



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 07, No. 06

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
◆ 2016 年12月號 【雙月刊】 ◆

目 錄

醫藥專欄：C 型肝炎造成胰島素阻抗的用藥選擇	p.02
醫藥專欄：Denosumab 不同劑量的臨床用途	p.05
全民健保藥品給付相關規定異動	p.10

家庭藥師
Family Pharmacist



C 型肝炎造成胰島素阻抗的用藥選擇

陳建全 藥師 撰稿 黃怡璿醫師 審閱

前言：

C 型肝炎病毒感染是慢性肝病、肝硬化及肝癌（以下統稱肝病）的重要成因之一，全球約 3% 的人口受到感染，其中每年有將近 50 萬人因 C 型肝炎所引起的肝病而死亡^[1]。若感染 C 型肝炎病毒者約有一半以上患者疾病進展成慢性肝炎，其中約 20% 會導致肝硬化，而肝硬化者每年約有 3-5% 會變成肝癌。在台灣，每年約有 13,000 人死於肝病，約佔死亡人數 8%。其中每年約有 8,000 人死於肝癌，影響著國人健康甚鉅^[2]。C 型肝炎也會使罹患第二型糖尿病的風險增加 3-4 倍。澳洲學者更進一步發現，C 型肝炎患者體內胰島素阻抗性增加，而這些阻抗性幾乎全部都歸因於肌肉，而非肝臟。胰島素（Insulin）是由胰臟所製造分泌的一種荷爾蒙，幫助身體細胞利用葡萄糖產生能量。當胰島素分泌不足或功能不佳，身體無法將血中的葡萄糖加以利用及貯存，血糖便會升高，當空腹血糖 ≥ 126 mg/dl 時，即診斷為罹患第二型糖尿病^[3]。

致病機轉：

肝臟及肌肉是人體對胰島素產生反應的兩個最重要器官。在正常狀態下，當血中的胰島素上升時：肝臟會停止製造葡萄糖，而肌肉則會將葡萄糖吸收利用；相對的，具胰島素阻抗性的肝臟會製造不需要的葡萄糖，然而具胰島素阻抗性的肌肉卻不會吸收血液中的葡萄糖，導致血液中糖份居高不下。單獨具有胰島素阻抗性並不會造成糖尿病。胰島素阻抗性會使細胞對胰島素的反應變遲鈍，但胰臟中的胰島 β 細胞 (β -cell) 會代償性的分泌較多的胰島素以維持血糖穩定，當胰島 β 細胞代償分泌胰島素到極限，血糖仍無法有效被利用且蓄積在血液中，將導致血糖上升，胰島素阻抗性可說是糖尿病的前兆^[4]。

C 肝患者體內胰島素代償性增加，胰島 β 細胞衰竭是糖尿病發展過程中重要的證據。此研究中給與研究對象葡萄糖靜脈注射（促使胰島素分泌），以觀察胰島 β 細胞分泌胰島素的情況。比較後發現，慢性 C 型肝炎患者體內胰島素分泌並無不足，反而有輕微胰島素濃度增加的趨勢，此因 C 肝患者體內產生胰島素阻抗性，所以胰島素代償性增加^[4]。

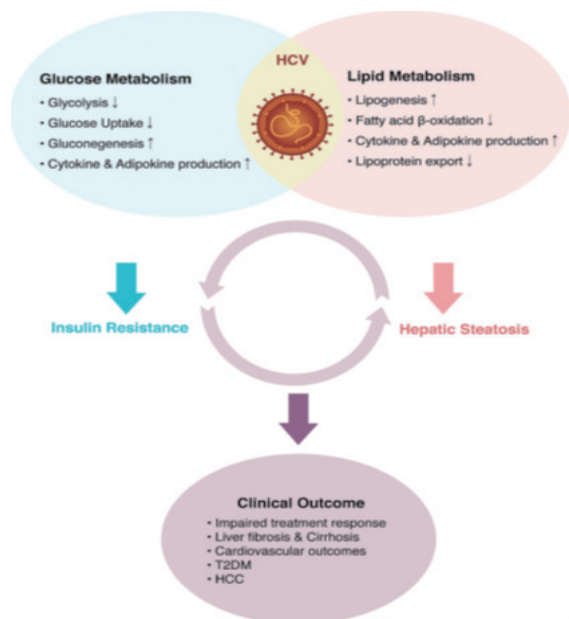


Figure 1：C 型肝炎的致病機轉與臨床症狀^[4]



