



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 16, No. 04

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
◆ 2025 年 08月號 【雙月刊】 ◆

目 錄

醫藥專欄：機械性人工心臟瓣膜的抗血栓治療與管理.....	p.02
醫藥專欄：偏頭痛的治療 - 小分子 CGRP 受體拮抗劑 (Gepants)	p.07
全民健保藥品給付相關規定異動	p.14

家庭藥師
Family Pharmacist



機械性人工心臟瓣膜的抗血栓治療與管理

李柏昕 藥師 撰稿

前言

心臟瓣膜負責調節血液在心臟內的單向流動，主要分成四種：分別是左心房心室間的二尖瓣、右心房心室的三尖瓣、主動脈瓣及肺動脈瓣。若瓣膜出現狹窄或閉鎖不全，會導致心臟負荷增加、血液循環異常，進而引發心衰竭、心律不整甚至猝死。當藥物治療無效或瓣膜損壞嚴重時，需透過手術置換人工瓣膜以恢復正常血流。

心臟瓣膜疾病的成因包括：先天性瓣膜異常、風濕性心臟病、退化性變化（如老化引起的瓣膜鈣化）、感染性心內膜炎，以及某些代謝性疾病（如高血壓、高血脂）。危險因子則涵蓋年齡增長、抽菸、糖尿病、慢性腎病與曾有心內膜炎病史等。近年來，隨著飲食西化、慢性病年輕化，退化性心臟瓣膜病的發病年齡有逐漸下降趨勢，導致中壯年族群的瓣膜置換需求也日益增加。因此，早期診斷與治療對維持心臟功能及生活品質至關重要。

人工瓣膜主要分兩大類：機械瓣膜與生物瓣膜，主要的特性與優缺點以下表一呈現，而此文會以機械瓣膜的抗血栓治療及管理為重點討論。

表一：機械性瓣膜與生物瓣膜比較

名稱	特性	適用年齡	優點	缺點
機械瓣膜	以鈦合金或碳素等金屬製成	年輕患者	使用壽命長	須終生服用抗凝血劑、血栓風險較高
生物瓣膜	以豬或牛的心臟組織製成	高齡患者、懷孕等高危險群	出血及血栓風險較低	使用壽命較短(10-20年)、再次手術可能性高

機械性心臟瓣膜（Mechanical Heart Valves）是治療重度瓣膜病變的重要選項，特別適用於年輕、預期壽命較長的患者。雖然機械瓣膜具有優異的耐用性，能維持長期功能，但因其表面材質易導致血栓形成，患者需終身接受抗凝血治療。根據 AHA/ACC 指引^[1]，使用機械瓣膜者須服用維生素 K 拮抗劑（如 warfarin），並維持適當的國際標準化比率（INR）以預防血栓栓塞與瓣膜功能障礙。常見併發症包括血栓栓塞事件與瓣膜血栓形成（prosthetic valve thrombosis, PVT），尤其發生於抗凝血效果不穩定或治療中斷者。PVT 可導致瓣膜阻塞、急性心衰竭，甚至死亡，因此治療上需依嚴重程度考量強化抗凝血、溶解血栓或手術介入。整體而言，機械瓣膜患者的長期治療核心在於保持穩定與風險監控，以確保瓣膜功能持久並降低併發症風險。而隨著科技進步，機械瓣膜也開發出一種新型的主動脈雙葉瓣，又稱 ON-X 瓣。



On-X 瓣膜^[2]

On-X 瓣膜被描述為一種新型的機械雙葉瓣膜，於 1996 年首度推出。一篇 2010 年的文獻^[3]旨在研究 On-X 與其他機械瓣膜對於血栓和出血發生率的比較，試驗的群體為加拿大 2003 年至 2008 年間植入 On-X 瓣膜的 737 名患者，研究的平均中期追蹤時間為 2.8 年，結果顯示 On-X 的主動脈瓣血栓和出血發生率為 1.7% 與 0.7%，房室瓣的發生率為 1.7% 與 1.4%，此結果是所有機械瓣膜中發生率最低的。另外 On-X 瓣膜在臨床管理上的一大突破是其對國際標準化比值（INR）要求的放寬。根據 2014 年美國心臟協會 / 美國心臟病學會（AHA/ACC）關於瓣膜性心臟病患者管理的指南，對於主動脈位置的機械瓣膜患者，建議的 INR 目標是 2.5（範圍在 2-3 之間）。

然而，基於前瞻性隨機 On-X 抗凝劑臨床試驗（PROACT）的結果，美國食品藥物管理局（FDA）於 2015 年 4 月批准 On-X 瓣膜在主動脈位置使用時，可將 INR 目標值降低至 1.5-2.0。這項 INR 目標的降低帶來了顯著的臨床效益。下表二為不同瓣膜類型與栓塞風險患者的 INR 管理建議

[表二] 不同瓣膜目標 INR 值^[4]

瓣膜位置	目標 INR (無其他高危因子)	有高風險因子 (如心房顫動)
主動脈瓣 (新型雙葉瓣 On-X)	2.0-3.0	2.5-3.5
二尖瓣	2.5-3.5	2.5-3.5
雙瓣置換或老式瓣膜 (如 Starr-Edwards)	2.5-3.5	2.5-3.5

抗凝血治療及管理

瓣膜手術後需要配合抗凝血藥的服用，才能降低血栓風險，除了熟知的 warfarin 外亦有其他的手段及限制。

一、Heparin 的橋接策略

當機械瓣膜患者需進行計畫性手術或介入性治療時，常需短暫停止口服抗凝血藥（如 warfarin），以減少出血風險。此時，橋接抗凝（bridging therapy）可維持血栓預防效果。其中最常用的是靜脈注射的傳統肝素（unfractionated heparin, UFH），因其半衰期短，可迅速調整與逆轉，適用於高風險瓣膜類型與位置。若使用低分子量肝素（LMWH）橋接，雖非正式標準，仍可替代 UFH，需依體重與腎功能調整劑量並監測抗-Xa 活性。歐洲與美國指南略有不同，ESC 建議所有機械瓣膜患者在大手術期間使用橋接抗凝血，但 AHA/ACC 指南對於低出血風險的主動脈瓣位患者可能不需橋接，需依瓣膜位置、世代與額外栓塞危險因子考量。



常用橋接策略：

1.Unfractionated Heparin (UFH)：

每 8–12 小時調整劑量，目標為達到活化部分凝血酶時間（aPTT）1.5–2 倍正常值，多用於住院期間密切監測的病人。

2.Low Molecular Weight Heparin (LMWH)：

Enoxaparin，一般用劑量為 1 mg/kg 每 12 小時。常用於門診橋接治療，需根據腎功能調整劑量。高風險患者建議橋接情境包括：二尖瓣或多瓣置換者、曾有血栓栓塞事件病史未能達標之 INR 病人。

Dalteparin 常用於高風險患者（如機械瓣膜、近期血栓病史等）的劑量：120 IU/kg 每 12 小時皮下注射或 200 IU/kg 每日一次皮下注射（不超過 18,000 IU）一般建議於 Warfarin 停用後 36~48 小時內開始 Dalteparin，術前停藥時間視手術風險而定。

