



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 15, No. 02

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：藥學部臨床藥學科
電話：(04) 36060666-4029 傳真：(04) 25362258
◆ 2024 年 04月號 【雙月刊】 ◆

目 錄

醫藥專欄：Faricimab 用於治療新生血管性老年黃斑病變	p.02
醫藥專欄：產後憂鬱症治療新知：Zuranolone (Zurzuvae®)	p.08
全民健保藥品給付相關規定異動	p.14

家庭藥師
Family Pharmacist



Faricimab 用於治療新生血管性老年黃斑病變

張雅婷 藥師 撰稿

前言

年齡相關性黃斑部退化病變（age-related macular degeneration, AMD），是一種複雜的惡化性（progressive）眼睛疾病，視網膜中央黃斑部感光細胞和支持性視網膜色素上皮的退化性疾病，其特徵是中央視力喪失，但周邊視力並不會受影響；全球 AMD 盛行率約為 8% 至 9%，影響約 1.9 億人，預測到 2040 年，全球將有近 2.5 億人受到 AMD 的影響^[1]。

AMD 相關危險因子包含年齡和遺傳因素，其他因子包含抽菸、高血壓、心血管疾病、全身性抗氧化劑濃度低等；發病原因與基因及其他因素相關，老化仍是最重要的單一危險因子，其他發病因素包括脂質穩態失調（lipid dyshomeostasis）、自噬細胞受損（impaired autophagy）、氧化壓力增加（increased oxidative stress）、發炎 / 副發炎（inflammation/ para-inflammation）、局部鐵質過度沈積 / 鐵依賴型細胞死亡（local iron overload/ ferroptosis），以及有毒隱結相關物質的堆積（accumulation of toxic drusen-associated materials）^[1]。

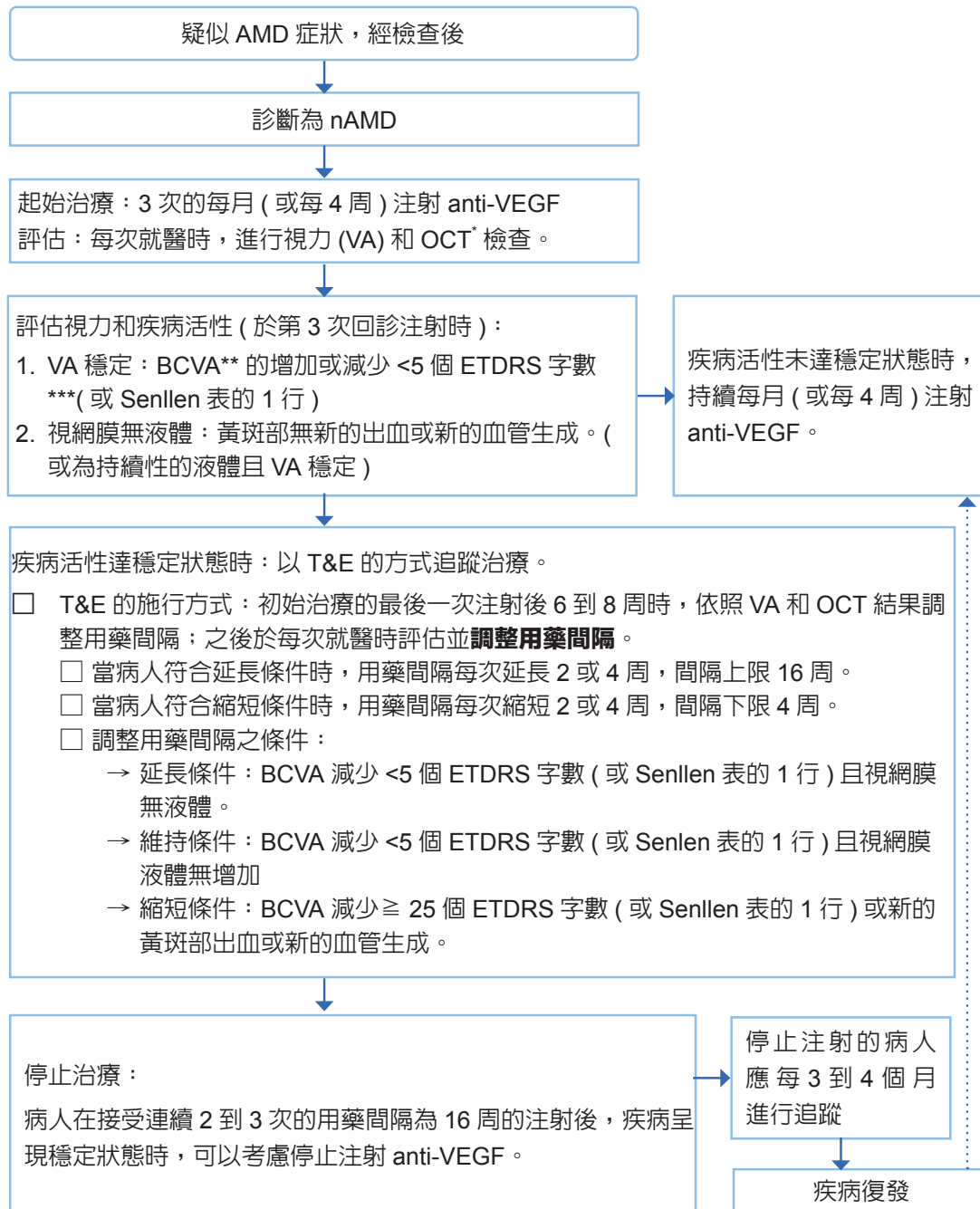
臨床上，AMD 被分類為乾性病變與濕性病變兩種類型^[2]。AMD 可以分為早、中和晚期「乾性病變」dry macular degeneration，又稱萎縮性病變，也稱為非滲出性或非新生血管性 AMD，其視力受損主要因素歸咎於視網膜色素上皮層產生隱結（drusen），導致視力的退化；約 75% 的患者是乾性 AMD，少數患者一旦病情惡化，便有可能發展為濕性 AMD，「濕性病變」（wet macular degeneration, wAMD），又稱血管新生型年齡相關性黃斑部退化病變（neovascular AMD, nAMD），發病過程的主要特徵為脈絡膜新生血管生成、視網膜的感光層或視網膜色素上皮的出血性或漿液性脫離、視網膜硬性滲出物、視網膜下和視網膜色素上皮下纖維血管增生、視網膜下纖維化。其特性乃脈絡膜形成不正常的血管增生，此種異常增生的血管容易破裂出血，造成活動性的病變，經由不斷地惡化導致視力減退。wAMD 屬於疾病晚期，且 90% 的嚴重視力損傷是由 wAMD 造成。

目前美國、英國和台灣的治療指引皆建議 wAMD 的第一線治療為玻璃體內注射血管內皮生長因子抑制劑（anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF）^[3, 11-13]。目前國內核准治療 wAMD 之 anti-VEGF 之成份共有 4 種，faricimab、aflibercept、ranibizumab 及 brolucizumab（表一）。anti-VEGF 治療包含起始治療與追蹤治療兩個部分，起始治療建議為每 4 週注射一次 anti-VEGF，直到疾病穩定；追蹤治療則有三種用藥方式，包含固定療程、需要時給藥（PRN）、治療與延長用藥間隔（treat-and-extend, T&E）；PRN 療程為建議每個月追蹤並評估疾病活性，當視力降低或疾病具活性時進行注射。T&E 療程為起始治療