高胰島素血症的治療方法：

C 型肝炎患者的高胰島素血症，容易演變成糖尿病，從臨床試驗中針對高胰島素血症患者 (Diabetes Prevention Program (DPP)^[5]) 預防變成糖尿病方法以減重及增加活動量成效最佳，在糖尿病預防計畫中，3234 受試者中有空腹血糖異常或葡萄糖耐受不良被納入分組試驗中。

組一：積極的生活型態改變經由目標減重 7%，經由低脂飲食及每週 150 分鐘的運動。

組二：以 metformin (850 mg) 每天兩次治療加上飲食衛教及運動。

組三：安慰劑加上飲食衛教及運動。

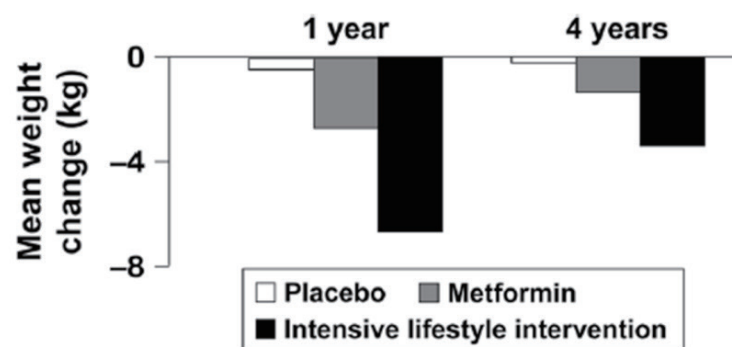


Fig. 2 Mean changes in weight during the randomised phase of the Diabetes Prevention Program. Placebo and metformin were administered in combination with standard lifestyle advice. Adapted from data presented by the Diabetes Prevention Program Research Group^[5]

在平均三年的追蹤結果，積極的生活型態改變效果最好，最少演變成糖尿病 14%，以 metformin (850 mg) 每天兩次治療加上飲食衛教及運動組有 22%，安慰劑組則有 29%。metformin 可以預防或延緩糖尿病在葡萄糖耐受不良患者，與安慰劑組相較，減少了 31% (在 DPP trial)。

在 UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study^[6]) 報告中 metformin 可以減少糖尿病引起的相關併發症發生率 (猝死，高血糖或低血糖造成的死亡，心肌梗塞，心絞痛，心衰竭，中風，腎衰竭，截肢，視網膜病變，單眼失明，白內障摘除) 及所有原因造成的死亡率與常規的治療與飲食相比較。

口服降血糖藥中，metformin 與 thiazolidinediones (rosiglitazone and pioglitazone) 增加葡萄糖耐受性有一部分是來自增加胰島素的敏感度，來預防糖尿病在病人有代謝症候群時。但是在於 rosiglitazone 因安全性問題停止使用後，在無明確的證據下，並不鼓勵 thiazolidinediones 用來預防糖尿病。



結論：

C 型肝炎帶原造成的高胰島素血症，讓其演變成糖尿病的機率更高，帶原者定期檢測及追中血糖變化應積極進行，當發現有空腹血糖異常或葡萄糖耐受不良等情形，年齡小於 60 歲，空腹血糖 $>110\text{mg/dl}$ 或糖化血色素 (HbA1C) $>6\%$ 建議 metformin 開始使用，生活型態的改善，體重的控制，規律的運動都有益延緩糖尿病的發生。隨著新型的口服治療 C 型肝炎藥品問世，C 型肝炎治癒的機會大幅增加，其伴隨的胰島素抵抗現象是否也能同時獲得改善，隨著案例數增加應可以獲得解答。

參考資料：

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380:2095-2128.
2. 衛生福利部 國民健康署 2013 年 7 月 25 日發布。
3. 肝病防治會刊第 50 期 C 型肝炎造成肌肉胰島素抵抗性增加 http://www.chhw.mohw.gov.tw/?aid=508&pid=100&page_name=detail&iid=21 Publish August 23, 2010.
4. Dominik Kralj, Lucija Virovic Jukic, Sanja Stojic, Marko Duvnjak, Hepatitis C Virus, Insulin Resistance, and Steatosis. Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2016;4:66–75
5. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. Ann Intern Med. 2005;142:611.
6. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352:854.