而在 2020 年研究指出 LMWH 及 UFH 在橋接抗凝血的療效與風險評比共納入 6 篇研究^[5]，涉及 1,366 個事件，LMWH 組 852 例，UFH 組 514 例，主要結果：血栓栓塞風險：LMWH 組較 UFH 組顯著降低（RR = 0.34，95% CI 0.12–0.95，P=0.039）。重大出血風險：LMWH 組略低於 UFH，差異不顯著（RR = 0.94，95% CI 0.68–1.30，P=0.728）。死亡率：LMWH 組也較低，但非顯著（RR = 0.52，95% CI 0.16–1.66，P=0.271）

由此可得出 LMWH 相較於 UFH，不僅可進一步降低血栓栓塞風險，對重大出血與死亡風險也不會增加，有望成為更安全有效的橋接抗凝策略，但仍需更高品質隨機控制試驗進一步驗證。院內相關的藥物品項以下表三呈現。

表三院內 Heparin 品項^[6]

類別	學名 / 商品名	肝腎功能調整	劑量	注意事項
UFH	Heparin Sodium/ Agglutex 亞魯特注射液	不需調整	25ku IVD in one day	監測 PLT/ aPTT
LMWH	Dalteparin Sodium/ Fragmin 弗列明注射劑	依體重和腎功能調整	200 IU/kg SC QD or 100 units/kg SC Q12Hh	需監測 anti-xa activity

二、使用 Warfarin 的抗凝血效果

Warfarin 作為維生素 K 拮抗劑（VKA），仍是機械瓣膜首選的終生抗凝劑量^[9]。其機轉為抑制凝血因子 II、VII、IX、X 的活化，並需定期監測國際標準化比率（INR）以維持療效與安全，其中瓣膜位置與類別是調整 INR 目標的關鍵。主動脈瓣若為 On-X 或傾斜盤瓣膜且無其他風險，INR 2.5 為常見目標；存在心房顫動、左心室功能不全或使用老世代瓣膜時，建議目標 INR 提高至 3.0。若使用專門設計的雙葉瓣，術後 3 個月起可考慮將 INR 降



至 1.5–2.0，再搭配低劑量 aspirin (75-100 mg/day) 以減少栓塞風險。Warfarin 治療可將年發生栓塞率由 8.6% 降至 1.8%，而瓣膜血栓形成率也從 1.8% 降至 <0.2%^[8]。然而，其治療窗狹窄、易受飲食與藥物影響，因此需定期 INR 監測。

另外針對機械瓣膜禁止使用的抗凝血藥物，有明確證據與指引指出非維生素 K 型直接口服抗凝劑 (DOACs) — 包含 dabigatran (直接凝血酶抑制劑) 與 rivaroxaban/apixaban (直接 Xa 抑制劑) — 具有明顯風險與不良結果。RE-ALIGN [11] 為一項第 II 期、隨機、開放、終點盲定式臨床試驗，在 39 處中心招募 252 名接受機械瓣膜 (主動脈或二尖瓣) 置換的患者，分屬「術後 7 天內」與「術後 3 月以上」兩群，並以 2:1 隨機配置給予 dabigatran 或 warfarin。試驗結果：由於 dabigatran 組出現較多不良事件，試驗於中途終止。

腦中風或未分類中風事件：dabigatran 組為 9/162 (約 5%)，warfarin 組為 0 人。大出血事件：dabigatran 組為 7/162 (約 4%)，warfarin 組為 2/90 (約 2%)。藥物調整或停用：dabigatran 組約 32% (52/162) 需調整或停用。

研究者指出，dabigatran 雖在非瓣膜性房顫中有效，但其無法充分抑制血液與機械瓣膜接觸所引發的凝血活化，導致臨床中風與出血風險顯著上升。目前禁止使用於機械性瓣膜的抗凝血治療。

三、Aspirin 的使用時機

低劑量 (75-100mg/day) aspirin 併用 wafarin 在臨床上有幾種可能：1. 裝了機械瓣膜但本身具有冠狀或周邊動脈疾病，且出血風險較低者。2. 裝了機械瓣膜也把 INR 控制在正常範圍卻仍發生血栓者。另外還有一種特別的使用方法，是針對 ON-X 機械瓣主動脈置換術中與 wafarin 的並用，PROACT 試驗中針對同一組病人在 ON-X 瓣膜置換術後的療效及副作用的對比 [12]，並把實驗時間分成術後三個月前後，實驗組是 wafarin INR1.5-2.0 的劑量，對照組是 wafarin INR2.0-3.0 的劑量，兩者都加上 aspirin 81mg。結果顯示在無危險因子 (心房顫動、LVEF<30% 等等) 中，血栓的發生率 p 值為 0.128；出血風險的 p 值為 0.002，以 p 值可得出血栓發生率無顯著差異，出血風險則有顯著差異。另外在有危險因子患者血栓的發生率 p 值為 0.27；出血風險的 p 值 <0.001，可一樣得出血栓發生率無顯著差異，出血風險則有顯著差異的結論。而在出血風險的部分，較低的 INR1.2-2.0 劑量組別風險較低，至於血栓發生率則不因劑量下降而升高，所以可以推論 aspirin 的並用可以讓病人使用較低的 INR 目標值，但此結果只建立在 ON-X 機械瓣在主動脈的置換上。

結論

針對機械瓣膜患者的血栓管理，應以堅實的臨床證據為基礎，並強調風險評估與多學科協作。機械瓣膜因與血液高頻接觸而具高栓塞與瓣膜血栓風險，因此需終身使用 wafarin。整體而言，機械瓣膜患者的有效管理需包括精確 INR 監測、適時橋接抗凝寫、必要時加入阿斯匹靈，並避免使用 DOACs，以最大化療效並降低出血與血栓風險。



參考文獻

1. Nishimura RA, et al. "2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease." *Circulation*. 2017.
2. On-X Valve: The Next Generation Aortic Valve
3. Does the On-X Pure Carbon Valve behave like a mechanical or tissue valve?
4. Kindo M, Gerelli S, Hoang Minh T, et al. Exclusive low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulant after mechanical valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2014; 97:789
5. Ozkan M et al., JACC 2015, Low-dose slow infusion of tPA for mechanical valve thrombosis (TROIA trial)
6. 藥物仿單 Agglutex 亞魯特注射液、Fragmin 弗列明注射劑
7. Treatment of Prosthetic Valve Thrombosis: Current Evidence and Future Directions
8. UpToDate:Antithrombotic therapy for mechanical heart valves
9. Cannegieter SC et al. "Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves." *N Engl J Med*. 1995.
10. Whitlock RP et al. "Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines." *Chest*. 2012.
11. Eikelboom JW, et al. "Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves." *N Engl J Med*. 2013 (RE-ALIGN Trial).
12. Bouhout I, El-Hamamsy I. The Prospective Randomized On-X Valve Anticoagulation Clinical Trial (PROACT): Lower is better, but is it good enough? *Glob Cardiol Sci Pract*. 2019 Mar 31;2019(1):2. doi: 10.21542/gcsp.2019.2. PMID: 31024944; PMCID: PMC6472691.