後和每次追蹤治療，根據眼睛的功能性和解剖學結果調整用藥間隔，其中許多國家以 T&E 療程為主流。

台灣現有發表兩份治療 wAMD 的專家共識，其治療目標為最佳化並維持視力^[3]，同時降低治療負擔。建議起始治療皆為 3 次的每月注射，並評估治療反應，當視力穩定且疾病無活性時便可進入追蹤治療，否則繼續每月注射。2021 年發表的專家共識建議可使用 PRN 或 T&E 療程進行追蹤治療，2022 年發表的專家共識則提出以 T&E 療程追蹤治療；圖一為 2022 年之台灣共識治療流程。



* 視力檢查 (visual acuities, VA)：光學同調斷層掃描 (optical coherence tomography, OCT)。

** 最佳矯正後視力 (best corrected visual acuity, BCVA)。

***ETDRS 字數，以早期糖尿病視網膜病變治療研究 (early treatment diabetic retinopathy study) 視力表檢測能夠辨識的字母數。

圖一 2022 年台灣發表之 wAMD 專家共識^[3]



表一 臺灣衛福部核准治療 wAMD 之 anti-VEGF 藥品^[4-9]

成份	Faricimab	Aflibercept	Ranibizumab	Brolucizumab
規格含量	6mg/0.05mL/vial	4 mg/0.1 mL/vial	10mg/ml, 0.165ml/syringe	19.8mg/0.165mL/syr
商品名	Vabysmo 羅視萌注射劑	Eylea 采視明	Lucentis 樂舒晴注射劑	Beovu 倍優視注射劑
衛福部核准適用症狀	血管新生型 (濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變 (nAMD) 糖尿病黃斑部水腫 (DME)	適用於治療非息肉狀脈絡膜血管病變 (PCV) 的血管新生型 (濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變。	治療血管新生型 (濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變。治療糖尿病引起黃斑部水腫所導致的視力損害。治療視網膜靜脈阻塞續發黃斑部水腫所導致的視力損害。治療病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害。	治療血管新生型 (濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變。
用法用量	6 mg (0.05 mL) Q4W for 4 dose. Subsequent doses are individualized based on visual assessments, and are administered as one of the following regimens: Every-8-week regimen: 6 mg on weeks 20, 28, 36, and 44. Every-12-week regimen: 6 mg on weeks 24, 36, and 48. Every-16-week regimen: 6 mg on weeks 28 and 44.	2 mg (0.05 mL) Q4W for 3 months then Q8W thereafter.	建議劑量為一次在玻璃體內注射 0.5 mg (0.05 mL) 的 Lucentis。注射至同一個眼球內的兩次劑量，至少需間隔 4 週。	玻璃體內注射 6 mg (0.05 mL)，最初三劑每 4 週 (每月) 注射一次。之後，醫師可根據視力檢查結果和 / 或解剖學參數評估的疾病活性 (disease activity) 來調整個別病人的治療間隔，每 8-12 週 (2-3 個月) 注射一次。治療間隔頻率不應短於 8 週。
針劑施打條件	玻璃體內注射	玻璃體內注射	玻璃體內注射	
常見副作用	白內障，結膜出血，眼內壓上升。	結膜出血、眼睛疼痛。	結膜出血、眼部疼痛、眼壓上升。	視力模糊，白內障，結膜出血。



針劑保存 安定性	儲存：2-8°C 使用前，未開封的 Vabysmo 小瓶可置於室溫下 (20°C 至 25°C) 最長 24 小時。 請確保在製備劑量後馬上進行注射。	儲存：2-8°C。	儲藏在冰箱 (2°C 到 8°C)。 使用前，未開封的密封盒可放置於室溫 (25°C) 保存達 24 小時。	儲存於 2°C 至 8°C。
警語與 注意事項	可能發生暫時性視力障礙，開車或操作機械請小心。	可能發生暫時性視力障礙，開車或操作機械請小心。	病人必須在注射後監測一個星期，以便發生感染時及早進行治療。	可能發生暫時性視力障礙，開車或操作機械請小心。

Faricimab 介紹

美國 FDA 在 2022 年 1 月批准 faricimab 用於治療濕性或新生血管性老年黃斑部病變和糖尿病黃斑水腫^[2]。台灣在 2023 年 1 月核准發證，目前尚屬於新藥監視期 (監視期限 2028 年 1 月)。faricimab 是一種人源化雙特異性 (humanized bispecific) 免疫球蛋白 G1 (IgG1) 抗體，透過同時中和血管生成素-2 (Angiopoietin-2, Ang-2) 與血管內皮生長因子 A (Vascular Endothelial Growth Factor-A, VEGF-A) 而抑制兩種不同的路徑以產生作用⁹。透過雙重抑制 Ang-2 與 VEGF-A，faricimab 可降低血管通透性與發炎，抑制病理性血管新生並恢復血管穩定性。

Ang-2 藉由促進內皮不穩定、周細胞損失與病理性血管新生而導致血管不穩定性，進而加劇血管滲漏與發炎，Ang-2 也會使血管對 VEGF-A 的活性更敏感，導致進一步的血管不穩定；Ang-2 與 VEGF-A 協同增加血管通透性並刺激血管新生。

Faricimab 臨床療效及藥物副作用

國際醫學期刊 The Lancet 發佈 faricimab 在 2019 年在全球 271 個地點進行共 1329 名患者參與 TENAYA (n=334 名 faricimab 和 n= 337 名 aflibercept) 和 LUCERNE (n = 331 名 faricimab 和 n =327 aflibercept) 二項試驗，試驗設計採取相同方法，雙盲、不劣性、隨機對照試驗。兩項試驗 [3] 之主要目標為探討 faricimab 與 aflibercept 用於治療 wAMD 之不劣性及相對安全性；faricimab 組起始治療方式為每 4 週注射一次 (6 mg)，共 4 劑；其後於第 20 及 24 週評估疾病活性，並依評估結果給予病人不同之固定用藥間隔 (每 8 週、每 12 週或每 16 週)，並以此頻率用藥至第 60 週；60 至 108 週是依疾病活性判定增減用藥間隔；aflibercept 組起始治療方式為每 4 週注射一次 2 mg，共 3 劑；其後每 8 週注射一次至 108 週。

試驗主要指標以第 40/44/48 週最佳矯正後視力 (best corrected visual acuity, BCVA) 平均改變量兩組差異，比較結果而言，faricimab 與 aflibercept 在治療 wAMD 方面，在治療約一年時 BCVA 平均改變量方面確實達到不劣性，且在不同族群分析亦得到一致結果。然而，目前仍無更長期之追蹤結果證實其效果是否可長期維持。安全性結果部分，faricimab 組與



aflibercept 組的在發生眼部不良事件、眼部嚴重不良事件發生率、眼部特定不良事件、眼內發炎、因不良事件終止治療、因不良事件退出試驗、死亡的比率上大致平衡。faricimab 臨床重要副作用 / 不良反應：最嚴重的不良反應^[5] 為葡萄膜炎 (0.6%)、眼內炎 (0.5%)、玻璃體炎 (0.3%)、視網膜撕裂 (0.2%)、裂孔性視網膜脫落 (0.1%) 及外傷型白內障 (< 0.1%)。faricimab 治療病人 中最常通報的不良反應為白內障 (12.7%)、結膜出血 (8.0%)、玻璃體剝離 (4.8%)、眼壓 (IOP) 升高 (4.2%)、玻璃體漂浮物 (4.1%)、眼睛痛 (3.0%) 及視網膜色素上皮撕裂 (僅 nAMD)(2.9%)。

接受 faricimab 治療的患者可能會出現免疫反應^[5]，在新生血管性老年黃斑部病變、糖尿病黃斑水腫和視網膜靜脈阻塞研究中，治療前 anti-faricimab 抗體的發生率約為 0.8% 至 1.8%。開始給藥後，各項研究中接受 faricimab 治療的患者中 anti-faricimab 抗體的發生率約為 8% 至 10.4%。與所有治療性蛋白一樣，faricimab 具有潛在的免疫原性 (Immunogenicity)。當病人發生任何眼內發炎的徵象或症狀 (如視力喪失、眼睛痛、對光敏感性增加、漂浮物或眼睛變得更紅)，這可能是 faricimab 所引起免疫反應造成的臨床徵象。

