

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) ; upadacitinib(如 Rinvoq) ; brodalumab (如 Lumicef) (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、112/3/1、112/4/1、112/12/1)：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 或 upadacitinib 或 brodalumab 作為第二線治療：(107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/9/1、112/4/1、112/12/1)
  - (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  $> 28 \text{ mm/1 hr}$  及 CRP  $> 1 \text{ mg/dL}$ ，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150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。治療12週後，若 secukinumab 150mg 治療未達療效的病人(參考底下第8點療效定義)，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF  $\alpha$ )未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg 劑量。(107/1/1、112/3/1)
5. Ixekizumab 之起始劑量為第0週160mg，之後每4週80mg。(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400mg，之後每2週 200mg。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，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
7. Guselkumab 之起始劑量為第0週及第4週投予100mg，之後每8週給予維持劑量 100mg。(111/9/1)
8. Brodalumab 起始於第0週投予 210 mg，接著於第1週及第2週投予210mg，之後每2週投予210mg。(112/12/1)

## 9. 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)

## 10. 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)

## 11. 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

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(第一頁)

醫院代號	醫院名稱	申請日期
病人姓名	性別	出生日期
身分證號	病歷號碼	自 年 月 日
藥品代碼	用法用量	使用期間 至 年 月 日

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患者。
2.  曾經皮膚科醫師診斷為乾癬者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
3.  下列三條件至少需符合二項
  - (1)  下背痛及晨間僵硬的症狀持續3個月以上
  - (2)  腰椎前屈活動受限
  - (3)  胸廓擴張受限
4. X光(plainXRay)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(NSAIDs)進行充分的治療，但療效不彰。(定義請參照給付規定)

NSAID1 藥名 \_\_\_\_\_ 劑量 \_\_\_\_\_ 使用期限 \_\_\_\_\_

NSAID2 藥名 \_\_\_\_\_ 劑量 \_\_\_\_\_ 使用期限 \_\_\_\_\_

6. 活動性疾病持續四週以上。(需連續二次檢查 BASDAI 6、ESR>28mm/1hr 且 CRP>1mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少4周以上充分治療)

評估日期 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

BASDAI 分數 \_\_\_\_\_

ESR(mm/1hr) \_\_\_\_\_

CRP(mg/dL) \_\_\_\_\_

符合繼續使用之療效評估：

1. 初次使用者治療12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。

2. 繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用。

申請續用者，請填寫初次使用治療藥名 \_\_\_\_\_ 前之 BASDAI 分數

BASDAI 分數： \_\_\_\_\_ (評估日期： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日)

附表二十二之四：全民健康保險乾癥性脊椎病變使用生物製劑申請表(第二頁)

<input type="checkbox"/> 無「需排除或停止生物製劑使用之情形」	
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否有藥名_____仿單記載之禁忌情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有B肝、C肝活動性感染或結核病。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 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）。 3. 過去12個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiplesclerosis)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用藥名_____發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)