偏頭痛的治療 - 小分子 CGRP 受體拮抗劑 (Gepants)

黃筱婷 藥師 撰稿

前言

偏頭痛是全球第二大失能原因^[1]，尤其在年輕女性中最常見。它是一種家族性、陣發性且與感覺處理異常相關的神經系統疾病，發作時常出現單側搏動性中重度頭痛，會因活動加劇，並伴隨噁心、嘔吐、畏光、畏聲及觸覺過敏等症狀。每次發作可持續 4–72 小時，約三分之一患者有先兆，如視覺閃光、麻刺感或語言困難等。其主要可分為四個階段：前兆期（如打哈欠、疲倦）、先兆期（短暫神經症狀）、頭痛期（與三叉神經通路活化有關）及恢復期（如疲勞與注意力不集中）。根據頭痛頻率，分為陣發性（每月 <15 天）與慢性型（每月 ≥15 天，且其中至少 8 天符合偏頭痛特徵），後者常因壓力、肥胖、情緒問題或藥物過度使用導致偏頭痛慢性化。

傳統上，偏頭痛的治療分為急性期與預防性兩大類。急性期常用藥物包括非類固醇抗發炎藥物（NSAIDs）與 triptans，後者能作用於血清素受體，收縮擴張的腦血管以緩解症狀。然而，triptans 不適用於有心血管疾病的患者，且部分人反應不佳。若偏頭痛發作頻繁或影響生活，則建議使用預防性藥物如 β 阻斷劑、抗癲癇藥物與抗憂鬱劑，雖有一定療效，但副作用常導致服用困難。近年研究發現，「降鈣素基因相關勝肽」（CGRP）在偏頭痛發作中扮演重要角色，其濃度上升會造成血管擴張與神經性發炎，因此成為創新治療的標的。

CGRP 抑制劑可再細分為兩大類：單株抗體與小分子受體拮抗劑（gepant 類）。前者如 erenumab、fremanezumab、galcanezumab 與 eptinezumab，主要用於偏頭痛的長期預防，採皮下注射或靜脈注射方式，每月或每季給藥一次。而小分子 CGRP 拮抗劑包括 rimegepant、ubrogepant、zavegepant 與 atogepant。這類藥物透過口服或鼻用方式，阻斷 CGRP 受體，不僅能用於急性期止痛，也有部分適用於預防治療。與 triptans 相比，gepant 不會造成血管收縮，副作用相對輕微，特別適合無法耐受傳統治療的族群。臨床研究證實，小分子 CGRP 拮抗劑可快速減輕頭痛、降低發作頻率，並改善患者生活品質。雖偏頭痛無法根治，但隨著這類新型藥物的問世，治療更趨個別化與安全，為患者提供更多選擇與希望。^[2]

Gepants 作用機轉

偏頭痛是一種與三叉神經血管系統過度活化有關的疾病，其中降鈣素基因相關勝肽（Calcitonin Gene-Related Peptide, CGRP）扮演關鍵角色。CGRP 是一種由 37 個胺基酸組成的神經勝肽，具有強效的血管擴張與促發炎作用，在偏頭痛發作時大量釋放。其受體廣



泛表現在中樞與周邊神經系統，當 CGRP 與血管平滑肌上的受體結合後，會透過活化腺苷酸環化酶（adenylate cyclase），促進環磷酸腺苷（cAMP）與蛋白激酶 A（PKA），導致血管擴張與神經末梢敏化，進一步促發疼痛與神經源性炎症。CGRP 也與中樞敏感化有關，使痛覺放大、持續，進而促進偏頭痛慢性化。而 gepant 類藥物就是一種口服小分子 CGRP 受體拮抗劑，透過阻斷 CGRP 與受體的結合，抑制疼痛訊號傳遞與神經發炎反應。^{[3][4]}

臨床研究

1. Rimegepant

同時獲美國 FDA 核准適用於急性期治療與預防偏頭痛的 gepants，劑型為口服片（每次 75 mg），可根據需要用於急性發作，或以每隔一天服用進行偏頭痛預防治療。Rimegepant 無肝毒性或心血管毒性報告，但臨床上仍建議注意高風險族群的使用狀況及可能的不良反應。

在一項包含 1,462 名成年人偏頭痛患者的急性期偏頭痛安慰劑對照試驗中（隨機 1:1 分配至 Rimegepant 75 mg 或安慰劑組），試驗前受試者每月平均偏頭痛發作日數約為 5.4 天。接受 Rimegepant 治療後，2 小時內頭痛完全緩解比例顯著高於安慰劑組（21% vs 11%），最困擾症狀（噁心、畏光或畏聲）緩解比例亦顯著較高（35% vs 27%）。療效可持續至 48 小時。

另一項在 747 名以前偏頭痛預防治療效果不佳或無法耐受傳統藥物副作用的患者之試驗中，受試者以 1:1 比例隨機分配至每隔一天服用 Rimegepant 75 mg 或安慰劑組，持續 12 週治療。在第 9 至 12 週，Rimegepant 組每月偏頭痛天數較基線減少 4.3 天，相比之下安慰劑組減少 3.5 天，差異為 -0.8 天（95% CI -1.5 至 -0.2）。每月偏頭痛天數減少 $\geq 50\%$ 的患者比例，Rimegepant 組為 49%，而安慰劑組為 41%。^[5]

2. Atogepant

已於美國與多國獲准用於成人偏頭痛預防，以每日一次給藥為主，可提供不同劑量選擇（10 mg、30 mg、60 mg）。2024 年 7 月發表於 BioMed Central 的一篇薈萃分析納入四項隨機對照試驗，共計 2,732 名受試者，全面評估 Atogepant 對偏頭痛的控制效果。研究結果顯示，Atogepant 可顯著降低每月偏頭痛天數（MMD），與安慰劑相比，整體標準化平均差（SMD）為 -0.40（95% CI：-0.46 至 -0.34， $P < 0.00001$ ），所有劑量組皆達統計學顯著差異。各劑量組之間療效差異不明顯（ $P = 1.00$ ， $I^2 = 0\%$ ），顯示不同劑量間效果趨於一致。且 MMD 的下降趨勢穩定，第 4 週降幅最為顯著（SMD -0.47，95% CI：-0.53 至 -0.41），第 8 週（SMD -0.28）與第 12 週（SMD -0.27）均維持療效，且差異皆具統計顯著性（ $P < 0.00001$ ）。此項分析的總體異質性低（ $\chi^2 = 7.97$ ， $P = 0.63$ ， $I^2 = 0\%$ ），顯示試驗結果一致性良好。

Atogepant 亦顯著降低每月頭痛天數（MHD），與安慰劑相比 SMD 為 -0.39（95%



CI: -0.46 至 -0.33, $P < 0.00001$)。亞組分析未發現不同劑量間有顯著療效差異 ($\chi^2 = 0.75$, $P = 0.75$)，且總體異質性極低 ($I^2 = 0\%$)。雖在 60 mg 每日一次組別觀察到中度異質性 ($\chi^2 = 6.50$, $P = 0.09$, $I^2 = 54\%$)，整體結果仍具穩定性。在急性用藥日數方面，Atogepant 同樣表現出優勢 (SMD -0.45, 95% CI: -0.51 至 -0.39, $P < 0.00001$)，且未觀察到劑量與療效呈線性關係 ($\chi^2 = 0.46$, $P > 0.05$)。該分析異質性低，結果一致性佳。

