

提案一附件

Adalimumab (如 Humira) 藥品給付規定—用於「乾癬」治療部分

1. 給付條件：

限用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。

(1) 所稱”慢性”，指病灶持續至少 6 個月，且 Psoriasis area severity index (PASI) ≥ 10 (不適用 PASI 測定如膿疱性乾癬，則以範圍 $\geq 10\%$ 體表面積)。

(2) 頑固之掌蹠性乾癬：指非膿疱性掌蹠廣泛性角化，嚴重影響行走或日常作習，申請時需附照片以供審查。照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片。

(3) 所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第 i 及第 ii 點情況，或 PASI 或體表面積改善 $< 50\%$ 。

i. 治療必需包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、neotigason、cyclosporine，掌蹠性乾癬則包括 hydroxyurea。

ii. 治療須至少使用 3 月，但育齡女性，得不經 Neotigason 使用。

iii. 照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻 UVB(nb-UVB)必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必需附病歷影印及詳細照光劑量記錄。

iv. Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg, cyclosporine 為 2.5-5 mg/kg/d, Acitretin 為 0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。

(4) 所稱無法接受治療：

i. Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常而無法使用 methotrexate 治療者。

ii. Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或 cyclosporine 有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用 1 年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。

2. 須經事前審查核准後使用：

(1) 初次申請 adalimumab 時，以六個月為一療程，持續使用時每 3 月須再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。

- (2) 初次投予為 80mg，之後則為 40mg qow，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。
 - (3) 原先使用 cyclosporine 控制有效且腎功能異常(Creatinine 基礎值上升 $\geq 30\%$)者，於六個月療程結束後，應回復使用 cyclosporine，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於 1 年後。
 - (4) 再次申請時仍需有 PASI ≥ 10 (需附照片)，或停藥後至少有 50%復發(需附上次療程治療前、後，及本次照片)。停藥超過 3 月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。
3. 使用 adalimumab 時 cyclosporine 及照光治療，考慮 adalimumab 於乾癬療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用，但 adalimumab 療效出現時即應逐漸停用。
4. 須排除 adalimumab 使用的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) 罹患活動性的感染症的病患。
 - (3) 未經完整治療之結核病的病患。
 - (4) 身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血病(sepsis)者。
 - (5) 惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的病患。
 - (6) 免疫功能不全者(Immunodeficiency)。
5. 須停止 adalimumab 治療情形，如果發生下列現象應停止治療：
- (1) 不良事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤。
 - ii. 該藥物引起的嚴重性毒性。
 - iii. 懷孕（暫時停藥即可）。
 - iv. 嚴重的間發性感染症（intercurrent infection）（暫時停藥即可）。
 - (2) 療效不彰：患者經過 6 個月治療（初次療程）後未達療效者，療效定義指 PASI 或體表面積改善未達 50%。
 - (3) 已達 PASI75 療效：凡治療超過 3 個月，且達 PASI75 時應予停藥，除非病灶仍符合 PASI ≥ 10 。

全民健康保險 乾癬使用 Adalimumab 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

符合照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能：(定義請參照給付規定)

1. 符合照光治療無效 (檢附詳細 3 個月照光劑量記錄)。
2. 符合其他系統性治療無效 (目前未達 PASI 或 BSA 申請標準者，需同時附治療前後資料)。

至少 2 種其他系統性用藥之使用時間、劑量及停用理由

	使用劑量	使用時間	停用理由
Acitretin	___mg/day	___年___月___日至 ___年___月___日	
Methotrexate	___mg/week	___年___月___日至 ___年___月___日	
Cyclosporine	___mg/day	___年___月___日至 ___年___月___日	
Hydroxyurea	___mg/day	___年___月___日至 ___年___月___日	

患者體重: _____ kg

- 3-1 符合全身慢性中、重度之乾癬 (檢附至少六個月病歷影本，治療已滿 3 月，未滿 6 月，得合併它院就診病歷)。
- 3-2 符合頑固之掌蹠性乾癬者 (檢附照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片)。
4. 乾癬面積暨嚴重度指數 [Psoriasis Area Severity Index (PASI)] ≥ 10 (不適用 PASI 測定如膿疱性乾癬，則以範圍 $\geq 10\%$ 體表面積)。

$$\begin{aligned}
 \text{PASI} &= 0.1 * (_ + _ + _) * _ + 0.3 * (_ + _ + _) * _ + \\
 &\quad 0.2 * (_ + _ + _) * _ + 0.4 * (_ + _ + _) * _ \\
 &= \underline{\hspace{2cm}}
 \end{aligned}$$

符合繼續使用之療效評估：

初次療程

1. 於初次療程之第 12 週評估時，至少有 PASI25 療效。
2. 於初次療程，經過 6 個月治療後，PASI 或體表面積改善達 50%。
3. 原先使用 cyclosporine 控制有效且腎功能異常(Creatinine 基礎值上升 \geq 30%)者，於六個月療程（初次療程）結束後，因回復使用 cyclosporine 產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，經減藥後仍無法有效控制乾癬。（不符合者下次申請應於 1 年後）

重複療程

4. 再次申請時，PASI \geq 10（需附照片）或停藥後至少有 50%復發（需附上次療程治療前、後及本次照片）。
5. 上次治療至今病歷影本，至多附六個月，以及申請日期之臨床照片。

