

8.2.4.7.2. Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)

(105/10/1、106/5/1、108/10/1、111/2/1、113/7/1)：兒童治療部分

1. 限具消化系專科證書之內科、兒科專科醫師處方使用。(108/10/1)
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 6歲以上，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(111/2/1)。
 - (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廔管合併生長遲緩者(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6週(使用4劑為限)； infliximab 以6週(使用3劑為限)，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。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)
 - (2) 繼續使用者： adalimumab 需每24週(使用12劑)； infliximab 需每16週(使用2劑)或每24週(使用3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 PCDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以16週(使用8劑)； infliximab 以每16週(使用2劑)或每24週(使用3劑)為限。(106/5/1、108/10/1)
 - (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)。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)之標準才能再次提出申請使用。(106/5/1、108/10/1)
 - (4) 連續2次於總療程結束後復發者，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。連續2年(4次評估)達到 PCDAI<10分則應考慮停藥。(113/7/1)
5. 使用劑量：
 - (1) adalimumab：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；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。
 - (2) Infliximab：第0.2.6週給予靜脈輸注5mg/kg 作為緩解之誘導，之後

每8週給予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)

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)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 嚴重感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之三：全民健康保險小兒克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 申請表(106/5/1、108/10/1、113/7/1)

◎附表二十六之四：PCDAI (Pediatric Crohn's disease activity index)

附表二十六之三 全民健康保險小兒克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 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		自 年 月 日	使用期間
藥品代碼		用法用量		至 年 月 日	

符合下列所有條件：

- 六歲(含)以上診斷為小兒克隆氏症。
- 符合下列條件之一，且附上影像診斷評估報告。
 - 一、經類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療超過三個月，仍然無法控制病情
(PCDAI \geq 30或產生過敏或其他嚴重藥物副作用時。
 - 無法控制病情 (PCDAI分數：_____)
 - 產生嚴重藥物副作用：藥名 _____ 時間 _____
副作用說明：_____
- 二、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)。
 - 瘻管無法癒合 (PCDAI分數：_____)，自____年____月起
- 三、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。

符合繼續使用之療效評估：

- 初次使用者：治療第三劑後，達到臨床反應者，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。
 - 達到有效緩解之誘導(PCDAI降低 $>=$ 15 或 PCDAI $=<$ 15)
 - 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)，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)，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。
- 連續 2 次因療程結束而暫緩用藥疾病復發，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。連續 2 年(4 次評估)達到 PCDAI $<$ 10 分則應考慮停藥。

附表二十六之三 全民健康保險小兒克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 申請表

符合「須排除或停止 adalimumab、infliximab 使用之情形」	
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否有 adalimumab、infliximab 仿單記載之禁忌情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否有活動性感染症。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	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"/> 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. 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"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患多發性硬化症(multiple sclerosis)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用 adalimumab、infliximab 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）：_____

醫事機構章戳：

消化系專科醫師證書：_____

小兒專科醫師證書：_____

附表二十六之四 PCDAI (Pediatric Crohn's disease activity index)

History (Recall, 1 week) 病史(過去一周)							
Abdominal Pain 腹痛			Score 分數				
0 = None 無	5 = Mild: Brief, does not interfere with activities 輕微: 短暫，不影響活動		10 = Moderate/ Severe: Daily, longer lasting, affects activities, nocturnal 中度/嚴重：每天，持續較長時間，影響活動，夜間痛				
Patient Functioning, General Well-Being 病人的功能、一般健康狀況			Score 分數				
0 = No limitation of activities, well 活動自主，狀況良好	5 = Occasional difficulty in maintaining age-appropriate activities, below par 維持該年齡應有的活動偶爾會有困難，低於平均值		10 = Frequent limitation of activity, very poor 活動經常受限，非常虛弱				
Stools (per day)糞便(每天)			Score 分數				
0 = 0-1 liquid stools, no blood 0-1次流質糞便，沒有血絲	5 = Up to 2 semiformed with small blood, or 2-5 liquid 最多2次的半成形及輕微血絲糞便，或是2-5次流質糞便		10 = Gross bleeding, or ≥ 6 liquid, or nocturnal diarrhea 血便，或多於6次流質糞便，或夜間腹瀉				
Laboratory 檢驗值							
HCT 血比容			Score 分數				
< 10 years (Male and Female): < 10 歲 (男/女)		11-14 years (Male): 11-14 歲 (男)					
0 = > 33%	2.5 = 28%-32%	5 = < 28%	0 = $\geq 35\%$	2.5 = 30%-34%	5 = < 30%		
11-19 years (Female): 11-19 歲 (女)		15-19 years (Male): 15-19 歲 (男)					
0 = $\geq 34\%$	2.5 = 29%-33%	5 = < 29%	0 = $\geq 37\%$	2.5 = 32%-36%	5 = < 32%		
ESR 紅血球沈降速率			Score 分數				
0 = < 20 mm/hr	2.5 = 20-50 mm/hr		5 = > 50 mm/hr				
Albumin 白蛋白			Score 分數				

0 = ≥ 3.5 g/dL	5 = 3.1-3.4 g/dL	10 = ≤ 3.0 g/dL	
Examination 檢查			
Weight 體重			Score 分數
0 = Weight gain or voluntary weight stable/loss 體重增加，或刻意維持的體重/刻意減重	5 = Involuntary weight stable, weight loss 1%-9% 非刻意維持的體重，體重降低1%-9%	10 = Weight loss $\geq 10\%$ 體重降低10%	
Height at Diagnosis 診斷時身高			Score 分數
0 = < 1 channel decrease < 1 間距(channel)減少	5 = ≥ 1 , < 2 channel decrease < 2 間距(channel)減少	10 = > 2 channel decrease > 2 間距(channel)減少	
Height at Follow-Up 追蹤時身高			Score 分數
0 = Height velocity ≥ -1 SD 身高生長速度 ≥ -1 個標準差	5 = Height velocity < -1 SD, > -2 SD 身高生長速度介於-1~-2 個標準差	10 = Height velocity ≤ -2 SD 身高生長速度 ≤ -2 個標準差	
Abdomen 腹部			Score 分數
0 = No tenderness, no mass 沒有壓痛、沒有腫塊	5 = Tenderness or mass without tenderness 有壓痛，或有不痛的腫塊	10 = Tenderness, involuntary guarding, definite mass 有壓痛，觸診時不自主的防衛，有明顯的腫塊	
Perirectal Disease 直腸周邊的疾病			Score 分數
0 = None, asymptomatic tags 沒有，無症狀的贊瘤(表皮小肉球)	5 = 1-2 indolent fistula, scant drainage, no tenderness 1-2 個不痛的瘻管，少量流出分泌物，沒有壓痛	10 = Active fistula, drainage, tenderness, or abscess 活動性瘻管，有流出分泌物，有壓痛或是膿瘍	
Extraintestinal Manifestations 腸道外症狀			Score 分數
(Fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ for 3 days over past week, definite arthritis, uveitis, E. nodosum, P. gangrenosum) (在過去一周發燒 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 至少3天，關節炎，虹彩炎，結節性紅斑(Erythema nodosum)，壞疽性膿皮症(pyoderma gangrenosum))			
0 = None	5 = 1	10 = ≥ 2	
Total Score 總分:			