50% 回應率方面（定義為每月偏頭痛天數較基線減少 $\geq 50\%$ ），Atogepant 組明顯優於安慰劑組 (RR 1.66, 95% CI: 1.46 至 1.89, $P = 0.002$)。雖整體呈現中度異質性 ($\chi^2 = 28.12$, $P = 0.002$, $I^2 = 64\%$)，但所有劑量組均達統計學顯著差異。然而，個別劑量組間在此療效指標的結果變異較大，例如 30 mg 每日一次組別的異質性高達 $I^2 = 85\%$ ($P = 0.009$)。^[6]

3. Ubrogapant

第一種經美國 FDA 核准專門用於急性偏頭痛治療的 gepants。該藥物以一次性口服給藥為主，建議劑量為 50 mg 或 100 mg，用於治療中度至重度的偏頭痛發作。若症狀未完全緩解，患者可在 2 小時後追加一次劑量，但單日總劑量不得超過 200 mg。

在一項針對急性偏頭痛的安慰劑對照試驗中，共納入 1,327 名成人受試者，這些受試者每月平均有 4 至 8 天的偏頭痛發作。試驗採用隨機、雙盲設計，受試者按 1:1:1 比例分配至單次口服 Ubrogapant 50 mg、Ubrogapant 100 mg 或安慰劑組。治療後主要觀察期為 2 小時，評估受試者頭痛完全消失的比例以及最困擾症狀（如噁心、畏光或畏聲）完全緩解的比例。結果顯示，在服藥後 2 小時，50 mg 組有 19.2% 的患者頭痛完全消失，100 mg 組為 21.2%，而安慰劑組僅有 11.8%。在最困擾症狀的緩解方面，50 mg 組達到 38.6%，100 mg 組為 37.7%，均顯著優於安慰劑組的 27.8%。^[7]

4. Zavegepant

屬於首款且唯一非口服、以 CGRP 受體拮抗劑為作用機轉的美國 FDA 核准之急性偏頭痛鼻噴劑。一項第 3 期研究於 2020 年 10 月至 2021 年 8 月間，在美國 90 個中心招募成年人 (≥ 18 歲，平均每月 2–8 次中重度偏頭痛)，共隨機分配 1,405 名符合條件者（703 人使用 Zavegepant 10 mg，702 人使用安慰劑），其中 1,269 人（623 人與 646 人）列入療效分析組中。

治療目標是在給藥 2 小時後達成兩項共同主要終點：頭痛完全消失與最困擾症狀（例如噁心、畏光、畏聲）緩解。結果顯示，使用 Zavegepant 的患者比安慰劑在兩項指標上都有顯著改善：頭痛完全消失比例為 24% (147/623) 對 15% (96/646)，差異 8.8 個百分點 (95% CI 4.5–13.1; $P < 0.0001$)；最困擾症狀緩解比例為 40% (247/623) 對 31% (201/646)，差異 8.7 個百分點 (95% CI 3.4–13.9; $P = 0.0012$)^[8]



相關不良反應

Atogepant、Rimegepant、Zavegepant 和 Ubrogepant 等藥物雖作用於相同機轉，但副作用表現各具特色。Atogepant 為每日口服使用的預防性治療藥物，整體耐受性良好，最常被報告的不良反應為便秘，其發生率約 6.9% 至 7.7%^[9]，偶見噁心與疲倦。少部分患者在治療過程中會出現肝酵素輕度上升，但大多為無症狀且可逆，並未造成嚴重肝損傷或需停藥情形。與 Atogepant 相比，Rimegepant 除了可用於急性發作外，也具有預防療效。Rimegepant 的副作用以噁心為主，發生率約 2%，另有少數病例出現尿道感染或過敏反應，其中血管性水腫雖罕見，但需特別警覺，尤其是過去有類似過敏史者。

Zavegepant 為鼻用劑型，用於偏頭痛急性期治療，其副作用特徵與其他口服 gepant 類藥物明顯不同。由於鼻內投藥，患者最常抱怨味覺障礙，如苦味或金屬味，發生率可高達 20% 至 25%^[10]，此外少數患者會感到鼻咽部不適或輕微鼻塞。Zavegepant 的全身性副作用極少見，臨床使用安全性良好。至於 Ubrogepant，作為急性偏頭痛的口服治療選擇，其副作用發生率在 gepant 類藥物中屬於較低者，僅有極少數患者報告輕度噁心、疲倦或口乾等症狀，且與安慰劑相比，肝功能異常或其他嚴重不良事件並無顯著差異。

從藥物間的副作用表現來看，Atogepant 在長期使用時需留意便秘與肝功能指標變化，而 Rimegepant 雖整體耐受性良好，但因偶見過敏反應，臨床需謹慎評估高風險患者。Zavegepant 則因鼻用給藥形式，副作用以局部味覺異常及鼻咽不適最為突出，適合對口服耐受性差或急性發作需快速起效的患者使用。Ubrogepant 則以副作用少、耐受性高見長，在選擇急性期用藥時可視為優先考量，尤其適合擔心心血管風險或無法使用 triptan 類藥物的族群。

總體而言，這些 gepant 類藥物的副作用大多屬輕微且可逆，與傳統偏頭痛藥物相比少見血管收縮相關風險，為偏頭痛治療提供了更多安全有效的選擇。臨床選擇時，應根據患者的生活型態、治療目標（急性或預防）、不良反應耐受性及劑型偏好，制定最適合的治療策略。

結語

偏頭痛治療因對病理機轉理解的進展而大幅革新，特別是以降鈣素基因相關勝肽（Calcitonin Gene-Related Peptide, CGRP）為靶點的新型藥物的興起。CGRP 為偏頭痛發作中關鍵的神經傳導物質，其促進神經性發炎與血管擴張。其中預防型 gepants 藥物如表一（有 atogepant、rimegepant）及急性型 gepants 藥物如表二（有 Rimegepant、Ubrogepant、Zavegepant）陸續獲美國食品藥物管理局（FDA）核准，為偏頭痛治療帶來新選項。

Atogepant 由 AbbVie 公司開發，2021 年獲 FDA 核准，用於成人偏頭痛的預防性治療。其每日一次口服即可發揮穩定效果，特別適合不便接受注射或有預防需求的患者。而



Rimegepant 則由 Biohaven Pharmaceuticals（現由輝瑞 Pfizer 收購）開發，2020 年獲得批准，是首個同時具「急性發作緩解」與「預防性治療」適應症的口服 CGRP 拮抗劑。Rimegepant 以口腔崩解錠形式投與，使用便利，特別適合偏頭痛突發情境。臨床數據顯示，其可於兩小時內快速緩解症狀，預防使用因 Rimegepant 半衰期略長，支持其 48 小時一次固定劑量使用。副作用輕微，包含噁心、尿道感染及肝功能異常，後者需定期監測。

Ubrogepant 作為首批獲批的口服 CGRP 受體拮抗劑之一，自 2019 年上市以來被廣泛用於急性偏頭痛發作的緩解。其藥代動力學半衰期較短，適合於急性期單次用藥，不具預防適應症。Zavegepant 則代表 CGRP 拮抗劑在劑型上的另一突破，以鼻噴劑形式於 2023 年獲准上市，用於急性偏頭痛發作。其鼻腔吸收迅速，適合伴隨噁心嘔吐或無法口服的患者使用。綜合觀之，Atogepant 在預防性治療中以每日口服、穩定劑量為其最大優勢，適合需長期規律控制的族群。Rimegepant 的雙重適應症使其在急慢性偏頭痛交錯發作的患者中更具彈性，尤其口腔崩解錠設計提高了便利性與依從性