Denosumab 不同劑量的臨床用途

陳奕涵 藥師 撰稿 李典錕 醫師 審閱

前言

隨著醫療照護的進步，國人平均餘命逐年增加，台灣快速地邁入高齡化的社會，骨質疏鬆症更是停經後婦女與老年人重要健康議題之一，雖然其並無明顯臨床症狀，但會因輕微創傷而引發骨折及相關併發症，嚴重影響病患的生活品質和生命。根據世界骨質疏鬆基金會 (International Osteoporosis Foundation, IOF) 指出，超過 50 歲以上的婦女及男性未來分別有 1/3 及 1/5 的機會，會因為骨質疏鬆發生骨折，因此確實預防或減少再次骨折的發生，是目前相當重要的課題。

骨骼再塑造 (bone remodeling) 的過程中，主要依靠骨母細胞 (osteoblast) 執行造骨作用 (bone formation)，以及蝕骨細胞 (osteoclast) 執行骨質再吸收 (Bone resorption) 進行骨質汰舊換新的任務，健康年輕的成人，其骨質生成的速度與骨質再吸收的速度相似近。骨母細胞會藉由分泌 receptor for activation of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) 及 osteoprotegerin (OPG) 以調控蝕骨前驅細胞的活化。RANKL 會與蝕骨前驅細胞上的 receptor for activation of nuclear factor kappa B (RANK) 接合，促使蝕骨細胞的分化成熟。而 OPG 作用與 RANKL 相反，當與 RANKL 接合後，反而會抑制蝕骨細胞的分化、存活，進而達到抑制骨質再吸收的效果。而 estrogen 可以促使骨母細胞產生大量的 OPG，女性一旦進入更年期後，estrogen 分泌大量減少，會使 OPG 分泌量降低而 RANKL 作用更加顯著。

[1]

藥物作用機轉

Denosumab 是一種全人類蛋白質製成的單株抗體，可與 RANKL 相結合，進而抑制 RANKL 與 RANK 相互作用，達到抑制蝕骨細胞的骨質再吸收，同時也能凸顯 OPG 的作用效果，進而達到骨質生成的作用。^[2]



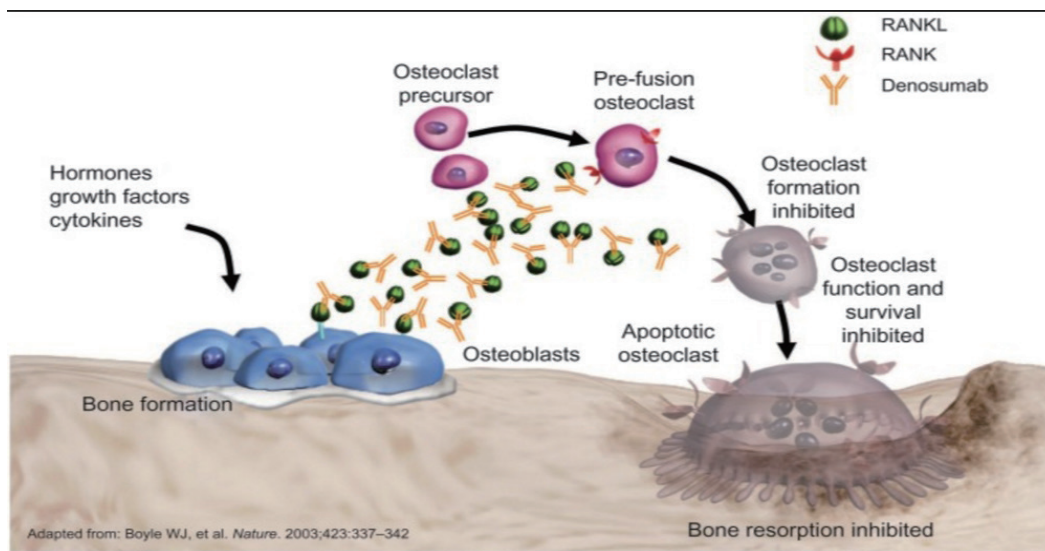


Figure 1. Denosumab in CTIBL: proposed mechanism of action.^[1]

