

8.2.4.7.1. Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab(如 Entyvio)、ustekinumab (如 Stelara) (105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1、113/7/1)：成人治療部分

1. 限具有消化系專科證書者處方。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 須經診斷為成人克隆氏症，領有克隆氏症重大傷病卡，並符合下列條件之一；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 5-aminosalicylic acid 藥物 (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及/或免疫抑制劑(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)充分治療超過六個月，仍然無法控制病情(CDAI \geq 300)或產生嚴重藥物副作用時，且病況不適合手術者。
 - (2)克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如(sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)充分治療超過六個月，或外科手術治療，肛門周圍瘻管或腹壁瘻管仍無法癒合且 CDAI \geq 100 者。
 - (3)克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如(sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)充分治療，仍於一年內因克隆氏症之併發症接受二次(含)以上之手術治療且 CDAI \geq 100 者。

4. 療效評估與繼續使用：

- (1)初次申請：adalimumab 以 6 週(使用 4 劑為限)；infliximab 以 6 週(使用 3 劑為限)；vedolizumab 以 6 週(使用靜脈注射 3 劑為限)，或以 2 週(使用靜脈注射 2 劑為限)；ustekinumab 以 8 週(使用靜脈注射 1 劑為限)，完成誘導治療後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(106/5/1、106/10/1、109/9/1、112/8/1)
 - i 有效緩解之誘導：CDAI \leq 150 或瘻管痊癒。
 - ii 部份有效緩解之誘導：CDAI 分數下降 \geq 100 或瘻管數量減少。
- (2)繼續使用者:adalimumab 需每 24 週(使用 12 劑)；infliximab 需 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑)；vedolizumab 需 16 週(使用靜脈注射 2 劑)或 24 週(使用靜脈注射 3 劑)，或第 6 週起，每 24 週(使用皮下注射 12 劑)；ustekinumab 需每 24 週(使用 2 劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 24 週(使用 12 劑)； infliximab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑)；vedolizumab 以

16 週(使用靜脈注射 2 劑)或 24 週(使用靜脈注射 3 劑)，或每 24 週(使用皮下注射 12 劑)；ustekinumab 以 24 週(使用 2 劑)為限。

(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1)

(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑；infliximab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週)；vedolizumab 靜脈注射治療 46 週，使用靜脈注射 8 劑(療效持續至 54 週)，或 vedolizumab 靜脈注射搭配皮下注射共治療 52 週，使用靜脈注射 2 劑，皮下注射 24 劑(療效持續至 54 週)；ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑。總療程結束後，必須至少再間隔超過 3 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(惟其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月)才能再次提出申請使用 (105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1)。

(4)連續 2 次於總療程結束後復發(CDAI \geq 300) 者，且第 2 次復發於藥效終止後 3 個月內發生，則可持續使用，惟需每 24 週提出續用事前審查。仍維持前一療程有效或部分有效緩解之 CDAI 分數，才可繼續申請事前審查。連續 2 年(4 次評估)達到 CDAI<150，則應考慮停藥。

(113/7/1)

5. 使用劑量：

(1)Adalimumab：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，可持續治療至 54 週(總共使用 28 劑)，作為緩解之維持。

(105/10/1、106/5/1)

(2)Infliximab：原則上，第 0、2、6 週給予靜脈輸注 5mg/kg 作為緩解之誘導；之後每隔 8 週給予維持劑量 5mg/kg，可持續治療至第 46 週(總共使用 8 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。

(106/5/1)

(3)Vedolizumab：原則上，第 0、2、6 週給予靜脈輸注 300mg 作為緩解之誘導；之後每隔 8 週給予維持劑量 300mg，可持續治療至第 46 週(總共使用靜脈輸注 8 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。或第 0、2 週給予靜脈輸注 300mg 作為緩解之誘導；第 6 週開始給予皮下注射維持劑量 108mg，之後每隔 2 週給予皮下注射維持劑量 108mg，可持續治療至第 52 週(總共使用靜脈注射 2 劑，皮下注射 24 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。(106/10/1、112/8/1)

(4)Ustekinumab：原則上，第 0 週給予靜脈輸注作為緩解之誘導(體重 \leq 55kg 使用 260 mg；大於 55kg 至 85kg 使用 390mg；>85kg 者使用 520mg)；之後每隔 12 週給予皮下注射維持劑量 90mg，可持續治療

至第 44 週(總共使用 5 劑，療效持續至 56 週)，作為緩解之維持。

(109/9/1)

註：ustekinumab 若使用維持劑量為 90mg (含) 以上，限使用 90mg(1mL) 規格量。(109/9/1)

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)懷孕或正在授乳的婦女。
- (2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。
- (3)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)
- (4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)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)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、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- (6)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 懷孕(暫時停藥即可)
- iv 嚴重間發性感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之一：全民健康保險克隆氏症使用生物製劑申請表

(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1)

◎附表二十六之二：CDAI (Crohn's disease activity index)