Ubrogepant 與 Zavegepant 均定位於急性發作用藥，但前者為口服藥，適合一般偏頭痛急性期緩解，而後者因鼻用劑型特別適用於急性期合併胃腸道症狀時的患者。副作用方面，Atogepant 與 Ubrogepant 整體耐受性優良，少見嚴重不良反應；Rimegepant 雖療效明確，但因肝功能異常報告需加強監測；Zavegepant 則應留意味覺異常對患者接受度的影響。四種小分子藥物價格皆屬高價位，年治療費用多在 10,000 至 13,000 美元區間，選用時除藥效外，還須考慮患者經濟狀況、健保給付及用藥型態偏好，進行個別化治療規劃，以達成最佳療效與生活品質提升。^[2]

表一、預防型 gepants：Atogepant 與 Rimegepant 的比較^[11]

預防型 gepants		
藥名	Atogepant	Rimegepant
劑量	60 毫克一天一次	75 毫克兩天一次
副作用	噁心（5–9%）、便秘（6%）、嗜睡（4–6%）、AST/ALT 升高（1%）	噁心（2%）、過敏症（包括延遲性）
主要療效終點 (每月偏頭痛日數 (MMD) 變化)	平均變化：-4.17 天 與安慰劑差異：-1.72 天 95% CI: (-2.04, -1.40) p 值 <0.001	平均變化：-2.45 天 與安慰劑差異：-0.54 天 95% CI: (-0.91, -0.17) p 值 <0.004
次要療效終點		
每月急性用藥日數 (MUD) 變化	與安慰劑差異：-2.45 天 95% CI: (-2.89, -2.01) p 值 <0.001	與安慰劑差異：-0.37 天 95% CI: (-0.73, -0.01) p 值 0.043
MSQ v2.1 RFR 評 分	與安慰劑差異：+11.6 分 95% CI: (8.8, 14.5) p 值 <0.001	與安慰劑差異：+ 4.3 分 95% CI: (0.9, 7.7) p 值 0.015
停藥率 (因副作用)	OR: 1.1 (95% CI: 0.5, 2.5)	OR: 0.9 (95% CI: 0.4, 2.2)
總不良事件率	OR: 1.3 (95% CI: 0.9, 1.9)	OR: 1.2 (95% CI: 0.8, 1.8)

MSQ：Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire 偏頭痛專屬生活品質量表。

RFR：Role Function-Restrictive 領域，評估偏頭痛對生活中工作、社交活動限制程度的影響



表二、急性型 gepants : Rimegepant 與 Ubrogepant 與 Zavegepant 的比較^[12]

急性型 gepants			
藥名	Rimegepant	Ubrogepant	Zavegepant
劑量	最大劑量：每 24 小時 75 毫克	單次劑量 50 至 100 毫克；如症狀持續或復發，可間隔 ≥2 小時後重複給藥。最大劑量：每 24 小時 200 毫克	單一劑量：單次噴入一側鼻孔一次（10 毫克 / 噴）。最大劑量：每 24 小時噴一次（10 毫克）
副作用	噁心（2% 至 3%） 腹痛（≤2%） 消化不良（≤2%）	噁心（4%） 口乾症（2%） 嗜睡（2% 至 3%）	味覺障礙（18%） 噁心（4%）嘔吐（2%） 鼻腔不適（3%）
肝腎調整	CrCl<15 mL/minute: 避免使用 Child-Pugh class C: 避免使用	CrCl 15 to 29 mL/minute: 最大劑量：每 24 小時 100 毫克。 CrCl<15 mL/minute: 避免使用 Child-Pugh class C: 最大劑量：每 24 小時 100 毫克。	CrCl<30 mL/minute: 避免使用 Child-Pugh class C: 避免使用
臨床試驗主要終點結果（相對於安慰劑的比值比 (OR, 95% CI) :)			
2 小時內疼痛緩解	75 mg : OR 2.08 (1.70–2.55)	100 mg : OR 1.90 (1.51–2.38) 50 mg : OR 1.78 (1.45–2.18) 25 mg : OR 1.39 (1.11–1.73)	10 mg : OR 1.68 (1.33–2.11)
24 小時持續疼痛緩解	75 mg : OR 2.44 (1.83–3.27)	100 mg : OR 2.19 (1.57–3.06) 50 mg : OR 2.02 (1.46–2.80)	10 mg : OR 1.39 (1.00–1.94)
2 小時光敏症緩解	75 mg : OR 1.80 (1.49–2.17)	100 mg : OR 1.66 (1.35–2.03) 50 mg : OR 1.51 (1.25–1.83)	
不良事件 (Any adverse events)	75 mg : OR 1.25 (1.01–1.54)	100 mg : OR 1.23 (0.96–1.58) 50 mg : OR 1.18 (0.93–1.51)	10 mg : OR 1.14 (0.90–1.45)

參考文獻

1. T J Steiner , L J Stovner , R Jensen, et al: Migraine remains second among the world' s causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019 , J Headache Pain. 2020 Dec 2;21(1):137. doi: 10.1186/s10194-020-01208-0.
2. 敖瑀，頭痛電子報第 228 期，偏頭痛專一性治療新武器：Gepants，發行人：台灣頭痛學會 發刊日期：2024 年 1 月
3. Raffaele Ornello , Valeria Caponnetto , Fayyaz Ahmed, et al:Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine, summary version,Epub 2025 Apr 25.doi: 10.1177/03331024251321500.
4. 陳俞名。偏頭痛的單株抗體治療和未來發展。台灣神經學學會會訊 2024;88:4
5. Hannah A Blair: Rimegepant: A Review in the Acute Treatment and Preventive Treatment of Migraine. CNS Drugs. 2023 Jul 4;37(7):661.doi: 10.1007/s40263-023-00988-8
6. Min Hou , Xiaofeng Luo ,ShuangshuangHe , et al: Efficacy and safety of atogepant, a small molecule CGRP receptor antagonist, for the preventive treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis,J Headache Pain. 2024 Jul 19;25(1):116. DOI: 10.1186/s10194-024-01822-2
7. David W. Dodick, M.D. , Jessica Ailani, M.D., Richard B. Lipton, M.D HH, et al: Ubrogepant for the Treatment of Migraine, N Engl J Med 2019;381:2230-2241.DOI: 10.1056/NEJMoa1813049



8. Prof Richard B Lipton, MD · Robert Croop, MD , David A Stock, PhD, et al: Safety, tolerability, and efficacy of zavegepant 10 mg nasal spray for the acute treatment of migraine in the USA: a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre trial,p209-217 March 2023
9. Jessica Ailani, Richard B. Lipton, Peter J. Goadsby, et al:Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine,N Engl J Med 2021;385:695-706,DOI: 10.1056/NEJMoa2035908
10. Richard B Lipton , Robert Croop , David A Stock , et al:Safety, tolerability, and efficacy of zavegepant 10 mg nasal spray for the acute treatment of migraine in the USA: a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre trial, Lancet Neurol. 2023 Mar;22(3):209-217. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00517-8.
11. Cristina Tassorelli, Kateryna Onishchenko kateryna, Rashmi B. Halker Singh, et al:Comparative efficacy, quality of life, safety, and tolerability of atogepant and rimegepant in migraine prevention: A matching-adjusted indirect comparison analysisCephalalgia. 2024 Feb;44(2):3331024241235156. doi: 10.1177/03331024241235156.
12. Xinxin Deng, Liying Zhou, Cui Liang, et al:Comparison of effectiveness and safety of lasmiditan and CGRP-antagonists for the acute treatment of migraine in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials, J Headache Pain. 2024 Feb 5;25(1):16. doi: 10.1186/s10194-024-01723-4