臨床用途

Denosumab 60mg (Prolia® 保骼麗) :

小劑量一般使用於具有骨折高風險性之停經後婦女骨質疏鬆症，包含有骨質疏鬆症骨折病史、有多項骨折危險因子、先前接受其他骨質疏鬆症療法失敗或無法耐受其他骨質疏鬆症療法之病患^[3]。

Denosumab 120mg (Xgeva® 癌骨瓦) :

在癌症病患中，骨頭為最常發生轉移的一個部位，其中又以乳癌、前列腺癌、肺癌為最常見。癌症轉移至骨骼會破壞骨骼動態平衡，並導致各種骨骼併發症 **Skeletal-Related Events (SREs)**，其包括病理性骨折、骨骼疼痛、惡性腫瘤的高血鈣及脊神經壓迫等。於臨床上可用以預防及治療 **SREs** 的方法如：手術治療、放射治療、藥物治療^[3]。

藥物動力學

在一項針對健康男性及女性志願者 (n=73，年齡範圍：18 至 64 歲) 所進行的研究中，於禁食 (至少 12 小時) 後皮下注射單劑 60 毫克的 Prolia 之後，Denosumab 的平均最高濃度 (C_{max}) 為 6.75 mcg/mL (標準偏差 [SD]=1.89 mcg/mL)。達到 Denosumab 最高濃度的中位時間 (T_{max}) 為 10 天 (範圍：3 至 21 天)。達到 C_{max} 之後，Denosumab 的血清濃度在 4 至 5 個月期間會持續下降，這段期間的平均半衰期為 25.4 天 (SD=8.5 天；n=46)。Denosumab 的 16 週濃度時間曲線下面積的平均值為 316 mcg·day/mL (SD=101 mcg·day/mL)。以每 6 個月皮下注射一次 60 毫克的方式投予多重劑量之後，Denosumab 的藥物動力學並未出現任何隨時間而累積或改變的現象。Prolia 的藥物動力學並不會因生成結合性抗體而受到影響。曾在一項族群藥物動力學分析中評估過人口統計學特性的影響。這項分析顯



示，藥物動力學並不會因年齡（停經後婦女）、種族或體重（36-140 公斤）而出現明顯的差異。^[5]

Xgeva 皮下注射後的生體可用率為 62%。Xgeva 的藥物動力學在低於 60 毫克的劑量下會呈非線性動力學，但在較高的劑量下，其曝藥量大致會以與劑量成正比之關係升高。對發生骨轉移的癌症患者以每四週皮下注射 120 毫克的方式投予多重劑量之後，可觀察到血清中的 Denosumab 濃度蓄積達 2.8 倍，並且會在 6 個月內達到穩定狀態。投予建議劑量的 Xgeva 之後，在穩定狀態下，血清低谷濃度的平均值為 20.5 微克 / 毫升，且平均排除半衰期約為 28 天^[6]。