結語

年齡相關性黃斑部退化病變是一種複雜的惡化性眼睛疾病，可能導致無法逆轉的中央視力損傷或失明，但目前對此疾病的潛在病因了解不多。目前美國、英國和台灣的治療指引 (共識) 皆建議 wAMD 的第一線治療為玻璃體內注射血管內皮生長因子抑制劑。faricimab 是 TFDA 核准 anti-VEGF 新藥，療程上採用治療暨延長 (T&E) 療法，對於 wAMD，試驗結果認為 faricimab 在療效與安全性與 aflibercept 及 ranibizumab 具有不劣性，注射頻率與療程方面，皆認為 faricimab 在實務上應與 aflibercept 及 ranibizumab 相仿，自 2023 年納入健保給付後，與現有治療用藥 aflibercept 及 ranibizumab 具相同健保藥品給付規定^[10]，綜整以上，faricimab 問市必能帶給眼科醫師多一項選擇。

參考文獻

1. UpToDateR electronic version(Age-related macular degeneration)
2. Jeffrey S Heier Arshad M Khanani Carlos Quezada Ruiz Karen Basu Philip J Ferrone Christopher Brittain et al.Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. The Lancet .2022; 399: P729-740
3. 財團法人醫藥品查驗中心. 羅視萌注射劑 (Vabysmo solution for intravitreal injection) 醫療科技評估報告 https://www.cde.org.tw/Content/Files/HTA/%E8%97%A5%E5%93%81/2023/11210_%E8%A8%E8%E8%AB%96%E6%A1%889_Vabysmo.pdf
4. 西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>.
5. Faricimab 羅視萌注射劑 [仿單電子檔]. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A



8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001214%E8%99%9F

6. Aflibercept[仿單電子檔].
7. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000936%E8%99%9F
8. Ranibizumab[仿單電子檔].
9. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000879%E8%99%9F
10. Brolucizumab[仿單電子檔].
11. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001174%E8%99%9F
12. MICROMEDEX electronic version (faricimab)
13. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準 . 衛生福利部中央健康保險署 . <https://www.nhi.gov.tw/DL.aspx?sitessn=292&u=LzAwMS9VcGxvYWQvMjkvL3JlbGZpbGUvMC8xMzA3NTYv5a6M5pW057Wm5LuY6KaP5a6aMTEyMDIxOC5kb2N4&n=5a6M5pW057Wm5LuY6KaP5a6aMTEyMDIxOC5kb2N4&ico%20=.docx>.
14. 康寧醫療財團法人康寧醫院 . 老年性黃斑部病變之最新治療 . <http://www.knh.org.tw/sub/eyes/232/234>. Published 2017. Accessed November 25, 2021.
15. 林新醫院 . 老年性黃斑部病變 . <http://www.lshosp.com.tw/%E8%A1%9B%E6%95%99%E5%9C%92%E5%9C%B0/%E7%9C%BC%E7%A7%91/%E8%80%81%E5%B9%B4%E6%80%A7%E9%BB%83%E6%96%91%E9%83%A8%E7%97%85%E8%AE%8A/>. Accessed November 5, 2021.
16. 中山醫學大學附設醫院 . 【眼科】認識老年性黃斑部病變 . <http://web.csh.org.tw/web/222010/?p=2797>. Published 2019. Accessed November 25, 2021.



產後憂鬱症治療新知：Zuranolone (Zurzuvae®)

李宥榛 藥師 撰稿

前言

產後憂鬱症（postpartum depression; PPD）是產後情緒障礙的一種，發生的確切病因目前仍不明，可能跟生理、心理及社會因子有關。例如：周產期曾發生重大生活壓力事件、生產時的體力耗費或於生產過程中經歷創傷等；此外，產後荷爾蒙變化，加上照顧新生兒的身心壓力，或因懷孕造成身體外觀的改變等，都可能是造成產後憂鬱症的原因。症狀有緊張、焦慮、內疚、恐懼等，嚴重者會感到絕望、離家出走、產生傷害孩子或自殺的想法和行動。但近期研究發現，可能的機制與壓力反應途徑的調節失序有關，亦即下視丘-腦下垂體-腎上腺軸和失控的 γ -氨基丁酸（GABA）訊號傳導及這些途徑之間的訊息傳遞發生異常。

在美國，估計一年約有 50 萬名的婦女受此病所擾，台灣則有 10%~26.8% 的盛行率。產後憂鬱症的治療會使用重度憂鬱症的治療方式包含：抗憂鬱劑、賀爾蒙療法、電痙攣療法（Electroconvulsive therapy, ECT）及心理治療為主。雖然一般抗憂鬱藥亦可用於治療產後憂鬱症，但其有效性可能會因達到有效濃度的時間過長而受到限制，例如目前常用的抗憂鬱藥物為 serotonin selective reuptake inhibitors (SSRIs)，由於 SSRIs 作用較慢，需要幾週的時間，且並不是對所有病患都有效。美國食品藥物管理局於 2019 年 3 月核准 brexanolone (Zulresso®) 上市，是一個透過影響 GABA 訊號傳導，以治療產後憂鬱症的藥物，此藥需以靜脈輸注投予，2023 年 8 月則批准口服藥物，zuranolone (Zurzuvae®)，專門用於治療成年人的產後憂鬱症。這一突破性的治療方法將改善受產後憂鬱症所擾的母親的生活品質，維持家庭和諧。

產後情緒障礙的分類

根據精神疾病診斷與統計手冊第五版（Diagnostic and Statistical Manual, 5th edition, DSM-5）中所定義的「產後憂鬱症」，其發生時間是從最末的孕期（也就是分娩前三個月）至分娩後的四週內所發生的重度憂鬱症^[1]，但也可能遲發至產後的一年內發生。產後憂鬱症是產後情緒障礙的一種，如表一。據統計數據指出，全世界約 10% 至 20% 的產後婦女恐受到產後憂鬱症的影響，其中大約 40-80% 的發病程度均可達中度至重度。其定義為在懷孕期間或分娩後 4 週內發生的嚴重憂鬱發作，除了會影響產婦健康以及新生兒的健康與照護，進而可能造成兒童的認知，行為和情感發展方面的負面影響。



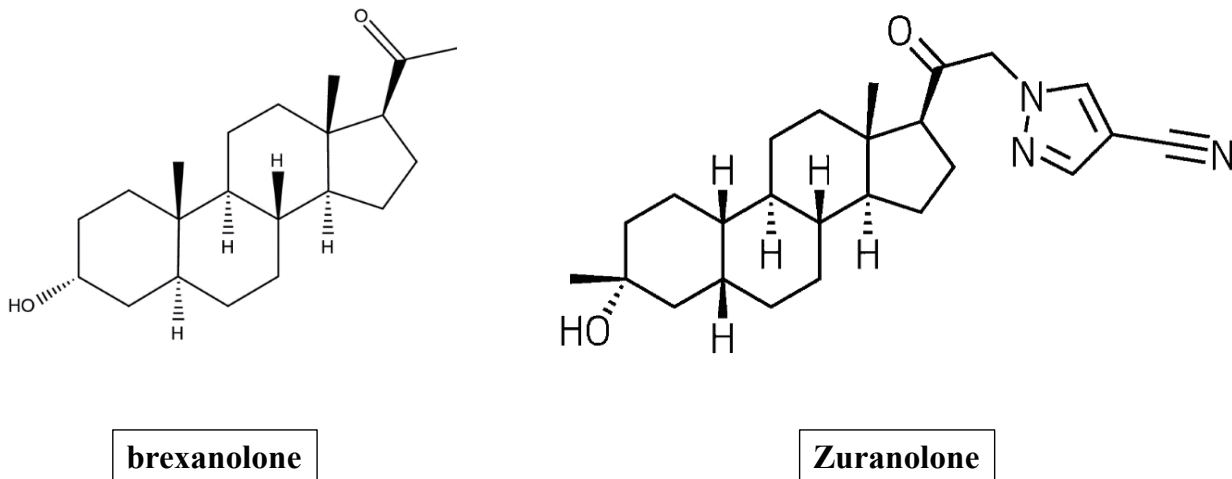
表一 產後情緒障礙的分類（產後憂鬱症是產後情緒障礙的一種）^[2]