全民健保藥品給付相關規定異動(114年06月)

公告主旨：自 114 年 06 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：肝庇護劑。

眼科製劑：高眼壓及青光眼眼用製劑 aflibercept（如 Eylea）。

抗微生物製劑 Sofosbuvir/velpatasvir（如 Epclusa）。

抗腫瘤藥物：Sorafenib（如 Nexavar）、Lenvatinib（如 Lenvima）、PARP 抑制劑（如 olaparib、niraparib）、Bevacizumab（如 Avastin）、Abiraterone（如 Zytiga）、Enzalutamide（如 Xtandi）、Apalutamide（如 Erleada）、Darolutamide（如 Nubeqa）、免疫檢查點抑制劑（如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab；ipilimumab；durvalumab；tremelimumab 製劑）、Carboplatin（如 Paraplatin；Carboplatininj）、Pemetrexed（如 Alimta）、Paclitaxel 成分劑。

激素及影響內分泌機轉藥物：糖尿病用藥。

心臟血管及腎臟藥物：肺動脈高壓 Tadalafil（如 Adcirca）。

皮膚科製劑 Dupilumab（如 Dupixent）；upadacitinib（如 Rinvoq）；abrocitinib（如 Cibinqo）。

免疫製劑：Palivizumab（如 Synagis）。

代謝及營養劑 Metabolic&nutrientagents

一、肝庇護劑

1. 肝硬化、肝炎患者，限下列情形之一者，得由醫師依肝功能和影像檢查或病理切片檢查確實診斷後，視病情需要處方之。

- (1). HBV（+）~~或及~~HCV（+）之病患且 GOT ~~或~~→GPT 值~~大於等於~~（大於或等於）正常值上限 1 倍以上。



- (2). 任何原因所引起之肝硬化且 GOT 或 ~~→~~ GPT 值 大於等於 ~~(大於或等於)~~ 正常值上限 1 倍以上。
- (3). HBV (-) 及 HCV (-) 之病患，GOT 或 ~~→~~ GPT 值 大於等於 ~~(大於或等於)~~ 正常值上限 2 倍以上。

眼科製劑 Ophthalmic preparations

一、高眼壓及青光眼眼用製劑：afilibercept (如 Eylea)

1. 本類藥物療程劑量如下：

(1). 多次使用包裝 (規格量 $\geq 2.5\text{mL}$)

I. 規格量 $\leq 3\text{mL}$ ：一天點一次者 (如 Mikelan、Xalatan、Travatan、Lumigan、Taflotan、Eybelis 等)，單眼每 4 週處方為 1 瓶；雙眼得每 3 週處方 1 瓶，3 個月處方 4 瓶。

II. 規格量 $\geq 5\text{mL}$ ：

i. 一天點一次者 (如 Vyzulta)，單眼每 8 週處方為 1 瓶；雙眼得每 6 週處方為 1 瓶，3 個月處方 2 瓶。

ii. 一天點兩次者 (如 Timolol、Cosopt、~~→~~ **Alphagan** ~~→~~ Combigan 等)，單眼每 4 週處方為 1 瓶。雙眼得每 3 週處方 1 瓶，3 個月處方 4 瓶。

iii. 一天點三次者 (如 AlphaganP)，單眼每 4 週處方為 1 瓶，雙眼得每 2 週或 3 週處方 1 瓶，3 個月內總用量最高 6 瓶。

(2). ~~→~~(3) (略)

2. 限眼科醫師開立本類藥品慢性病連續處方箋，且應檢附當次眼壓數據。
3. 非眼科醫師限開立 1 個月本類藥品，並指導病人應量眼壓，且至少 3 個月內須會診眼科量眼壓 (眼壓限眼科專科醫師申報)，及定期追蹤視神經及視野。
4. 全民健保公告之醫療資源缺乏地區及山地離島地區之就醫病人，倘符合「全民健康保險遠距醫療給付計畫」，由當地醫師與眼科醫師透過視訊方式共同診察，經評估診斷符合規定開立處方，並檢附相關眼壓數據資料，亦得由當地醫師開立本類藥品慢性病連續處方箋。

抗微生物劑 Antimicrobial agents

一、Sofosbuvir/velpatasvir (如 Epclusa)

1. 限用於慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。
2. 限使用於 HCVRNA 或 HCVcoreAg 為陽性之病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型 12 歲以上且體重至少 30 公斤之兒童與成人病患。
3. ~~→~~4. (略)



抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

一、Sorafenib (如 Nexavar)

1. 晚期腎細胞癌部分 (以下略)
2. 晚期肝細胞癌部分：
 - (1). (以下略)
 - (2). 需經事前審查核准後使用，初次申請之療程以 3 個月為限，之後每 23 個月評估一次。送審時需檢送影像資料，無疾病惡化方可繼續使用。
 - (3). (4) (以下略)
3. (以下略)。

二、Lenvatinib (如 Lenvima)

1. (以下略)
2. 晚期肝細胞癌部分：
 - (1). 轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：(以下略)
 - (2). 需經事前審查核准後使用，初次申請之療程以 3 個月為限，之後每 23 個月評估一次。送審時需檢送影像資料，無疾病惡化方可繼續使用。
 - (3). (以下略)

三、PARP 抑制劑 (如 olaparib、niraparib)

1. 卵巢、輸卵管或原發性腹膜癌 (olaparib、niraparib)。
 - (1). 單獨使用 [olaparib](#) 於具下列所有條件的病人做為維持治療，限用兩年：(以下略)
 - I. 對第一線含鉑化療有治療反應後使用。
 - II. 具 germline or somatic BRCA1/2 致病性或疑似致病性突變。
 - III. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Stage III or



rIVdisease。

(2). 單獨使用 niraparib 於具下列所有條件的病人做為維持治療，限用兩年：

- I. 對第一線含鉑化療有治療反應後使用。
- II. 檢測結果符合下列任一情形之病人：
 - i. 具 germline or somatic BRCA1/2 致病性或疑似致病性突變病人。
 - ii. 具同源重組缺陷 (Homologous Recombination Deficient, HRD) 陽性且 BRCA wildtype 之高度惡性病人。
 - iii. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Stage III or rIV disease。

(3). 限 olaparib 併用 bevacizumab (限 Alymsys)，使用於具下列所有條件的成年病人做為維持治療，限用兩年：

- I. 對第一線含鉑化療合併 bevacizumab 有反應 (完全反應或部分反應)。
- II. 其癌症帶有下列任一定義的 DNA 同源修復系統缺失 (homologous recombination deficiency, HRD)：
 - i. 致病性或疑似致病性 BRCA 突變。
 - ii. 基因體不穩定 (genomic instability)。
- III. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Stage III or rIV disease。