附表二十六之一全民健康保險克隆氏症使用生物製劑申請表

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		使用期間	自 年 月 日
藥品代碼		用法用量			至 年 月 日

符合下列所有條件：

診斷為克隆氏症且領有該症重大傷病卡，有效期限：_____年_____月至_____年_____月

符合下列條件之一，且附上影像診斷評估報告。

一、經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療超過六個月，仍然無法控制病情($CDAI \geq 300$)或產生嚴重藥物副作用時，且病況不適合手術者。

無法控制病情 (CDAI 分數：_____)

產生嚴重藥物副作用：藥名_____ 時間_____

副作用說明：_____

不適合手術之原因：_____

二、經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及免疫抑制劑充分治療超過六個月，或外科手術治療，肛門周圍瘻管或腹壁瘻管仍無法癒合且 $CDAI \geq 150$ 者。

瘻管無法癒合 (CDAI 分數：_____)，自 _____年 _____月起

三、經 5-aminosalicylic acid 藥物如、類固醇、及免疫抑制劑充分治療，仍於

一年內因克隆氏症之併發症接受二次(含)以上之手術治療且 $CDAI \geq 150$ 者。

一年內因克隆氏症併發症接受二次(含)以上之手術 _____年 _____月與
_____年 _____月

符合繼續使用之療效評估：

初次使用者：adalimumab、或 infliximab、或 vedolizumab 治療第三劑後、或 ustekinumab 治療第一劑後，達到有效緩解或部份有效緩解之誘導，誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。

達到有效緩解之誘導 ($CDAI < 150$ 或 瘻管痊癒)

達到部份有效緩解之誘導 (CDAI 分數下降 ≥ 100 或 瘻管數量減少)

緩解誘導之使用期間：_____年 _____月至_____年 _____月

繼續使用者：adalimumab 需每24週(使用12劑)； infliximab 需每16週(使用2劑)或24週(使用3劑)； vedolizumab 需每16週(使用2劑)或24週(使用3劑)評估一次； ustekinumab 需每24週(使用2劑)。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數。

adalimumab 治療期滿54週(使用28劑)； infliximab 治療期滿46週(使用8劑)； vedolizumab 治療期滿46週(使用8劑)； ustekinumab 治療期滿44週(使用5劑)，再提出續用者，必須距離前次生物製劑治療結束間隔3個月以上，且因病情復發或以其他

治療難以控制達規定之標準(惟其中經5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過3個月)。

連續兩次因療程結束暫緩用藥而疾病復發(CDAI \geq 300)，且第二次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用，惟需每24週提出續用事前審查。仍維持前一療程有效或部分有效緩解之CDAI分數，才可繼續申請續用。連續2年(4次評估)達到CDAI<150，則應考慮停藥。

符合「須排除或停止生物製劑使用之情形」

<input type="checkbox"/> 是	是否有_____仿單記載之禁忌情形。
<input type="checkbox"/> 否	
<input type="checkbox"/> 是	婦女是否正在懷孕或授乳。
<input type="checkbox"/> 否	
<input type="checkbox"/> 是	病患是否有活動性感染症。
<input type="checkbox"/> 否	
<input type="checkbox"/> 是	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)。
<input type="checkbox"/> 否	
<input type="checkbox"/> 是	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.具有留置導尿管或身上有引流管之情形。 3.人工關節感染，該人工關節尚未摘除。 4.頑固性或復發性的胸腔感染疾病。
<input type="checkbox"/> 否	
<input type="checkbox"/> 是	病患是否罹患惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)
<input type="checkbox"/> 否	
<input type="checkbox"/> 是	病患是否罹患多發性硬化症(multiple sclerosis)
<input type="checkbox"/> 否	
<input type="checkbox"/> 是	使用_____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)
<input type="checkbox"/> 否	

申請醫師(簽名蓋章)：_____

醫事機構章戳：

消化系專科醫師證書：_____

附表二十六之二 CDAI (Crohn's disease activity index)
總分最高為600分

臨床或檢驗項目	加權	得分
每星期中每天稀便與軟便次數之總和	X 2	
每星期中每天腹痛分數之總和 (0=無, 1=輕微, 2=中度, 3=嚴重; 每星期總和: 0-21)	X 5	
每星期中每天身體狀況分數之總和 (0=好, 1=稍差, 2=差, 3=很差, 4=極差; 每星期總和: 0-28)	X 7	
併發症之發生	X 20	
服用強的止瀉藥或鴉片類藥物來止瀉	X 30	
腹部有腫塊 (0=無, 2=可能有摸到, 5=確定有)	X 10	
血紅素 hematocrit 與正常值(男47%,女42%)之差距(差1%=1分)	X 6	
與標準體重之百分比差距(差1%=1分)	X 1	
有下列項目各加1分 1. 關節痛或關節炎 2. 眼睛炎 iris or uveitis 3. 發生 erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, 或 aphthous ulcers 4. 肛裂或肛門瘻管或膿瘍 5. 身體其他地方瘻管 6. 最近一週內曾有發燒體溫超過 38.5°C		
總 分		