Denosumab 不同劑量比較

	Denosumab ^[5]	Denosumab ^[6]
商品名	 Prolia 保絡麗	 Xgeva 癌骨瓦
單位含量	60mg/ml/syringe	120mg/1.7ml/vial
衛生署核准適用症狀	● 治療有骨折高風險性之停經後婦女骨質疏鬆症 ● 患有骨質疏鬆症之停經後婦女，Prolia 可降低脊椎、非脊椎和髖骨骨折發生率 ● 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	● 適用於實體腫瘤已有骨轉移之成人病患，預防發生骨骼相關事件
常用劑量	每 6 個月一次 60mg	每 4 週一次 120mg
注射部位	皮下注射於上臂、大腿或腹部	
健保給付	● 用於停經後婦女因骨質疏鬆症（須經由 DXA 檢測 BMD 之 T score $\leq -2.5SD$）引起脊椎或髖部骨折，或因骨質疏少症（osteopenia）（須經由 DXA 檢測 BMD 之 $-2.5SD < T \text{ score} < -1.0SD$）引起脊椎或髖部 2 處或 2 次（含）以上之骨折^[4] ● 治療時，一次限用一項藥物，不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物^[4] ● 使用雙磷酸鹽類藥物，須先檢測病患之血清 Creatinine 濃度，符合該項藥物仿單之建議規定^[4]	乳癌、前列腺癌及肺癌併有蝕骨性骨轉移之病患 ^[4]
備註	如果漏打一劑 Prolia，應於患者方便時儘快施打。之後再從最後一次注射的日期算起，排定每 6 個月一次的注射時間。	XGEVA 並不適用於預防多發性骨髓瘤患者發生骨骼相關事件



Denosumab 用於不同族群

	Prolia 保絡麗 ^[5]	Xgeva 癌骨瓦 ^[6]
懷孕婦女	●妊娠用藥分級 C	●妊娠用藥分級 D
兒童	●不建議用於兒童病患，於兒童病患中的安全性及有效性尚未確立	
腎功能不全	●對腎功能受損的患者，並不須調整劑量	

1. 懷孕婦女：

- (1)Prolia 目前尚無任何適當且控制良好的對孕婦使用 Prolia 的研究。僅核准用於停經後的婦女，只有在潛在效益超越胎兒可能面臨之風險的情況下，才可於懷孕期間使用。
- (2)Xgeva 影響在第二與第三孕期可能會較大。隨著妊娠的進展，單株抗體會依線性模式轉移通過胎盤，且以第三孕期的轉移量最大，如果患者在接受 XGEVA 治療期間懷孕，應衡量繼續或停止使用 XGEVA 治療的風險與效益。

2. 授乳母親：

目前並不確知是否會分泌進入人類的乳汁，但是由於許多藥物都會分泌進入人類的乳汁，且藥物可能會使餵哺母乳的嬰兒發生嚴重的不良反應，因此應考慮本藥對母親的重要性，然後做出是要停止餵哺母乳還是停用本藥的決定。

3. 老年人：

- (1) 在所有參與 Prolia 臨床研究的患者中，有 9943 位患者 (76%) ≥ 65 歲，並有 3576 位 (27%) ≥ 75 歲。在這些患者與較年輕的患者之間並未發現任何安全性或療效方面的整體性差異，在其它見於報告的臨床經驗中也未發現較年長與較年輕的患者之間有治療反應方面的差異，但不能排除某些較年長的患者較為敏感的可能性。
- (2) 在試驗接受 XGEVA 治療的患者中，有 1260 位患者 (44%) 年齡為 65 歲 (含) 以上，這些患者與較年輕的患者之間未發現任何安全性或療效方面整體性差異。

4. 腎功能不全：

- (1) 嚴重腎功能受損或正在接受透析治療的患者投予 Prolia 時，強烈建議針對血鈣與礦物質濃度 (磷和鎂) 進行臨床監視，適量補充鈣質與維生素 D 是極為重要的。
- (2) 一項針對 55 位未罹患癌症且腎功能程度各異之患者投予單劑 60mg Denosumab 的試驗顯示，肌酸酐廓清率低於 30ml/min 或正在接受透析治療的患者發生嚴重低血鈣症的風險要高於腎功能正常的患者。