(4). 須經事前審查核准後使用：

- I. 每次申請之療程以 6 個月為限。



- II. 初次申請時需檢附 germlineorsomaticBRCA1/2 突變檢測報告或 HRD 陽性檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。
- 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。
- (5). 用於具 germlineorsomaticBRCA1/2 致病性或疑似致病性突變時，olaparib 與 niraparib 僅能擇一使用，除因耐受不良，不得互換。
- (6). 倘因併用 bevacizumab 耐受性不良，在維持性治療可再換成 olaparib 單獨使用，總療程數合併計算，限用兩年。
- (7). niraparib 使用時，體重大於（含）77 公斤且基期血小板高於（含）15 萬 /uL，每日最多使用 300mg；體重小於 77 公斤或基期血小板低於 15 萬 /uL，每日最多使用 200mg。
- (8). FIGOStageIVdisease 具 germlineorsomaticBRCA1/2 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（除 Zirabev 及 Alymsys 以外）單獨使用，總申請療程以 17 個療程為上限。
2. 三陰性乳癌（olaparib、talazoparib）：（略）
3. 去勢療法無效的轉移性攝護腺癌（mCRPC）（olaparib）：（略）
- (1). 單獨使用於具 germlineorsomaticBRCA1/2 致病性或疑似致病性突變且先前接受過新荷爾蒙藥物（novel hormonal agents）治療後惡化之成人病人。
- (2). 併用 abiraterone 及 prednisone 或 prednisolone，用於具 germline 或 somaticBRCA1/2 致病性或疑似致病性突變且尚未接受化學治療之成人病人：
- I. 需符合下列條件之一：
- i. 未曾使用新型荷爾蒙藥品（abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide）治療前列腺癌。



- ii. 於 mCRPC 階段使用 abiraterone 治療未超過 4 個月且使用期間未惡化。

- II. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，新型荷爾蒙藥品（abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide），及 olaparib 與 abiraterone 併用，終生僅能接受一種治療，且除非出現嚴重不耐受反應導致必須永久停止治療，不得互換。

(3). 經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請：（略）

(4). ~~不得合併化療使用。~~

4. 高復發風險之早期乳癌

- (1). Olaparib 適用於曾接受前導性化療或術後輔助性化療，且具遺傳性 BRCA1/2（germlineBRCA1/2）突變併 HER2 陰性而有高復發風險之早期乳癌成年病人術後輔助治療，依藥品仿單記載以 1 年為上限。
- (2). 病人須完成至少 6 個週期的前導性化療或術後輔助性化療，且化療處方須含有 anthracyclines 類藥物、taxane 類藥物，或兩者的複方；亦允許含鉑化療。
- (3). 病人須在最後一次治療（包括手術、化療或放療）完成後的 12 週內使用 olaparib。
- (4). 須符合下列之高復發風險條件：

I. 三陰性乳癌：

- i. 針對曾接受前導性化療的病人，須符合於乳房和 / 或手術切除的淋巴結中發現有殘餘的侵襲性癌症（non-pCR）。
- ii. 針對曾接受手術且接續術後輔助性化療的病人，須具有腋窩淋巴結陽性（ $\geq$ pN1），或腋窩淋巴結陰性（pN0）且原發性病理解腫瘤大小 $\geq$ 2 公分（ $\geq$ pT2）。



II. HR 陽性且 HER2 陰性乳癌：

- i. 針對曾接受前導性化療的病人，須為 non-pCR。
- ii. 針對曾接受手術且接續術後輔助性化療的病人，須具有 4 個以上經病理學證實的陽性淋巴結。

(5). 須經事前審查核准後使用：

I. 每次申請之療程以 3 個月為限。

II. 初次申請時需檢附 HER2 為陰性之檢測報告、ER 和 PR 之檢測報告，以及 germlineBRCA1/2 突變之檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。

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。

IV. 用於術後輔助治療，olaparib 與 pembrolizumab 僅能擇一給付。

5. Olaparib 每日最多使用 4 粒

四、Bevacizumab（如 Avastin）

1. -2.（略）

3. 卵巢上皮細胞、輸卵管或原發性腹膜癌：

(1). Bevacizumab（除 Zirabev 及 Alymsys 以外）與 carboplatin 及 paclitaxel 合併使用，接著單獨使用 bevacizumab（除 Zirabev 及 Alymsys 以外）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之維持治療。（以下略）

(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。



- (3). Bevacizumab (限 Alymsys) 與 olaparib 併用適用於晚期高度惡性上皮卵巢癌、輸卵管腫瘤或原發性腹膜癌，且對第一線含鉑化療合併 bevacizumab 有反應 (完全反應或部分反應) 之成年病人做為維持治療，患者需符合 olaparib 給付規定，限用兩年。bevacizumab 以 15 個月的療程為上限。
- (4). 須經事前審查核准後使用，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). FIGO Stage IV disease 具 germline or somatic BRCA1/2 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 (除 Zirabev→~~Abevmy~~ 及 Alymsys 以外) 單獨使用，總申請療程以 17 個療程為上限。
4. -6. (略)
7. Bevacizumab (限使用 Alymsys 或 Avastin) 與 atezolizumab 及 carboplatin、paclitaxel 併用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。

五、Abiraterone (如 Zytiga)

1. -3. (略)
4. 與 olaparib 及 prednisone 或 prednisolone，用於具 germline 或 somatic BRCA1/2 致病性或疑似致病性突變之成人病人，患者需符合 olaparib 藥品給付規定。
5. (略)
6. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，~~前列腺癌~~的新型荷爾蒙藥品 (abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide) ~~且僅能擇一給付，無效後不再給付其他新型荷爾蒙藥品~~及 olaparib 與 abiraterone 併用，終生僅給付一種治療，且除非出現嚴重不耐受反應導致必須永久停止治療，不得互換。

六、Enzalutamide (如 Xtandi)



1. -6. (略)

7. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，**前列腺癌**的新型荷爾蒙藥品 (abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide) **且僅能擇一給付，無效後不再給付其他新型荷爾蒙藥品及 olaparib 與 abiraterone 併用，終生僅給付一種治療，且除非出現嚴重不耐受反應導致必須永久停止治療，不得互換。**

七、Apalutamide (如 Erleada)、Darolutamide (如 Nubeqa)

1. -2. (略)

3. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，**前列腺癌**的新型荷爾蒙藥品 (abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide) **且僅能擇一給付，無效後不再給付其他新型荷爾蒙藥品及 olaparib 與 abiraterone 併用，終生僅給付一種治療，且除非出現嚴重不耐受反應導致必須永久停止治療，不得互換。**

八、免疫檢查點抑制劑 (如 atezolizumab ; nivolumab ; pembrolizumab ; avelumab ; ipilimumab ; durvalumab ; tremelimumab 製劑) :

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：

(1). (略)

(2). 非小細胞肺癌：

- I. **非小細胞肺癌第一線用藥：不適合接受化學治療之轉移性非小細胞肺癌成人病人**，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. **GIRS (the cumulative illness rating scale) score $>$ 6**



II. 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：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病人。

III. 肺腺癌第三線用藥：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病人。

(3). – (10). 略

(11). 大腸直腸癌：限 pembrolizumab 做為無法切除或轉移性高微衛星不穩定性（MSI-H）或錯誤配對修復功能不足性（dMMR）大腸直腸癌（CRC）之成年病人第一線治療。

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：

(1). 晚期肝細胞癌第一線用藥（略）

(2). 非小細胞肺癌：

I. 轉移性鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥：限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用至多使用 4 個療程，接續單用 pembrolizumab 治療。