	產後情緒低落 (postpartum blues)	產後憂鬱症 (postpartum depression)	產後精神病 (postpartum psychosis)
盛行率	約三到八成	約一成	每千例的生產個案，約有一到兩位
常見的發生時間	產後 3-4 天內	產後 6 週內	產後 2 週內
病程長短	情緒低落現象，通常幾天便會消失	症狀持續數週至數個月	症狀持續數週至數個月
症狀	焦慮、心情低落、脾氣暴躁、疲憊、容易流淚、失眠、頭痛、做惡夢等	憂鬱、情緒低落、脾氣暴躁、疲憊、失眠；常有罪惡感或無價值感；飲食障礙、容易流淚、無法專心、對週遭生活及喜歡的事物失去興趣或常覺得無法應付生活；覺得自己無法照顧好嬰兒等情形；嚴重者甚至有自殺的想法。	情緒激動不穩定、哭泣、失眠、個性行為改變；出現妄想或幻覺現象，如：媽媽可能誤認嬰兒已死亡或被掉包；症狀嚴重者，可能會有傷害自己或家人的妄想等
處理方式	1. 屬暫時性症狀；通常不需治療即會自行緩解，但家人需多給予心理支持。 2. 若症狀持續超過兩星期，便需要尋求進一步之醫療協助及診斷。	需要接受醫療協助及照護	需要接受醫療照護，及住院觀察治療

Zuranolone 與 Brexanolone 之作用介紹

Zuranolone 與 Brexanolone 治療產後憂鬱症的作用機制尚不完全清楚^[3]，Brexanolone 為合成的別孕烷醇酮 (allopregnanolone)，而 Zuranolone 則是口服的別孕烷醇酮結構相似物，如圖一。別孕烷醇酮是 progesterone 的主要代謝產物。女性在懷孕過程中，雌性素和黃體激素的濃度會上升。同時，腦中別孕烷醇酮的量也會增加。正常狀況下，別孕烷醇酮會刺激 GABA 受體，GABA 是抑制神經元的一種神經傳遞物。不過其受體在懷孕期間會暫時失效，避免受到別孕烷醇酮過度刺激。而在女性生產後，雌性素、黃體激素和別孕烷醇酮的量恢復正常，GABA 亦隨之恢復。然而，若 GABA 濃度恢復速度較慢，可能引發產後憂鬱症。故 Brexanolone 和 zuranolone 被認為是一種突觸和突觸外 GABA 受體的正向異位性調節劑 (positive allosteric modulator)，用於治療產後憂鬱症的口服速效型神經活性類固醇，通過作用於大腦中的 GABA 受體，迅速重新平衡病人失調的神經元網路，調節情緒、覺醒、行為和認知，改善憂鬱症狀。zuranolone 為口服劑型藥物，相較於目前的靜脈注射的 brexanolone，治療上更為便利且舒適。可快速發揮作用，研究中測得最快在用藥後第三天獲得改善。





圖一 Brexanolone and Zuranolone 化學結構

Brexanolone 臨床試驗

在 brexanolone 隨機、雙盲及與安慰劑對照的第三期臨床試驗。此研究依照收案病人疾病嚴重度來做結果比較。研究一評估嚴重的產後憂鬱症婦女，其定義為漢氏憂鬱量表（Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D）的測得分數 ≥ 26 ，共收納 138 位患者，隨機分配至單一劑量 $90 \mu\text{g/kg}$ (BRX90 組, $n=45$)、 $60 \mu\text{g/kg}$ (BRX60 組, $n=47$) 與安慰劑組 ($n=46$)，評估輸注 brexanolone 60 小時後的 HAM-D 分數改變情形，BRX90 組、BRX60 組與安慰劑組 HAM-D 分數對比基礎值分別下降 17.7 分、19.5 分及 14.0 分，具有統計上的明顯差異（BRX90 vs 安慰劑組, $p=0.0013$ ；BRX60 vs 安慰劑組, $p=0.0252$ ）。研究二則評估中度產後憂鬱症婦女（HAM-D 分數為 20~25），共收納 108 位患者，隨機分配於劑量 $90 \mu\text{g/kg}$ (BRX90 組, $n=54$) 組別與安慰劑組 ($n=54$)，BRX90 組和安慰劑組 HAM-D 分數分別降低 14.6 分及 12.1 分，結果具有統計上的明顯差異（ $p=0.0160$ ）。

brexanolone 最常見的副作用是頭痛（11~18%）、嗜睡（5%~18%）和頭暈（10%~16%），其他副作用還包含注射部位疼痛（3%~10%）、噁心（3%~10%）及口乾（4%~11%）等。在研究一中，BRX60 組的一名患者出現了兩次嚴重不良事件（自殺意念和追蹤期間故意服用過量藥物）。研究二中，BRX90 組的一名患者出現了兩次嚴重的不良事件（意識狀態改變和暈厥），此事件皆被認為與治療有關。

Brexanolone 注意事項^[5]

美國食品藥物管理局於 2019 年 3 月核准 brexanolone 上市，此藥需在現場有專業醫護人員持續監控的情況下施行 60 小時連續輸注給藥，藥物劑量採分階段式的投予，由於觀察到有些女性在臨床測試時，有 4% 出現意識喪失及昏厥風險，故事前須先進行風險評



估和擬定緩解策略 (Risk Evaluation and Mitigation Strategy; REMS)，醫師須依照病患狀況調整預定的劑量，一旦發生嚴重副作用，如出現過度鎮靜需立即停止輸注。待症狀緩解後，可根據臨床情況以相同或較低的劑量恢復輸注；然而，若發生缺氧，需立即停止輸注，且不能恢復治療。輸注期間，病人可正常進食及睡眠，也可以接受訪客或與孩子相處。治療開始前禁止飲用酒類或含酒精類食品，因為酒精會增加嗜睡的風險，嚴重會導致失去知覺。針對肝功能不佳者，不需要調整使用劑量，但腎功能不佳者 (eGFR 低於 15 ml/min/1.73m²) 不建議使用此項藥品。

此藥對於哺乳婦女是否會經由母乳影響新生兒的研究結果有限，但因 brexanolone 的口服生體可用率較低，可預期影響新生兒程度不高，但仍須評估母親對此藥物的用藥需求，以及新生兒可能通過母乳受到的任何藥品的不良反應的可能性，決定是否停止哺餵母乳。美國食品藥物管理局將此藥造成中樞神經抑制及失去意識的問題列為「黑盒警示」。另外，brexanolone 也避免用於末期腎病病人身上，因為在 brexanolone 中的助溶劑 batadex sulfobutyl ether sodium 可能會破壞腎上皮細胞，導致腎功能更加惡化。