申請醫師（簽名蓋章）：

內科專科醫師證書：內專字第\_\_\_\_\_號

風濕病專科醫師證書：中僕字第\_\_\_\_\_號

免疫專科醫師證書：中免專字第\_\_\_\_\_號

醫事機構章戳：

## 附表二十二之五：NSAID 藥物副作用

準備使用TNF 拮抗劑治療僵直性脊椎炎與乾癬性關節炎時的非類固醇類消炎止痛劑(NSAIDs)毒性標準及嚴重度說明

ULN=正常值上限 LLN=正常值下限

不良事件	最低等級簡述	毒性分級
<b>消化道</b>		
厭食	食量改變，但無體重明顯減輕的現象。需使用口服營養補充劑。	2(或更高)
便秘	症狀會對日常生活(ADLS)造成干擾，需按時使用緩瀉劑或使用灌腸劑。	3(或更高)
腹瀉	比治療之前，每日排便次數增加4-6次。	2(或更高)
噁心	食量明顯降低。	2(或更高)
非潰瘍性消化不良	每24小時發作大於2次，至少連續5天，且無法對同時施行的標準消化不良治療產生反應。重新使用 NSAID 治療至少一次，結果仍然失敗。	2(或更高)
口腔炎	出現疼痛性紅斑、水腫或潰瘍，但仍可進食或吞嚥。	2(或更高)
嘔吐	24小時內發生兩次(含)以上。	1(或更高)
體重增加/減輕	體重增加或減輕20%	3(或更高)
<b>血液</b>		
凝血酶原時間(PT)	PT>2xULN	3(或更高)
貧血	Hb<8.0g/dL	3(或更高)
溶血現象	有證據顯示紅血球破壞程度且 Hb 下降 2gm/dL，但不需輸血。	2(或更高)
出血	出現症狀，需進行輸血/手術或內視鏡治療。	3(或更高)
白血球減少症	WBC<3,000/mm <sup>3</sup>	3(或更高)
嗜中性白血球低下症	嗜中性白血球計數<1,500/mm <sup>3</sup>	2(或更高)
靜脈炎	發生靜脈炎。	2(或更高)
血小板減少症	血小板計數<100,000/mm <sup>3</sup> 。	3(或更高)
<b>心血管</b>		
心律不整	出現症狀且需接受治療。	3(或更高)
心臟功能	對治療產生鬱血性心臟衰竭。	3(或更高)
高血壓	收縮壓上升20mmHg，或原本正常的血壓升高至>150/100。	2(或更高)
局部缺血	需接受手術治療。	3(或更高)
心包積水/心包炎	心包炎(心包摩擦音、ECG 出現變化、或胸痛)。	2(或更高)
<b>中樞神經系統</b>		
運動失調	出現輕度症狀，會干擾身體功能，但不影響日常活動。	2(或更高)
意識程度降低	出現嗜睡或鎮靜反應，會干擾身體功能，但不影響日常活動。	2(或更高)
頭痛(嚴重)	嚴重頭痛(需使用複合鎮痛劑)，且疼痛程度或鎮痛劑的使用會對日常生活造成干擾。非細菌性腦膜炎。	3(或更高)
聽力	耳鳴或聽力減弱，但不需治療。	2(或更高)
失眠	經常難以入睡，並會對日常生活造成干擾。	3(或更高)
情緒轉變	情緒轉變，會干擾身體功能，但不影響日常活動。	2(或更高)
感覺(神經病變)	深部肌腱反射減弱或出現感覺異常的現象，但不影響身體功能	1(或更高)

	能。	
動作協調不良	出現輕度症狀，會干擾身體功能，但不影響日常活動。	2(或更高)
視力	出現症狀並會干擾身體功能，但不影響日常活動。	3(或更高)
<b>皮膚</b>		
禿髮	毛髮明顯減少。	2(或更高)
發癢	症狀強烈且分佈範圍廣泛，並會對日常生活造成干擾。	3(或更高)
光敏感	出現疼痛性紅斑及(或)水泡。	2(或更高)
皮疹/脫皮	出現分散的斑狀或丘狀皮疹或紅斑，並有搔癢或其它相關症狀，分佈範圍<50%體表面積；或出現局部脫皮的現象或其它病變，分佈範圍<50%體表面積。	2(或更高)
蕁麻疹	需接受<24小時的藥物治療。	3(或更高)
血管炎	需使用類固醇治療。	3(或更高)
<b>肝臟</b>		
血清鹼性磷酸酶	2.5xULN	2(或更高)
膽紅素升高	>1.5xULN	3(或更高)
轉胺酶升高	一次檢查的結果顯示 ALT 及(或)AST>2.5xULN，或3次檢查的結果顯示>1.5xULN。	2(或更高)
<b>呼吸道</b>		
咳嗽(嚴重)	嚴重咳嗽或咳嗽性痙攣，且治療控制效果不佳或無法對治療產生反應。證據顯示停止治療後可恢復正常。	3(或更高)
呼吸困難	用力時會出現呼吸短促的現象，進行一般的日常活動時也會出現症狀。	2(或更高)
肺炎/肺浸潤	X光檢查發現變化，且需使用類固醇或利尿劑治療。	2(或更高)
肺纖維化	需使用類固醇或利尿劑治療。	2(或更高)
<b>腎臟</b>		
尿素	2.5xULN	2(或更高)
膀胱炎	經常排尿困難；有肉眼可見的血尿現象；細菌培養呈陰性反應。重新治療仍會再度發生。	2(或更高)
血鉀升高	6.0mmol/L	3(或更高)
血尿	血尿現象肉眼明顯可見。	2(或更高)
水腫	膝部或較高的部位出現凹陷性水腫。	3(或更高)
蛋白尿	2+級(含)以上(或1.0 - 3.5克/24小時)	2(或更高)
腎功能損害	肌酸酐廓清率<30毫升/分鐘。	3(或更高)
<b>其它</b>		
過敏	蕁麻疹、藥物熱>38°C、或支氣管痙攣。	2(或更高)
發燒(未出現嗜中性白血球減少的現象)	體溫>39°C(口溫或耳溫)。	2(或更高)
感染	嚴重的全身性感染，需接受 IV 抗菌治療或住院治療。	3(或更高)
冒汗	經常發生，並會汗濕全身，72小時內發生>4次。	2(或更高)