻燒灼 ( radiofrequency ablation )、局部酒精注射及微波消融 ( microwave ablation )、冷凍治療 ( cryotherapy )。( 109/1/1 )

b.已符合肝硬化給付條件可長期使用者，不在此限。

(9)接受免疫抑制劑治療者：( 110/3/1 )

I.預防使用：HBsAg(+)者，於接受下列免疫抑制藥物治療前一週起，至免疫抑制藥物停用後 6 個月內，免疫抑制藥物如下列：

i.Rituximab。

ii.Anthracycline 類衍生物。

iii.中高劑量類固醇 ( 指 prednisolone  $\geq 20$ mg/day 或相當之劑量，使用時間超過 4 週。 )

II.HBsAg(+)者，或 HBsAg(-)但 B 型肝炎核心抗體陽性者，於接受免疫抑制藥物治療後 B 型肝炎發作，開始給付使用抗病毒藥物治療，給付至免疫抑制劑停用後 6 個月。

3.HBsAg(+)超過 6 個月(或 IgM anti-HBc 為陰性)及 HBeAg(+)，且符合以下條件之一者，其給付療程為治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月：( 93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1、106/1/1、110/3/1 )

(1)ALT 值大於 ( 或等於 ) 正常值上限 5 倍以上 ( ALT  $\geq 5$  X )。

(2)ALT 值介於正常值上限 2 至 5 倍之間 (  $2$  X  $\leq$  ALT  $< 5$  X )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL，或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性。( 93/8/1、98/11/1 )

(3)經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 ( FIB-4 )證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 者，其 ALT 值半年有兩次以上 ( 間隔大於 3 個月 ) 大於正常值上限 ( ALT  $> X$  )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL 或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性之患者。( 110/3/1 )

註：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 ( FIB-4 ) 證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為：

I.肝臟纖維化掃描 transient elastography ( Fibroscan )  $\geq 9.5$  Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography ( ARFI )  $\geq 1.81$ 。

II.Fibrosis-4 ( FIB-4 )  $\geq 3.25$ ，計算公式為 [ Age ( years )  $\times$  AST ( U/L ) ] / [ Platelet count ( 109/L )  $\times \sqrt{ALT ( U/L )}$  ]。

4.HBsAg(+)超過 6 個月 ( 或 IgM anti-HBc 為陰性 ) 及 HBeAg ( - )，且符合以下條件之一者，其療程

至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月：( 93/8/1、95/11/1、98/11/1、106/1/1、106/4/1、110/3/1 )

(1)ALT 值半年有兩次以上 ( 每次間隔 3 個月 ) 大於或等於正常值上限 2 倍以上 (  $ALT \geq 2X$  )，且血清 HBV DNA  $\geq 2,000$  IU/mL，或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性。( 93/8/1、95/11/1、98/11/1 )

(2)肝纖維化程度大於或等於 F3 者，其 ALT 值半年有兩次以上 ( 間隔大於 3 個月 ) 大於正常值上限 (  $ALT > X$  )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL 或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性。( 110/3/1 )

5.若上述治療中出現 lamivudine 100mg、entecavir、telbivudine 抗藥性病毒株，可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥劑治療，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 至 4 項。( 98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1 )

6.符合第 3 至 4 項條件者，若使用 entecavir，劑量為每日 0.5 mg。( 104/12/1、110/3/1 )

7.醫事服務機構及醫師資格：( 109/7/1、111/9/1 )

(1)醫院：

I.有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。

II.醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內科專科醫師、癌症相關科醫師、符合器官移植手術資格及風濕免疫科專科醫師之專任或兼任專科醫師。( 111/9/1 )

III.前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 型肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。

(2)基層院所：

I.須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。

II.肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區 ( 如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉 ) 內科醫師之基層院所，亦得開立處方。

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

本院品項：

1. Zeffix® 100 mg/tab ( Lamivudine )
2. Baraclude® 0.5 mg/tab ( Entecavir )
3. Baraclude® 1 mg/tab ( Entecavir )
4. Sebivo® 600 mg/tab ( Telbivudine )
5. Vemlidy® 25 mg/tab ( Tenofovir Alafenamide )
6. Viread® 300 mg/tab ( Tenofovir disoproxil fumarate )



10.7.4. Adefovir dipivoxil ( 如 Hepsera Tablets 10 mg ) ; Entecavir ( 如 Baraclude 1.0 mg ) ; tenofovir disoproxil ( 如 Viread ) ; tenofovir alafenamide ( 如 Vemlidy ) : ( 95/9/1 、 95/10/1 、 97/8/1 、 98/11/1 、 99/5/1 、 99/7/1 、 102/2/1 、 104/12/1 、 106/1/1 、 106/4/1 、 108/5/1 、 109/7/1 、 111/9/1 )