Zuranolone 臨床試驗

Zuranolone 治療成人產後憂鬱症的功效已在 NEST 臨床開發計劃的兩個三期臨床試驗 ROBIN 和 SKYLARK 得到證實^[7]。這些研究納入 HAMD-17 評分 ≥ 26 的患者。在研究一中，患者每天晚上與含脂肪食物一起服用 50 mg Zuranolone (n=98) 或安慰劑 (n=97) 持續 14 天，在 14 天的治療過程後對患者進行 4 週的追蹤。在研究二中，患者接受 40 mg Zuranolone (n=76) 或安慰劑 (n=74)，在 14 天的治療過程後對患者進行 4 週的追蹤。結果如表二，使用漢氏憂鬱量表在第 15 天測量憂鬱症狀的變化，較基線平均顯著下降。直到第 42 天（最後一次服用 zuranolone 後四週），治療效果得以維持。

大多數參與者對 zuranolone 的耐受性良好，沒有戒斷症狀，儘管有些參與者報告有嗜睡、頭痛和頭暈等副作用。總而言之，研究發現 zuranolone 可以快速、有意義且持久地緩解產後憂鬱症女性的憂鬱症狀，並且具有良好的安全性。zuranolone 最常見的不良事件 (≥10%) 是嗜睡、頭暈和鎮靜。沒有觀察到意識喪失、戒斷症狀或自殺意念或行為增加。^[8]

表二 zuranolone 治療效果下，HAMD-17 的總分改變

Study Number	Treatment Group	n	Mean Baseline Score (SD)	LS Mean Change from Baseline (SE)	Placebo-subtracted Difference (95% CI)
1	Zuranolone 50 mg	98	28.6 (2.49)	-15.6 (0.82)	-4.0 (-6.3, -1.7)
	Placebo	97	28.8 (2.34)	-11.6 (0.82)	



2	Zuranolone 40mg	76	28.4 (2.09)	-17.8 (1.04)	-4.2 (-6.9, -1.5)
	Placebo	74	28.8 (2.32)	-13.6 (1.07)	

SD: standard deviation; LS: least squares; SE: standard error; CI: confidence interval

Zuranolone 注意事項

美國食品藥物管理局將服用 zuranolone 後，可能出現駕駛或從事其他潛在危險活動的能力受損的問題列為「黑盒警示」，因此藥會造成中樞神經系統抑制，降低人的專注力，所以在 14 天治療過程中服用 zuranolone 後至少 12 小時內不要開車或操作危險器具，同時避免使用其他中樞神經系統抑制物質（例如酒精、苯二氮平類藥物、鴉片類藥物、三環抗憂鬱劑）。如果無法避免，可能需要減少劑量。另外需注意，應在 14 天的治療過程中以及最終劑量後 1 週內採取有效避孕措施。哺乳方面，製造商提供一項對 14 名產後 12 週或以上的健康哺乳期婦女進行的研究報告，每天口服 30 毫克 zuranolone，持續 5 天。透過牛奶攝取的每日嬰兒劑量估計為 0.00124 毫克／公斤，與母親劑量相比，相對嬰兒劑量 (relative infant dose, RID) 為 0.357%。在最後一次給藥後 4 至 6 天，母乳中 zuranolone 的濃度低於定量極限。^{[9][10]}（普遍認為當藥品的 RID < 10%，用於哺乳婦女是相對安全的）根據製造商的說法，治療期間母乳哺育的決定應考慮嬰兒暴露的風險、母乳哺育對嬰兒的益處以及治療對母親的益處。在治療產後憂鬱症時，嬰兒餵食選擇應作為共同決策過程的一部分；在獲得更多數據之前，選擇可能包括將在治療期間以及最後一次服用 zuranolone 後 1 週內吸出的母乳丟棄。

結語

產後憂鬱症是一種嚴重時可能危及生命的疾病，因產婦會感到悲傷、內疚且無價值感，嚴重時甚至會萌生傷害自己及孩子的想法。生理上、心理上、社會上狀態的失衡都有可能導致此病症的發生，目前有多種的藥物治療、心理精神治療以及神經調節療法仍在持續研究當中。縱然產後憂鬱症在近幾年來越發被討論，但仍有婦女礙於社會眼光等因素，不積極尋求治療，抑或沒有病識感，不認為自己罹患產後憂鬱症，又或者已確實積極尋求治療，也可能無法及時獲得專業的產後精神心理照護人員的照顧。儘管產後憂鬱症較懷孕造成的糖尿病、子癲前症、早產更為常見，但是在近代醫學文獻、醫學訓練、及臨床診治方面，得到的重視程度相對低，加上對於產後憂鬱症的病因、定義、及診斷標準在這幾年仍有爭議。

目前在我國政府部分能透過由衛福部提供的安心專線 1925(依舊愛我) 來提供 24 小時免費的心理諮詢服務與轉介，以及 0800-870-870 孕產婦關懷專線，也可以至社區心理衛生中心、心理治療所、心理諮商所、醫療院所婦產科 / 身心科 / 精神科尋求專業人員的



協助；另外，可自行善加運用政府資源，如孕產婦關懷網站、「心快活」心理健康學習平台、衛生福利部心理及口腔健康司網站等^[11]。Zuranolone 的問世對產後憂鬱症患者提供了一個新的治療選擇，現行台灣尚未上市。然而，此款新藥療程藥價不菲，製造商表示整個療程的費用為 15,900 美元，該療程為口服 14 天，換算台幣大約 50 萬，相較需連續輸注的 Brexanolone，一個療程約需要 4.5 瓶藥劑，每瓶約美金 7450 元，總療程費用約美金 34,000 元，換算台幣大約 100 萬，價格雖然低廉許多，對於社會大眾來說仍然是價格高昂，加上產後所需的各項花費，使用上無疑是沉重的負擔，期待未來能有更多可應用的資源及其他價格相對親民的藥品，讓飽受產後憂鬱症之苦的婦女能夠及時接受妥善的治療以及獲得更多的協助，才能以健康的身心狀態迎接新生命的到來。

參考文獻

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual, 5th edition, DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
2. 國民健康署孕產婦關懷中心。認識產後憂鬱症。衛生福利部國民健康署孕產婦關懷網站
3. 吳芝瑩。斬新治療產後憂鬱症藥物：Brexanolone 介紹 Jun. 30 2022;Vol. 38:No.2; 藥學雜誌電子報 151 冊
4. Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenbergr R, et al.: Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet. 2018;392:1058-70.
5. 李欣雅、劉建宏。Brexanolone：產後憂鬱症之新藥物選擇 Dec. 31 2020;Vol. 36:No.4; 藥學雜誌電子報 145 冊
6. Brexanolone: Drug information- UpToDate
7. Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Gunduz-Bruce H, Doherty J, Jonas J, Li S, Sankoh AJ, Silber C, Campbell AD, Werneburg B, Kaness SJ, Lasser R. Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2021 Sep 1;78(9):951-959.
8. Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Maximos B, Peeper EQ, Freeman M, Lasser R, Bullock A, Kotecha M, Li S, Forrestal F, Rana N, Garcia M, Leclair B, Doherty J. Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression. Am J Psychiatry. 2023 Sep 1;180(9):668-675.
9. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Zuranolone.
10. Zuranolone: Drug information- UpToDate
11. 婦女心理健康促進。衛生福利部心理健康司



全民健保藥品給付相關規定異動(113年02月)

公告主旨：自 113 年 02 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Dupilumab、Sacituzumab、Bendamustine、Tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑、
Ibrutinib、免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑、Siltuximab

呼吸道藥物 Respiratory tract drug

6.2.9.Dupilumab

1. 限用於嗜伊紅性 (嗜酸性) 白血球表現型的嚴重氣喘且控制不良 (severe refractory eosinophilic asthma) 之 12 歲以上病人，且需符合下列各項條件：

(1) 須經胸腔專科或過敏免疫或兒科專科醫師診斷。

(2) 投藥前 12 個月內的血中嗜伊紅性 (嗜酸性) 白血球 ≥ 300 cells/mcL。

(3) 病人已使用最適切的標準療法。

(4) 18 歲以上病人過去 6 個月、12 歲以上至未滿 18 歲過去 1 至 3 個月，持續使用口服類固醇 prednisolone 每天至少 5mg 或等價當量 (equivalence)。