藥物不良反應及注意事項

藥物治療主要以 Osteoclast inhibitor 為主，其中又分為 Denosumab 及 Bisphosphonates 兩類^[3]。



但是在使用 Denosumab(Xgeva) 時仍須注意以下可能的不良反應產生：

- 一般副作用包含：疲倦無力、低磷酸鹽血症、噁心、呼吸困難
- 血中鈣濃度低 (低血鈣症)：

可能會使血中鈣濃度降低。若開始接受 Xgeva 之前已有低血鈣，則治療期間可能會惡化，必須先治療低血鈣問題，才可開始使用 XGEVA。

大部份低血鈣患者並沒有症狀，但是如果出現有下列症狀，請立即回診：肌肉痙攣、抽筋或抽搐手指、腳趾或嘴巴周圍感覺麻木或刺痛。

- 嚴重下顎骨問題 (顎骨壞死)：

使用 Xgeva 之前，醫師應可先照會牙醫師，接受治療期間須維持良好的口腔衛生，如果有疼痛症狀應立即尋求牙醫師協助^[3]。

結語

隨著時代的進步，國人飲食習慣及生活型態的改變，根據年紀增長，不論男女都有可能產生骨質疏鬆或骨質流失的情形。為了延緩骨質有疏鬆的狀況產生，可以利用平常多多攝取富含鈣質的食物，趁著年輕的時候儲存骨本，多瞭解自身的骨質密度、提早存骨本，積極的預防是避免產生骨質疏鬆有效的一大原則。

參考文獻

1. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 423;337-342.
2. 衛生福利部國民健康署骨質疏鬆症治療指引
<http://www.hpa.gov.tw/Bhpnnet/Web/Books/Files/005/%E9%AA%A8%E8%B3%AA%E7%96%8F%E9%AC%86%E7%97%87%E6%B2%BB%E7%99%82%E6%8C%87%E5%BC%95.pdf>
3. Coleman RE, Poznak CV, Harold Burstein, Diane MF Savarese. Osteoclast inhibitors for patients with bone metastases from breast, prostate, and other solid tumors.
https://www-uptodate-com.tcsweb.tzuchi.com.tw/contents/osteoclast-inhibitors-for-patients-with-bone-metastases-from-breast-prostate-and-other-solid-tumors?source=search_result&search=Osteoclast%20inhibitors%20for%20patients%20with%20bone%20metastases%20from%20breast,%20prostate,%20and%20other%20solid%20tumors.&selectedTitle=1~150#H89625290
 Literature review current through: Oct 2016. This topic last updated: Nov 20, 2015.
4. 全民健康保險藥品給付規定 http://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/22835_2_%E8%97%A5%E7%89%A9%E7%B5%A6%E4%BB%98%E9%A0%85%E7%9B%AE%E5%8F%8A%E6%94%AF%E4%BB%98%E6%A8%99%E6%BA%96%E6%A2%9D%E6%96%87_1050721.pdf. Last update July 25, 2016. Accessed Dec 5, 2016.
5. Prolia 藥品仿單 <http://www.ktgh.com.tw/Public/tbDrug/201311271618037055.pdf>
6. Xgeva 藥品仿單 <http://dlweb01.tzuchi.com.tw/tchwl/phqrychinese/desktopModules/WesternMedicine/ViewAttachment.aspx?H=TC&D=IDENO12&P=DL>



全民健保藥品給付相關規定異動(105年10月)

修正後給付規定

公告主旨：自 105 年 10 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：

Adalimumab 40mg/syringe (Humira)

Peginterferon Afla-2A 180ug/0.5ml/syringe (Pegasys Prefilled Syringes)

健保給付修正規定

免疫製劑 Immunologic agents

8.2.4.1.Etanercept(Enbrel)；adalimumab(Humira)；tocilizumab (Actemra)：

兒童治療部分

1.Etanercept 限使用於 4 歲至 17 歲的兒童具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。

adalimumab 限使用於 2~~4~~3 歲至 17 歲具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。

tocilizumab 限使用於 2 歲 (含) 以上的活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。

2.~6.(略)

8.2.4.7.Adalimumab (Humira)：用於克隆氏症治療部分

8.2.4.7.1. Adalimumab (Humira)：成人治療部分

1.~3. (略)

4. 療效評估與繼續使用：

(1)~(2) (略)。

(3) 治療 56~~40~~ 週 (使用 28~~20~~ 劑) 後須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3. 之 (1)(2)(3) 之標準才能再次提出申請使用。

5. 使用劑量：原則上，最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週之第三劑 40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40mg，可持續至 56~~40~~ 週 (使用 28~~20~~ 劑)，作為緩解之維持。

6.~ 7. (略)

