

8. 2. 4. 2. Etanercept(如 Enbrel); adalimumab (如 Humira); golimumab (如 Simponi); abatacept (如 Orencia); tocilizumab (如 Actemra); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab (Cimzia); baricitinib (如 Olumiant); opinercept (如 Tunex); infliximab(如 Remicade); peficitinib (如 Smyraf); upadacitinib(如 Rinvoq); filgotinib(如 Jyseleca) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、102/1/1、102/4/1、102/10/1、103/12/1、106/4/1、106/11/1、107/9/1、108/3/1、108/5/1、109/8/1、109/9/1、109/12/1、110/3/1、110/5/1、110/6/1、112/5/1、114/9/1): 成人治療部分

1. 限內科專科醫師且具有風濕病專科醫師證書者使用於類風濕關節炎病患。

2. 經事前審查核准後使用。

3. 申報時須檢附使用 DMARD 藥物六個月以上後之 DAS28 積分，各種 DMARD 藥物使用之種類、劑量、治療時間、副作用、關節腫脹之相關照片(須註明日期)及關節 X 光檢查報告等資料。(99/2/1、108/5/1)

4. 使用劑量：

(1)初次使用 tocilizumab 時：

I. 靜脈注射劑：劑量應從4mg/kg 開始，治療第12週，評估 DAS28 積分，未達療效者(療效之定義：DAS28總積分下降程度 \geq 1.2，或 DAS28總積分 $<$ 3.2者)，得調高劑量至8mg/kg，繼續治療12週後，再評估 DAS28總積分，必須下降程度 \geq 1.2，或 DAS28總積分 $<$ 3.2，方可續用。(102/10/1、106/4/1)

II. 皮下注射劑：體重小於100公斤者，劑量應從162mg 每兩週一次開始，治療第12週，評估 DAS28 積分，未達療效者，得調高劑量至162mg 每週一次，繼續治療12週後，再評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。體重大於100公斤者，劑量162mg 每週一次，治療第24週，評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。(106/4/1)

(2) baricitinib、upadacitinib 或 filgotinib 時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，且每日限用1錠。使用 peficitinib 時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，每日100mg~150mg (且限每日最大劑量150mg)。(107/9/1、110/3/1、110/5/1、112/5/1)

(3)使用 infliximab 時：

I. 靜脈注射：應參照藥物仿單之用法，與 methotrexate 併用，infliximab 在第0、2及6週時投予靜脈注射3mg/kg，之後每8週給藥1次。(109/9/1、109/12/1)

II. 靜脈注射搭配皮下注射：0、2週時投予靜脈注射3mg/kg；之後每隔2週給予皮下注射120 mg。(114/9/1)

5. 使用半年後，每三個月需再申報一次；內含 DAS28 積分，使用藥物後之療效、副作用或併發症。惟 infliximab 初次申請時核予22週用量，續用時，每16週需再申請續用。(93/8/1、93/9/1、110/6/1)

6. 病患需同時符合下述(1)(2)(3)項條件，方可使用；若有第(4)項情形，不得使用；若有第(5)項情形，需停止使用。

(1)符合美國風濕病學院(American College of Rheumatology)類風濕關節炎分類標準的診斷條件。(102/10/1)

(2)連續活動性的類風濕關節炎

I. 28處關節疾病活動度積分 (Disease Activity Score, DAS 28) 必須大於5.1。

II. 此項評分需連續二次，其時間相隔至少4週(含)以上，並附當時關節腫脹之相關照片(須註明日期)及關節 X 光檢查報告為輔証。
(108/5/1、109/8/1)

註1：28處關節部位記分如(附表十三)所示，其疾病活動度積分計算方式如下：

$$\text{DAS28} = 0.56 \times \sqrt{\text{TJC}} + 0.28 \times \sqrt{\text{SJC}} + 0.7 \times \ln \text{ESR} + 0.014 \times \text{GH}$$

註2：TJC：觸痛關節數，SJC：腫脹關節數，ESR：紅血球沉降速率(單位為mm/h)，GH：在100 mm 圖像模擬量表中所呈現的整體健康狀態 (general health status)