(5) 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) 口服皮質類固醇依賴型的氣喘，或合併有中度至重度異位性皮膚炎，或合併有慢性鼻竇炎合併鼻息肉：起始劑量為 600 mg(300 mg 注射兩劑)，接著以 300 mg 每 2 週注射一次。



(2) 其他病人為起始劑量為 400 mg(200 mg 注射兩劑)，接著以 200 mg 每 2 週注射一次。

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。

5. 不得併用其他治療氣喘之生物製劑。

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。

皮膚科製劑 Dermatological preparations

13.17. Dupilumab

13.17.1. Dupilumab (12 歲以上病人治療部分)

1. ～ 7. 略

◎附表三十二：略

◎附表三十二之一：略

13.17.2. Dupilumab (如 Dupixent)：(6 歲以上未滿 12 歲兒童治療部分)

1. 限皮膚科專科醫師，或具兒童過敏免疫風濕專長之兒科專科醫師處方。

2. 限用於經外用藥物及一種全身性免疫抑制劑治療無效 (需治療 3 個月完整療程，得合併他院就診病歷)，且適合以全身性療法治療之全身慢性中重度之異位性皮膚炎患者。

(1) 所稱慢性中重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且符合 Eczema area severity index (EASI) ≥ 16 及 Investigator's Global Assessment (IGA) ≥ 3 。



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，指經完整療程後，3 個月內連續兩次評估，嚴重度均符合上列第 (1) 點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。

I. 治療必須包括中效強度 (medium potency) 或中效強度以上之外用類固醇 (topical corticosteroid)，及外用鈣調磷酸酶抑制劑 (topical calcineurin inhibitor)，規律使用達 12 週。

II. 治療必須包括以下三種系統性 (全身性) 治療至少一種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin，且可與前開外用藥物合併使用。

III. 若臨床上使用上述外用藥物發生皮膚萎縮或感染，得停止使用外用藥物，惟須於病歷中詳述說明。

IV. 前開免疫抑制劑之劑量：Methotrexate 合理劑量需達每週 10mg、azathioprine 為 1.0mg/kg/d、cyclosporin 為 2.5mg/kg/d，足量治療至少使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應 (如肝功能異常、白血球低下、高血壓或腎功能異常，或是經培養確診之皰疹性皮膚炎) 或有禁忌症。

V. 若臨床上發生無法耐受或特殊體質者 (例如 NUDT15 或 TPMT 代謝不良基因變異型、肝腎功能不佳、或曾因服用上述藥物發生嚴重感染)，得降低前述系統性治療藥物之合理劑量 (病歷中須詳述說明及記載)。

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。經評估需續用者，每 6 個月需再次提出事前審查申請續用評估，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。

(2) 初次申請經核准，於治療滿 6 個月後，經評估需續用者，申請續用時，需檢附照片證明初次申請治療 6 個月後，與初次治療前之療效達 EASI 50 方可申請使用。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。

(3) 使用劑量：



I. 體重 15 公斤以上至未滿 30 公斤：起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔 4 週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

II. 體重 30 公斤以上至未滿 60 公斤：起始劑量 400mg (限 200mg 注射兩劑)，接著以 200mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

III. 體重 60 公斤以上：起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

(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。

4. 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：寄生蟲 (蠕蟲) 感染。

5. 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. 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%。

6. 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 $EASI \leq 16$ 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 $EASI \geq 16$ (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)】



[◎附表三十二之一：全民健康保險異位性皮膚炎使用生物製劑申請表](#)

[◎附表三十二之二：全民健康保險 6 歲以上未滿 12 歲病人異位性皮膚炎使用生物製劑申請表](#)

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.106.Sacituzumab

[1. 適用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效 \(其中一次需為治療晚期疾病 \) 之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，且符合下列各項條件：](#)

[\(1\) 病人身體狀況良好 \(ECOG \$\leq\$ 1 \) 。](#)

[\(2\) 須使用過 taxane 類藥物至少 1 個療程。](#)

[2. 須經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，初次申請時需檢附 ER、PR、HER2 皆為陰性之檢測報告。](#)

[3. 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。](#)

9.20.Rituximab 注射劑

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。

2. 併用 [polatuzumab vedotin](#) 或 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。

9.42.Bendamustine：

1. 以本品作為第一線治療，限用於 Binet C 級之慢性淋巴性白血病病人 (CLL) 或 Binet B 級併有免疫性症候 (如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癍症等) 相關疾病之 CLL 病人。

2. 用於 B- 細胞慢性淋巴性白血病 (CLL) 病患 Binet B 及 C 之第二線治療，在經歷至少一



種標準內容的烷化基藥劑（alkylating agent）治療方法無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人。

3. 曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以 rituximab 治療失敗之單一治療。

4. 合併 rituximab 適用於先前未曾接受治療的 CD20 陽性、第 III/IV 期和緩性非何杰金氏淋巴瘤。

5. 合併 rituximab 用於先前未曾接受治療且不適合自體幹細胞移植的第 III/IV 期被套細胞淋巴瘤。

6. 可與 polatuzumab vedotin 和 rituximab 併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人，患者需符合 polatuzumab vedotin 之藥品給付規定。

7. 不得與 fludarabine 合併使用。

8. 須經事前審查核准後使用，每次申請最多六個（月）療程；若為依前述第 6 項與 polatuzumab vedotin 和 rituximab 併用時，每次申請最多 3 個療程，且最多給付 6 個療程。

9.46.Tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑

1. 治療局部晚期無法手術切除或轉移性胰臟癌病人。

2. 胃癌 (105/12/1)(略)

3. 非小細胞肺癌 (109/2/1)(略)

4. 與 gemcitabine 合併使用作為晚期或復發之膽道癌第一線治療。

9.61.Ibrutinib

1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。（略）



2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病 (CLL) 成年患者。

~~(1) 限先前曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20 (如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等) 的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。~~

(1) 開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：

I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。

II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。

III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。

IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50% 以上，或倍增時間 (doubling time) 小於 6 個月。

V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。

VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。

(2) 需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL) 最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。

(3) Ibrutinib、acalabrutinib 與 venetoclax 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

(4) 每日至多處方 3 粒。

9.69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑

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：(略)

2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：(略)

3. 使用條件



(1)~(2) (略)。

(3) 病人之生物標記表現：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：

給付 範圍	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
泌尿道 上皮癌 維持療 法	本藥品尚未給付 於此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症	TC $\geq$ 25% 或 IC $\geq$ 25% (如 IC 占腫瘤區域超過 1%) 或 IC=100% (如 IC 占腫瘤區 域等於 1%)

免疫製劑 Immunologic agents

8.2.15.Siltuximab:

1. 限免疫過敏或血液腫瘤專科醫師處方。

2. 限用於治療人類免疫不全病毒 (HIV) 陰性及人類疱疹病毒 -8 (HHV-8) 陰性的多發性 Castleman 氏病 (Multicentric Castleman' s Disease(MCD)) 患者，ECOG $\leq$ 2。

3. 需經事前審查核准後使用。初次申請時，以 6 個月為限，之後每 3 個月再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如血液學或影像學檢查報告。

4. 病人需符合與 iMCD 譜系 (iMCD spectrum) 一致的組織病理學淋巴結特徵。

5. 病人需至少在 2 個淋巴結分區 (lymph node stations) 有淋巴結腫大 (短軸直徑至少 1 cm)。

6. 申請時須註明，病人至少符合 2 項以上 iMCD 診斷標準 (iMCD 實驗室診斷標準 (laboratory iMCD diagnostic criteria) 或 iMCD 臨床診斷標準 (clinical iMCD diagnostic criteria))，且至少 1 項須為實驗室診斷標準。