8.2.4.7.2. Adalimumab (Humira)：兒童治療部分

1. 限具有小兒專科或消化系專科證書之醫師處方使用。

2. 須經事前審查核准後使用。

3. 六歲 (含) 以上，經診斷為小兒克隆氏症且領有重大傷病證明，並排除第 6 項之情形及符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。

(1) 克隆氏症病情發作，經皮質類固醇及免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療超過三個月，仍然無法控制病情 (PCDAI>30) 或產生過敏或其他嚴重副作用者。

(2) 小兒克隆氏症病童腹部或肛門瘻管合併生長遲緩者 (height velocity Z Score -1 to



-2.5)。

(3) 小兒克隆氏症病情發作且生長遲緩 (height velocity Z Score -1 to -2.5) 病童，經營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。

4. 療效評估與繼續使用：

(1) 初次申請 adalimumab 以 8 週為限，治療第 3 劑後，達到臨床反應 (PCDAI 降低 ≥ 15) 者，方得申請繼續使用。

(2) 繼續使用者，需每 16 週評估一次，評估仍維持前一次療程達到臨床反應，方得提出申請續用，每次申請以 16 週 (使用 8 劑) 為限。

(3) 治療 56 週 (使用 28 劑) 後須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3. 之 (1)(2)(3) 之標準才能再次提出申請使用。

5. 使用劑量：

(1) 體重 ≥ 40 公斤者，最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週給予第三劑 40mg，之後每隔兩週給予維持劑量 40mg。

(2) 體重 < 40 公斤者，最初第一劑 80mg，兩週後第二劑 40mg，第四週給予第三劑 20mg，之後每隔兩週給予維持劑量 20mg。

6. 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) 罹患活動性感染症 (active infection) 之病患。

(2) 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)。

(3) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 之病患。

(4) 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、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(5) 多發性硬化症 (multiple sclerosis)。

7. 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. 嚴重間發性感染 (暫時停藥即可)。

8.2.4.9. Golimumab (Simponi)、Adalimumab (Humira)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

1.~2. 略。

3. 療效評估與繼續使用：

(1) 初次申請：golimumab 以 6 週 (使用 2 劑)、adalimumab 以 8 週 (使用



4 劑) 為限，治療後達到臨床反應評估者 (Mayo Score ≤ 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 2 分)，方得申請繼續使用。

(2) 繼續使用者：需每 16 週評估一次，若評估仍維持前一療程或更低之 Mayo Score 分數，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 1 分，可再申請繼續使用 16 週，維持治療以申請兩次為限。

4. 劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab：

I . 最初第一劑 200mg，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 50mg(體重大於 80 公斤病患，每隔 4 週 100mg)，至多持續至 38 週，作為緩解之維持。

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

(2) Adalimumab：最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週之第三劑及第六週之第四劑 40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40mg，至多持續至 40 週 (使用 20 劑)，作為緩解之維持。

5. Golimumab 治療 38 週；adalimumab 治療 40 週 (使用 20 劑) 後若病情復發，依初次使用標準再次提出申請。

6.~7. 略。

8.2.6. 短效干擾素、長效干擾素：

8.2.6.1. Interferon alpha-2a (Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (Intron A) ; peginterferon alfa-2a (Pegasys)：

1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎**試辦**治療計畫」之下列慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者。

(1) 用於慢性病毒性 B 型肝炎患者

I . HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，且 ALT 值大於 (或等於) 正常值上限五倍以上 ($ALT \geq 5X$)，且無肝功能代償不全者。療程為 12 6 個月。

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

II . HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 ($2X \leq ALT < 5X$)，且血清 HBV DNA $\geq 20,000 \text{ IU/mL}$ 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 陽性並有慢性肝炎變化，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療，療程為 126 個月。



Ⅲ.(略)

Ⅳ.符合上述Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ條件納入治療試辦計畫且經完成治療後停藥者：(略)

Ⅴ.符合 10.7.3 之 3 至 5 項條件納入治療試辦計畫經完成治療後停藥者：(略)

(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時：(略)

2. 限用於下列癌瘤病患「限 interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A)」：(略)

全民健保藥品給付相關規定異動(105年11月)