上次申請之 adalimumab 使用時間及使用劑量：

使用劑量	使用時間	PASI 治療前後數值
___mg/week	___年___月___日至 ___年___月___日	
___mg/week	___年___月___日至 ___年___月___日	
___mg/week	___年___月___日至 ___年___月___日	

符合「須排除或停止 adalimumab 使用之情形」

- 是
 否

是否有 adalimumab 仿單記載之禁忌情形。

- 是
 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。
<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. 曾罹患結核病〈已經接受過完整療程的抗結核藥物患者，應進行詳細的評估，以免結核病再度復發；在開始治療之前，亦應考慮患者的危險/效益比〉，3. 過去 12 個月內曾罹患感染性關節炎者，4. 人工關節受到感染〈該人工關節未除去前，不可使用 adalimumab〉，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	病患是否罹患多發性硬化症(multiple sclerosis)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	於初次療程，經過 6 個月治療後 PASI 下降程度未達 50%
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用 adalimumab 已達 PASI75 療效：治療超過 3 個月，達 PASI75 且病灶未符合 $PASI \geq 10$ 。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用 adalimumab 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：

專科醫師證書：____專字第_____號

附表：乾癬面積暨嚴重度指數【Psoriasis Area Severity Index

(PASI)】

乾癬面積 (Area)：合併總面積佔體表% _____

涵蓋程度	0%	< 10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%
分數	0	1	2	3	4	5	6
皮膚部位							

部位：頭部(h)、軀幹(t)、上肢(u)、下肢(l)

乾癬嚴重度 (Severity)：

嚴重度	None	Some	Moderate	Severe	Maximum
分數	0	1	2	3	4
發紅 (E)	None	Slight pink	Pink	Red	Dark red/purpura
病灶厚度 (I)	None	Slight elevation	Moderate elevation with rounded or sloped edges	Marked elevation with marked sharp edges	Very marked elevation with very hard sharp edges
脫屑狀況 (D)	None	Fine scale	Coarse scales with most lesions partially covered by scale	Coarse scales with almost all lesions covered by a rough surface	Very coarse thick scales covering all lesions, very rough surface

$$PASI = 0.1 * (E_h + I_h + D_h) * A_h + 0.3 * (E_t + I_t + D_t) * A_t + 0.2 * (E_u + I_u + D_u) * A_u + 0.4 * (E_l + I_l + D_l) * A_l$$

提案十二附件

4.1.1. 紅血球生成素 (hu-erythropoietin 簡稱 EPO (如 Eprex、Recormon)、darbepoetin alfa (如 Aranesp)、methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (如 Mircera solution for injection in pre-filled syringe)):

1.如 Hb 在 8 gm/dL 以下，ferritin 小於 100 mg/dL 之值仍可能貯存不適當。

2.Transferrin saturation 正常是 20 - 45%；如小於 20% 有可能是鐵質缺乏。

(1)限慢性腎臟功能衰竭，接受透析病人，其 hematocrit (Hct) 在 28% (含) 以下之病患使用。

(2)限慢性腎臟功能衰竭引起之貧血，creatinine > 6 mg%，且 hematocrit 在 28% (含) 以下病患使用。

(3)使用時，應從小劑量開始，Hct 目標依病人狀況及需要為 33%—36% 之間，如超過 36% 即應暫停使用，俟降至 36% 以下再投與。

(4)如 Hct 值維持在目標值一段時間 (一至二個月)，宜逐次減量，以求得最低維持劑量。

(5)每名病人所用劑量，一個月不超過 20000U (如 Eprex、Recormon) 或 100mcg (如 Aranesp、Mircera solution for injection in pre-filled syringe) 為原則，如需超量使用，應附病人臨床資料(如年齡、前月 Hct 值、前月所用劑量、所定目標值…等等)及使用理由。

(6)使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hct 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hct 值乙次。檢查費用包含於透析費用內，不另給付 (未接受透析病人除外)。

(7)使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hct 值及原因。

3.治療與癌症化學治療有關的貧血，不含 Mircera solution for injection in pre-filled syringe：

- (1)限患有固態腫瘤且接受含鉑（platinum）化學藥物治療而引起之症狀性貧血，且 Hb < 8 gm/dL 之病人使用。對於癌症患者預期有合理且足夠的存活時間者（含預期治療，無需輔助治療者），不應使用 EPO 治療貧血。
- (2) Epoetin beta（如 Recormon）與 epoetin alfa（如 Eprex）初劑量為 150U/Kg 每週 3 次，最高劑量 300U/Kg 每週 3 次，或 epoetin beta（如 Recormon）初劑量 30,000 單位，epoetin alfa（如 Eprex）初劑量 40,000 單位，每週 1 次，最高劑量 60,000 單位，每週 1 次；Darbepoetin alfa（如 Aranesp）初劑量 2.25mcg/kg，每週 1 次，最高劑量 4.5mcg/kg，每週 1 次。
- (3)符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品之：
 - I、Hb 超過 10 gm/dL (Hb > 10 gm/dL)。
 - II、於接受治療第 6 週到第 8 週內若 Hb 之上升值未達 1。
- (4)每次療程最長 24 週。