7. 排除其他疾病因素：

(1) 人類疱疹病毒 -8 感染。

(2) Epstein-Barr 病毒淋巴增生性疾病。

(3) 急性 / 不受控制的感染 (如巨細胞病毒、弓形蟲病、人類免疫缺陷病毒、肺結核) 所導致的炎症並伴有淋巴結腫大。

(4) 自身免疫 / 自體發炎性疾病。

(5) 惡性 / 淋巴增生性疾病。

8. 停用時機：

(1) 初次治療前 6 個月未符合治療改善之定義，停止使用。

(2) 維持治療：每 3 個月評估直到疾病進展 (Progression Disease) 則停止治療。

(3) 若疾病進展或無法耐受藥物副作用，則必須停止使用。

9. 最長使用 2 年，復發時依初次使用標準審查。

備註：

1.iMCD 實驗室診斷標準 (laboratory iMCD diagnostic criteria)：(1) CRP 升高 (> 10mg/L) 或紅血球沉降速率 (erythrocyte sedimentation rate,ESR) 升高 (> 15mm/h) 。

(2) 貧血 (男性血紅蛋白 < 12.5g/dL；女性血紅蛋白 < 11.5g/dL) 。

(3) 血小板減少症 (血小板數 < 150k/mL) 或血小板增多症 (血小板數 > 400k/mL) 。

(4) 低白蛋白血症 (白蛋白 < 3.5g/dL) 。



(5) 腎功能異常 (eGFR < 60mL/min/1.73m²) 或蛋白尿 (總蛋白質 150mg/24h 或 10mg/100mL)。

(6) 多株高丙型球蛋白血症 (polyclonal hypergammaglobulinemia) (總 g 球蛋白或免疫球蛋白 G > 1700mg/dL)。

2.iMCD 臨床診斷標準 (clinical iMCD diagnostic criteria)：

(1) 全身症狀：盜汗、發燒 (> 38°C)、體重減輕或疲勞 (使用不良事件通用術語標準，該症狀至少 2 分 (CTCAE grade II 以上))。

(2) 肝和 / 或脾臟增大。

(3) 積水：水腫、全身水腫、腹水或胸腔積水。

(4) 爆發性櫻桃狀血管瘤或紫羅蘭色丘疹。

(5) 淋巴細胞間質性肺炎。

3. 治療改善狀況根據 (CDCN response criteria)：需同時滿足下列 (1) ~ (2) 條件：每 3 個月評估：

(1) 至少與基礎比較改善，發炎反應的客觀指標，以下 4 個數值有 2 個符合：

I.C- 反應蛋白 (CRP) 下降 50%。

II . 血紅蛋白 (Hemoglobin) 上升 2g/dL 或 ≥ 10g/dL。

III . 白蛋白 (Albumin) ≥ 3.5/dL。

IV . 腎絲球過濾率 GFR 上升 20% 或 GFR ≥ 60mL/min/1.73m²。

(2) 淋巴結較基礎值可測量縮小 50% 或無新發生淋巴結節腫大 (每半年執行檢測一次)。



全民健保藥品給付相關規定異動(113年03月)

公告主旨：自 113 年 03 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Abemaciclib、CDK4/6 抑制劑、Bevacizumab、Gefitinib、Erlotinib、Afatinib、PARP 抑制劑、Ruxolitinib、Dabrafenib。

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.107.Abemaciclib

1. 併用內分泌療法，作為荷爾蒙受體 (HR) 陽性 (ER 或 PR>30%)、第二型人類表皮生長因子受體 (HER2) 陰性、淋巴結陽性，高復發風險之早期乳癌成年女性病人的輔助療法，須符合下列高復發風險條件之一：

(1)pALN (positive axillary lymph nodes，陽性腋下淋巴結) ≥ 4 。

(2)pALN (陽性腋下淋巴結) 為 1-3 且腫瘤大小 ≥ 5 cm。

(3)pALN (陽性腋下淋巴結) 為 1-3 且腫瘤細胞分化第 3 級。

2. 使用前，須接受標準之化學及放射輔助治療方可申請使用。使用中，若疾病惡化須停止使用且不得再使用其他 CDK4/6 抑制劑。

3. 使用前，僅能接受最多 12 週的內分泌治療，且應於手術切除後 16 個月內接受本品治療。

4. 須經事前審查核准後使用，每 24 週須再次申請並檢附療效評估資料，若疾病有惡化情形須停止使用。

5. 每日至多使用 2 錠，使用不得超過 2 年。

9.72.CDK4/6 抑制劑：

1. 用於停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：



(1) 荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。

(2) HER-2 檢測為陰性。

(3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統 (CNS) 轉移。

(4) 骨轉移不可為唯一轉移部位。

(5) 病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含 GnRH analogue 等) 且滿足下列條件之一：

I . 年齡滿 55 歲。

II . 曾接受雙側卵巢切除術。

III . FSH 及 estradiol 血液檢測值在停經後數值範圍內。

2.~6.(略)

7. 若先前於早期乳癌使用 abemaciclib 無效後，不得再申請本類藥品。

9.37. Bevacizumab：

1. 轉移性大腸或直腸癌：

(1) ~ (3)(略)

(4) 本藥品不得與 cetuximab、panitumumab 併用。

2. 惡性神經膠質瘤 (WHO 第 4 級)- 神經膠母細胞瘤：(略)

3. **復發性**卵巢上皮細胞、輸卵管或原發性腹膜癌**患者之治療**：

(1) Bevacizumab (限使用 Avastin) 與 carboplatin 及 paclitaxel 合併使用，接著單獨使用



bevacizumab（限使用 Avastin）治療，作為第四期卵巢上皮細胞、輸卵管或原發性腹膜癌病人接受初次手術切除後之第一線治療。

I. 初次申請為手術後一個月後起與化學治療併用 5 個療程。

II. 第二次申請時為接續單獨使用 bevacizumab 維持性治療 9 個療程。

III. 第三次申請時為接續單獨使用 bevacizumab 維持性治療 8 個療程。

IV. 每人以總共給付 22 個療程為上限。若病情惡化或停藥後再復發即不得再次申請。

(2) Bevacizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 合併使用，作為曾接受過第一線含鉑類藥物 (Platinum-based) 化學治療間隔 6-12 個月內再復發之治療。接著單獨使用 bevacizumab 治療，作為含鉑藥物具感受性之治療。

I. 若前曾申請 bevacizumab 使用於卵巢上皮細胞、輸卵管或原發性腹膜癌作為第一線治療者不可再次使用。

II. 初次申請為 5 個療程，後續每次申請為 5 個療程，總申請療程以 15 個療程為上限。

(3) 須經事前審查核准後使用，~~每次申請事前審查之療程以 16 週為限~~，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。~~→總申請療程以 15 個療程 (cycle) 為上限。~~

(4) FIGO Stage IV disease 具 germline or somatic BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變者，若已經申請 olaparib、niraparib 用於第一線化學治療後維持性治療時不得另外申請 bevacizumab 併用，除因 olaparib、niraparib 耐受性不良，在維持性治療可再換成 bevacizumab（限使用 Avastin）單獨使用，總申請療程以 17 個療程為上限。

4. 持續性、復發性或轉移性之子宮頸癌：

(1) ~ (2) (略)

(3) 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 ~~15 週~~ 16 週為限，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。



5. 晚期、轉移性或復發性非鱗狀非小細胞肺癌 (限使用 Avastin) :

(1) Bevacizumab 與 erlotinib 併用，作為無法手術切除的轉移性 (第Ⅳ期) 且帶有表皮生長因子受體 (EGFR) Exon 21 L858R 活化性突變之腦轉移非鱗狀非小細胞肺癌病患的第一線治療。