修正後給付規定

公告主旨：自 105 年 11 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：

★ Sorafenib Tosylate 200mg/tab(Nexavar)

Verteporfin 15mg/vial(Visudyne)

Ranibizumab 10mg/vial(Lucentis)

Aflibercept 40mg/ml · 0.05ml/vial (Eylea)

健保給付修正規定

抗癌瘤藥物 Antineoplasticsdrugs

9.34.Sorafenib (Nexavar)：

1. 晚期腎細胞癌部分：(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晚期肝細胞癌，並符合下列條件之一：

Ⅰ. 肝外轉移 (遠端轉移或肝外淋巴結侵犯) 的 Child-Pugh A class 患者。

Ⅱ. 大血管侵犯 (腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左 / 右靜脈第一分支) 的 Child-Pugh A class 患者。

Ⅲ. 經導管動脈化學藥物栓塞治療 (Transcatheter arterial chemoembolization, T.A.C.E.) 失敗之晚期肝細胞癌的 Child-Pugh A class 患者，需提供患者於六個月內 ≥ 3 次局部治療之記錄。

(2) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 2 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 2 個月評估一次。

眼科製劑 Ophthalmic preparations

14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents)：Verteporfin (Visudyne) 及 Anti-VEGF ranibizumab (Lucentis)、aflibercept (Eylea) (附表二十九)



本類藥品使用須符合下列條件：

1. 未曾申請給付本類藥品者。
2. 須經事前審查核准後使用。
 - (1) 第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力 (介於 0.05~0.5(含) 之間) 、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography) 、OCT (optical coherence tomography) 、及相關病歷紀錄資料。
 - (2) 經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。
3. 限眼科專科醫師施行。
4. 已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者不得申請使用。
5. 依疾病別另規定如下：
 - (1) 50 歲以上血管新生型 (濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變 (wAMD) :
 - I . 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。
 - II . 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限，申請核准後有效期限為 2 年。
 - III . 若有需要排除多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 之疑慮時，須執行並於申請時檢附 ICG (indocyanone green angiography) 。
 - IV . 必須排除下列情況：
 - i. 已產生黃斑部結痂者。
 - ii. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。
 - iii. 經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (PCV) (註：[aflibercept 適用於 PCV 部分請依 5.\(3\) 辦理](#)) 。
 - iv. 高度近視，類血管狀破裂症 (angioid streaks) ，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩 (fovea) 下之脈絡膜新生血管 (Choroidal neovascularization ; CNV)
 - (2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變：
 - I . 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。
 - II . 中央視網膜厚度 (central retinal thickness,CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ 。
 - III . 近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值低於 10% ，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。
 - IV . 第一次申請以 5 支為限，每眼給付以 8 支為限，申請核准後有效期限為 2 年。
- V . 每次申請時另需檢附下列資料：
 - i. 近三個月內之糖化血色素 (HbA1c) 數值。



- ii. 第二次重新申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。
- VI. 有下列情況不得申請使用：
 - i. 已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者。
 - ii. 血管新生型 AMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳或因其他因素 (如玻璃體牽引) 所造成之黃斑部水腫。
- (3) 多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (PCV) 之用藥：
 - I. 限 verteporfin 及 aflibercept 擇一申請。
 - II. Verteporfin 病灶限位於大血管弓內 (major vessels arcade)。
 - III. Verteporfin 每次申請給付 1 支，每次治療間隔至少 3 個月，每人每眼給付以 3 次為上限，申請核准後之有效期限為二年。Aflibercept 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限，申請核准後有效期限為 2 年。
 - IV. 每次申請時需另檢附一個月內有效之 ICGA 照片、治療紀錄及病歷等資料。
 - V. 已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者不得申請使用。
- (4) 中央視網膜靜脈阻塞 (CRVO) 續發黃斑部水腫所導致的視力損害：
 - I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。
 - II. 限 18 歲以上患者。
 - III. 中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ 。
 - IV. 第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支，申請核准後有效期限為 2 年。
 - V. 已產生中央窩下 (subfoveal) 結痂者不得申請使用。
- (5) 病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害：(以下略)