II. 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 pembrolizumab 與 pemetrexed（限使用 Pexeda 或 Apeta）及含鉑類化學療法併用，或限 atezolizumab 與 bevacizumab（限使用 Alymsys 或 Avastin）及 carboplatin、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。

(3). – (6) 略

(7). 早期三陰性乳癌：非轉移性、第 II 期至第 IIIb 期（cT1cN1-2 或 T2-4N0-2）成年病人：

I. 術前前導性治療：限 pembrolizumab 每 3 週 1 次與 carboplatin 和 paclitaxel



併用至多 4 個療程，接續限 pembrolizumab 每 3 週 1 次與 cyclophosphamide 和 doxorubicin 或 epirubicin 併用至多 4 個療程，做為初診斷病人前導性治療用藥。

II. 術後輔助治療：上述病人接受過術前前導性治療後，限手術後未達 pCR 者，單用 pembrolizumab 每 3 週 1 次，做為輔助治療用藥，且至多使用 9 個療程。

III. 上述 pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述療程規定至多使用 17 個療程，且用於術後輔助治療，pembrolizumab 與 olaparib 僅能擇一支付。

3. 使用條件

(1). -(4). 略

(5). 給付時程期限：自初次處方用藥日起算 2 年（pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述給付時程期限至多使用 17 個療程）。

(6). 略

(7). 每次申請以 12 週為限，初次申請時需檢附以下資料：

I. ~VI. (略)

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：（111/2/1、114/6/1）（以下略）

VIII. 使用於早期三陰性乳癌用藥時，初次申請時需檢附 ER、PR 及 HER2 為陰性之檢測報告。

IX. 其他佐證病歷資料。

(8). 用藥後每 12 週至少評估一次，以 iRECIST 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：

I. ~ IV . (略)



- V. 使用於早期三陰性乳癌，術前前導性治療腫瘤惡化（PD）者，或術後輔助治療復發者，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：

- I. -II.(略)
- 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：(略)
- IV. 使用於早期三陰性乳癌術後輔助治療時，須檢附於乳房和 / 或手術切除的淋巴結中發現有殘餘的侵襲性癌症（non-pCR）佐證。
- V. 其他佐證病歷資料。

4. 登錄與結案作業：(略)

九、Carboplatin（如 Paraplatin；Carboplatininj）：限

1. -4.(略)
5. 與 pembrolizumab 與 pemetrexed（限使用 Pexeda 或 Apeta）併用，或與 atezolizumab 及 bevacizumab（限使用 Alymsys 或 Avastin）、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。
6. 與 pembrolizumab 及 paclitaxel 併用於早期三陰性乳癌（第 II 期至第 IIIb 期，cT1cN1-2 或 T2-4N0-2）病人的術前前導性治療用藥，病人需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。

十、Pemetrexed（如 Alimta）：

1. 限用於

(1). -(3)(略)



- (4). pemetrexed（限使用 Pexeda 或 Apeta）與 pembrolizumab 與含鉑類之化學療法併用於轉移性，不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。

2. 每 4 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。

十一、Paclitaxel 成分劑：Paclitaxel 成分注射劑：限用於

1. -6.(略)
7. 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於早期三陰性乳癌（第 II 期至第 IIIb 期，cT1cN1-2 或 T2-4N0-2）病人的術前前導性治療用藥，病人需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。
8. 與 atezolizumab 及 bevacizumab（限使用 Alymsys 或 Avastin）、carboplatin 併用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。

激素及影響內分泌機轉藥物：糖尿病用藥 Drugsusedindiabetes

1. 藥品種類

2. 使用條件

- (1). -(4) 略

- (5). ~~第二型糖尿病病人使用之口服降血糖藥物成分，以最多四種（含四種）為限。備註：本規定生效前已使用超過四種口服降血糖藥物成分之病人，得繼續使用原藥物至醫師更新其處方內容。~~

心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renaldrugs

一、肺動脈高血壓治療劑 Tadalafil（如 Adcirca）

1. 限用於原發性肺動脈高血壓、結締組織病變導致之肺動脈高血壓或先天性心臟病併發



之肺動脈高血壓（Eisenmenger 症候群）運動能力差（WHO Functional Class III 及 IV）之成人病人。

2. 不得與任何有機硝酸鹽藥物（如 nitroglycerin、isosorbidesalts…等）合併使用。

皮膚科製劑 Dermatological preparations

一、Dupilumab（如 Dupixent）; upadacitinib（如 Rinvoq）; abrocitinib（如 Cibinqo）：（12 歲以上病人治療部分）

1. -5. 略

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，或使用 abrocitinib、upadacitinib 2 年後符合 EASI ≤ 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 ≥ 16 （需附上次療程治療前、後，及本次照片）。

7. （略）

免疫製劑 Immunologic agents

一、Palivizumab（如 Synagis）：限符合下列條件之一：

1. 出生時，懷孕週數未滿 33 週之早產兒，最多施打六劑。懷孕週數滿 33 週但未滿 36 週之早產兒，最多施打三劑。
2. 併有慢性肺疾病（Chronic Lung Disease；CLD）之早產兒（35 週以下）
3. 1 歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件：（略）



全民健保藥品給付相關規定異動(114年07月)

公告主旨：自 114 年 07 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：高單位免疫球蛋白；CDK4/6 抑制劑（如 ribociclib；palbociclib）。

免疫製劑 Immunologicagents

一、高單位免疫球蛋白

1. 靜脈注射劑。

(1). – (10). 略

(11). 多灶性運動神經病變（Multifocalmotorneuropathy,MMN）（限使用 Privigen、PrivigenTWSolutionforIntravenousInfusion、KIOVIG、GAMUNEX-C）

I. 限用於多灶性運動神經病且符合下列條件之病人

- i. 漸進性不對稱的局部肢體無力，至少影響到兩條運動神經支配區域，且缺乏明顯的感覺異常
- ii. 影響區域其肌腱反射低下或喪失
- iii. 影響之運動神經具備等於或超過 50% 傳導障礙（≥50%conductionblock）
- iv. 排除上運動神經元徵象（uppermotorneuronsign）及侵犯腦神經 / 延髓症狀（cranialnervesandbulbarinvolvement）
- v. ONLS（OverallNeuropathyLimitationsScale）≥2 分

II. 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

III. 需經事前審查核准後使用，每次申請半年 2 個療程，每年最多 4 個療程

IV. 每療程最大劑量每公斤體重 2 公克



V. 需檢附病歷資料、治療前後的神經傳導及 ONLS 量表評估結果

VI. 如在開始 2 個療程後無 ONLS1 分（含）以上之進步，則不再給予高單位免疫球蛋白治療。繼續使用者，需每半年評估一次，若 ONLS 量表改善或穩定無惡化者，得繼續使用下半年兩個療程

VII. 經免疫球蛋白治療滿 1 年而未復發（ONLS 進步 1 分（含）以上）者，應停止治療；若停止治療後惡化（ONLS 增加 ≥ 1 分）的患者，可重新申請使用

2. 皮下注射劑：（略）

抗腫瘤藥物 Antineoplastic drugs

一、CDK4/6 抑制劑（如 ribociclib；palbociclib）

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. 用於停經前 / 正在停經乳癌婦女及男性乳癌發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用（以下略）

3. -6.(略)