自一百一十一年九月一日生效

用於慢性病毒性 B 型肝炎患者之條件如下：

1. 經使用 lamivudine 100 mg 、 entecavir 0.5 mg 或 1.0 mg 、 telbivudine 治療或預防 B 型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦 HBV DNA 從治療期間之最低值上升超過一個對數值 ( 1 log IU/mL ) , 以下條件擇一給付 : ( 98/11/1 、 99/5/1 、 102/2/1 、 104/12/1 、 106/4/1 )
    - (1) 得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療 ( rescue therapy ) ; ( 95/9/1 、 95/10/1 、 97/8/1 、 98/11/1 、 99/5/1 、 99/7/1 、 106/4/1 )
    - (2) 改用 entecavir 1.0 mg ( 僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人 ) 單一藥物治療 ; ( 98/11/1 、 99/5/1 、 99/7/1 、 106/4/1 )
    - (3) 以 Interferon alpha-2a ( 如 Roferon-A ) 或 interferon alpha-2b ( 如 Intron A ) 或 peginterferon alfa-2a ( 如 Pegasys ) 治療 1 年 。 ( 98/11/1 、 99/5/1 、 99/7/1 )
    - (4) 改用 tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 單一藥物治療 。 ( 104/12/1 、 106/4/1 、 108/5/1 )
    - (5) 原已接受其他口服抗病毒藥物救援治療 , 治療期間出現抗藥株 , 或治療未達預期之病毒學反應 , 得改以 tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 單一藥物救援治療 。 ( 104/12/1 、 106/4/1 、 108/5/1 )
  2. 若停藥後復發 , 得以合併療法 , 或 tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 單一藥物再治療 , 或以干擾素再治療 1 年 。 ( 99/7/1 、 104/12/1 、 106/1/1 、 106/4/1 、 108/5/1 )
  3. 慢性 B 型肝炎表面抗原 ( HBsAg ) 帶原者 :
    - (1) 肝硬化之病患 。 ( 99/7/1 )
    - (2) 接受非肝臟之器官移植後發作或接受肝臟移植 , 須持續接受免疫抑制劑時 。 ( 95/10/1 、 97/8/1 、 99/5/1 ) 上述病患長期使用 lamivudine 100 mg 、 entecavir 0.5 mg 、 telbivudine , 以治療或預防 B 型肝炎發作 , 若出現抗藥性病毒株者 , 治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4. 之 1 項 。 ( 95/10/1 、 97/8/1 、 99/5/1 、 99/7/1 、 102/2/1 )
  4. 臨床上若產生多重抗藥病毒株時可給予 tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 單一藥物治療 , 或合併 entecavir 1.0 mg 及 tenofovir disoproxil 治療 , 或合併 entecavir 1.0 mg 及 tenofovir alafenamide 治療 。 ( 104/12/1 、 106/4/1 、 108/5/1 )
- 註：多重抗藥病毒株指病毒對 lamivudine 、 telbivudine 、 entecavir 或 adefovir 產生二種 ( 含 ) 藥物以上之抗藥性 。 ( 104/12/1 )
5. 前述以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg ( + ) 或 HBeAg ( - ) 而定：HBeAg ( + ) 病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月；HBeAg ( - ) 病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次

療程至多給付 36 個月。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。( 106/4/1 )

6.醫事服務機構及醫師資格：( 109/7/1、111/9/1 )

(1)醫院：

- I.有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。
- II.醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內科專科醫師、癌症相關科醫師、符合器官移植手術資格及風濕免疫科專科醫師之專任或兼任專科醫師。( 111/9/1 )
- III.前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 型肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。

(2)基層院所：

- I.須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。
- II.肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區(如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉)內科醫師之基層院所，亦得開立處方。

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

本院品項：

1. Baraclude® 1 mg/tab ( Entecavir )
2. Vemlidy® 25 mg/tab ( Tenofovir Alafenamide )
3. Viread® 300 mg/tab ( Tenofovir disoproxil fumarate )

9.25.Temozolomide(如 Temodal)：(94/3/1、97/1/1、98/9/1、111/9/1)：附表八之二

自一百一十一年九月一日生效

限用於

1.經手術或放射線治療後復發之下列病人：

- (1)退行性星狀細胞瘤 ( AA-anaplastic astrocytoma )
- (2)多形神經膠母細胞瘤 ( GBM-Glioblastoma multiforme )
- (3)退行性寡樹突膠質細胞瘤 ( anaplastic oligodendroglioma ) ( 98/9/1 )

2.新診斷的多形神經膠母細胞瘤，與放射線治療同步進行，然後作為輔助性治療。( 97/1/1 )

3.需經事前審查核准後使用，每日最大劑量 200mg/m<sup>2</sup>。每次申請事前審查之療程以三個月為限，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。( 98/9/1、111/9/1 )

本院品項：

1. Tamos® 20 mg/cap ( Temozolomide )
2. Tamos® 100 mg/cap ( Temozolomide )



1.限用於延遲妊娠婦女迫切的早產，並符合下列所有條件者：

- (1)18 歲以上之婦女且妊娠週數在 24 週至 33 週。
- (2)規律宮縮至少持續 30 秒，頻率大於等於每 30 分鐘 4 次。
- (3)子宮頸擴張 1 至 3 公分 ( 初產婦 0 至 3 公分 ) 和子宮頸展平 ( cervical effacement )  $\geq 50\%$ 。
- (4)胎兒心律正常。
- (5)經使用 ritodrine 療效不彰及無法耐受其副作用、或是屬易出現嚴重副作用的高危險群孕婦，無安胎禁忌症者。「易出現嚴重副作用的高危險群孕婦」，指符合下列任 1 項高風險條件者：
  - I.多胞胎妊娠。
  - II.心血管疾病 ( 如心臟衰竭、缺血性心臟病、心律不整、心搏過速 )。
  - III.高血壓疾患 ( 如慢性高血壓、妊娠高血壓、子癲前症 )。
  - IV.糖尿病與需藥物治療的妊娠糖尿病。
  - V.甲狀腺功能異常。
  - VI.肺部功能異常、或氣喘。
  - VII.腎功能異常( eGFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> )。
  - VIII.自體免疫疾病。
  - IX.孕前肥胖 ( BMI  $\geq 30$  )。
  - X.電解質失調 ( 包含低血鉀：血漿鉀離子濃度低於  $< 3.5$  mEq/L、低血鎂：血漿鎂離子濃度低於  $< 1.7$  mEq/L )。

2.療程劑量：

- (1)一次療程時間以 48 小時為上限，總劑量上限為 330 mg。
- (2)每次懷孕以一次療程為限。

本院品項：Atosiban® 37.5 mg/5 mL/vial ( Tractocile )

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

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