(3) 標準疾病修飾抗風濕病藥物 (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARD) 療法失敗：

病患曾經接受至少兩種 DMARDs (methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種) 之充分治療，而仍無明顯療效。
(93/8/1)

I. 充分治療的定義：(100/12/1)

i. DMARDs 藥物治療時間須符合下列條件之一：

(i) 必須至少6個月以上，而其中至少2個月必須達到(附表十四)所示標準目標劑量 (standard target dose)。

(ii) DMARDs 藥物合併使用 prednisolone 15 mg/day 治療，須至少3個月以上，而其中至少2個月 DMARDs 藥物必須達到(附表十四)所示標準目標劑量 (standard target dose)。

(100/12/1)

ii. 若病患因 DMARDs 藥物毒性無法忍受，以致無法達到上項要求時，DMARDs 劑量仍需達(附表十四)所示治療劑量 (therapeutic doses) 連續2個月以上。

II. 療效的定義：(93/8/1、98/3/1)

DAS28總積分下降程度大於等於(\geq)1.2，或 DAS28總積分小於3.2者。

(4) 需排除使用的情形 (93/9/1、106/11/1)

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)：

I. 懷孕或正在授乳的婦女 (certolizumab 除外) (106/11/1)

II. 活動性感染症之病患

III. 具高度感染機會的病患，包括：

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個月內曾有感染性關節炎者

iv. 有人工關節感染，若該人工關節未除去前，不可使用

v. 頑固性或復發性的胸腔感染症

- vi. 具有留置導尿管者
 - IV. 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）
 - V. 多發性硬化症（multiple sclerosis）
- (5) 需停止治療的情形（93/8/1、93/9/1）
- 如果發生下列現象應停止治療：
- I 療效不彰
 - II 不良事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤
 - ii. 該藥物引起的嚴重毒性
 - iii. 懷孕（暫時停藥即可）
 - iv. 嚴重的間發性感染症（暫時停藥即可）
7. 轉用其他成分生物製劑之條件：
- (1) 使用生物製劑治療後有療效，但因方便性欲改用給藥頻率較少者或無法忍受副作用者，可轉用相同藥理機轉之生物製劑。
 - (2) 使用生物製劑治療後療效不彰，不可轉用相同藥理機轉之其他成分生物製劑。
8. 減量及暫緩續用之相關規定：(102/4/1)
- (1) 減量時機：使用2年且已達疾病緩解(DAS28 < 2.6)超過6個月。
(108/5/1)
 - (2) 減量方式：
病患使用生物製劑2年後，申請續用之前審查時，應依據患者個別狀況提出符合醫理之治療計畫，並敘明開始減量至1年後暫緩續用之減量方式。減量方式可為減少每次使用劑量或延長給藥間隔。
 - (3) 減量期間若符合以下所有條件，得申請回復減量前之使用量，下次再評估減量之時機為1年後：
 - I. 與減量前比較，DAS28總積分上升程度 > 1.2。
 - II. ESR > 25mm/h。
 - III. 與減量前比較，ESR 上升程度 > 25%。
 - (4) 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。但因方便性考量或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。
 - (5) 暫緩續用時機：開始減量1年後暫緩續用。
 - (6) 至101年12月31日止，已申請使用逾2年者，於下次申報時即須依規定評估是否需減量。
9. 暫緩續用後若疾病再復發，重新申請使用必須符合以下條件：
(102/1/1)
- (1) 生物製劑暫緩續用後，必須持續接受至少2種 DMARDs 藥物之治療（methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種），其中 methotrexate 至少2個月以上必須達到當初申請生物製劑時所使用之劑量。
 - (2) DAS28總積分上升程度 > 1.2。(102/4/1)
- ◎附表十三：全民健康保險類風濕關節炎病患28處關節疾病活動度

(Disease Activity Score, DAS 28)評估表

◎附表十四：全民健康保險疾病修飾抗風濕病藥物(DMARDs)之標準目標劑量暨治療劑量表

◎附表十五：全民健康保險類風濕關節炎使用生物製劑申請表(106/11/1)