(2) 須經事前審查核准後使用：

I . 每次申請之療程以 12 週為限。

II . 初次申請時需檢附表皮生長因子受體 (EGFR) Exon 21 L858R 活化性突變檢測報告。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，若為病理檢體由病理專科醫師簽發報告，若非病理檢體由相關領域專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字號。

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) Bevacizumab 併用 erlotinib 於第一線治療時，該治療組合與 gefitinib、afatinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。

(4) 使用劑量：限 7.5mg/kg，每三週 1 次。

6.(略)

9.24. Gefitinib



1. 限單獨使用於 (略)

2. 使用注意事項：

(1) ～ (4)(略)

(5) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib、dacomitinib 及 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。

I . ～ II . (略)

III . 如需更換使用 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合，必須符合 bevacizumab 第一線使用於具有 EGFR Exon 21 L858R 突變且腦轉移之無法手術切除的轉移性（第IV期）非鱗狀非小細胞肺癌肺腺癌之限制。

9.29.Erlotinib：

1. 限單獨使用於 (略)

2.Erlotinib 與 bevacizumab(限使用 Avastin) 併用，作為無法手術切除的轉移性（第IV期）且帶有表皮生長因子受體 (EGFR) Exon 21 L858R 活性化突變之腦轉移非鱗狀非小細胞肺癌病患的第一線治療。

3. 使用注意事項 (略)

9.45.Afatinib：

1. 限單獨使用於：(略)

2. 使用注意事項：

(1) ～ (5) (略)

(6) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib、dacomitinib 及 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。



I. ~ II. (略)

III. 如需更換使用 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合，必須符合 bevacizumab 第一線使用於具有 EGFR Exon 21 L858R 突變且腦轉移之無法手術切除的轉移性（第IV期）非鱗狀非小細胞肺癌肺腺癌之限制。

9.85.PARP 抑制劑：

1. 卵巢、輸卵管或原發性腹膜癌 (olaparib、niraparib)：

(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 germline or somatic 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)~(4)(略)

(5)FIGO Stage IV disease 具 germline or somatic BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變者，若已經申請 olaparib、niraparib 用於第一線化學治療後維持性治療時不得另外申請 bevacizumab 併用，除因 olaparib、niraparib 耐受性不良，在維持性治療可再換成 bevacizumab(限使用 Avastin)單獨使用，總申請療程以 17 個療程為上限。

2. 三陰性乳癌：(略)。

3. 去勢療法無效的轉移性攝護腺癌 (mCRPC)：(略)

4. 每日最多使用 4 粒。

9.55.Ruxolitinib：



1. 用於治療 International Working Group(IWG) Consensus Criteria 中度風險 -2 或高風險之骨髓纖維化，包括原發性骨髓纖維化、真性紅血球增多症後骨髓纖維化、或血小板增多症後骨髓纖維化等疾病所造成脾臟腫大 (symptomatic splenomegaly) 及 / 或其他相關全身症狀且不適於接受幹細胞移植的病人 (stem cell transplantation)。

(1) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 6 個月為限，送審時需檢送影像資料及症狀改善之病歷紀錄，每 6 個月評估一次。

(2) 用藥後，若沒有減少脾臟體積【(在增加脾臟長度與基期相較達 40%(約為脾臟體積增加達 25%)】且沒有明確的疾病相關之症狀改善，則不予同意使用。

(3) Jakavi 5mg 每日限最多使用 4 粒，Jakavi 15mg 或 20mg 每日限最多使用 2 粒，且其 5mg 不得與 15mg 或 20mg 併用。

2. 移植物抗宿主疾病，限用 Jakavi 5mg，每日最多使用 4 粒。

(1) 用於治療 12 歲以上之青少年及成人，且先前曾接受皮質類固醇 (corticosteroids) 後反應不佳的第 2 級 (含) 以上急性移植物抗宿主疾病 (acute graft-versus-host disease, GvHD) 病人。

I . 首次治療，可免事前審查，以 28 天為限，但須於病歷記載診斷、嚴重度評估以及先前藥物治療反應評估。若使用後疾病持續進展，即不得再使用。

II . 續用時需經事前審查核准後使用，限續申請一次並以 2 個月為限，申請時須檢附先前治療處方紀錄及療效評估。用藥後，若有疾病持續進展，則應停藥。

III . 使用總療程以 3 個月為上限。

IV . 若後續轉變為慢性移植物抗宿主疾病 (chronic GvHD) 時，需依慢性移植物抗宿主疾病之給付規定申請。

V . 先前曾接受皮質類固醇 (corticosteroids) 後反應不佳需符合以下任一條件：



i . $\geq 1\text{mg/kg/day}$ methylprednisolone (or equivalent prednisone dose) 3 天後，疾病仍持續進展。

ii . $\geq 1\text{mg/kg/day}$ methylprednisolone (or equivalent prednisone dose) 開始的 5 天後未見改善。

iii . 發生皮質類固醇依賴性：在逐漸調降皮質類固醇期間，無法將 methylprednisolone (or equivalent prednisone dose) 劑量調降 $<0.5\text{mg/kg/day}$ 維持至少 7 天。

iv . 發生皮質類固醇不耐受性：初始治療後，發生 CTCAE G3 之嚴重不良反應情形。

(2) 用於治療 12 歲以上之青少年及成人，且先前曾接受皮質類固醇 (corticosteroids) 後反應不佳的慢性移植物抗宿主疾病 (chronic graft-versus-host disease, GvHD) 病人。

I . 限用於發生肺部之慢性移植物抗宿主疾病，須同時符合下列條件：

i . 肺功能檢查之 $\text{FEV1} < 80\%$ 。

ii . 檢附 CT 報告帶有 air trapping, small airway thickening 或 bronchiectasis 等肺部侵犯的表徵。

II . 需經事前審查核准後使用。

III . 第一次療程為 3 個月，續用申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送療效評估，每 3 個月評估一次。用藥後，若有疾病持續進展，則不予同意使用。

IV . 使用總療程以 24 個月為上限。

V . 先前曾接受皮質類固醇 (corticosteroids) 後反應不佳需符合以下任一條件：

i . 每日施用 $\geq 0.5 \text{ mg/kg/day}$ prednisone 治療至少 7 天後，疾病仍持續進展。



ii. 每日平均施用 $\geq 0.5 \text{ mg/kg/day}$ prednisone (或隔日 $\geq 1 \text{ mg/kg}$)，治療至少 1 個月後，疾病仍未改善。

iii. 發生皮質類固醇依賴性：在逐漸調降皮質類固醇期間，無法將劑量調降至每日 0.25 mg/kg 以下維持至少 7 天。

iv. 發生皮質類固醇不耐受性：初始治療後，發生 CTCAE G3 嚴重不良反應之情形。

9.91.Dabrafenib：

1.Dabrafenib 和 trametinib 併用於治療 BRAF V600 突變陽性 ECOG ≤ 2 且罹患無法切除 (第 III C 期) 或轉移性 (第 IV 期) 黑色素瘤之病人：(略)

2.Dabrafenib 和 trametinib 併用於 BRAF V600 突變陽性且完全切除之第三期黑色素瘤病人術後輔助治療：(略)

3. 本品 (dabrafenib 併用 trametinib 之治療組合) 與 vemurafenib 僅能擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。

4.Dabrafenib 與 trametinib 併用於治療 BRAF V600E 突變之轉移性 (第 IV 期) 非小細胞肺癌成人病人：(113/3/1)

(1) 作為先前已接受過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的轉移性 (第 IV 期) 非小細胞肺癌成人病人第二線治療，使用本品無效後則不再給付該適應症相關之免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑。

(2) 須經事前審查核准後使用：

I. 初次申請時需檢附確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告以及 BRAF V600E 突變檢測報告。

II. 每次申請事前審查之療程以 3 個月為限，每 3 個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請。

