



全民健康保險藥物給付項目及
支付標準共同擬訂會議
藥品部分第25次（106年4月）會議
會議資料

中華民國106年4月20日

全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分

第 25 次（106 年 4 月）會議議程

時間：106 年 4 月 20 日(星期四)上午 9 時 30 分

地點：衛生福利部中央健康保險署 18 樓會議室

主席：陳主席昭姿

壹、主席致詞

貳、前次會議決定及結論辦理情形報告

參、報告事項

第 1 案：102 年至 105 年新藥納入健保給付以及給付規定修訂後之費用申報情形。

第 2 案：新增品項之初核情形報告

(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告。

(2) 生物相似性藥品之初核情形報告。

(3) 有關「精金生技有限公司」建議將治療阿茲海默症之含 rivastigmine 已收載成分藥品「憶妥康膠囊，Rivetal Capsule 1.5mg」共 1 品項納入健保給付案。

第 3 案：已給付藥品支付標準異動之初核情形報告。

第 4 案：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告：

本署在受理有關藥品給付規定修訂之建議後，經函請各相關醫學會表示意見，再徵詢醫、藥專家意見，始作成初核結果，合計本次同意修訂 1 案、不同意修訂 2 案。

(1) 有關「中華民國人類遺傳學會」建議修訂含 carglumic acid 成分藥品(如 Carbaglu Tablets)使用於高血氨症之給付規定案。

(2) 有關「中華民國重症醫學會」建議修訂含 dexmedetomidine 成分藥品(如 Precedex)之給付規定案。

(3) 有關「全民健康保險爭審會」建議修訂含 testosterone 5-alpha reductase inhibitor 製劑使用於攝護腺肥大之給付規定案。

肆、討論提案

- 第1案：有關「永信藥品工業股份有限公司」建議將治療高血壓及水腫症狀之含 torsemide 新成分新藥「妥速適錠 5 毫克、10 毫克及 20 毫克，Torsix Tablets 5mg、10mg 及 20mg」共 1 品項納入健保給付案。
- 第2案：有關「吉帝藥品股份有限公司」建議將治療罕見疾病黏多醣症第 4A 型之含 elosulfase alfa 新成分新藥「Vimizim Injection 5mg/vial」共 1 品項納入健保給付案。
- 第3案：有關「台灣塩野義製藥股份有限公司」建議將治療特發性肺纖維化之含 pirfenidone 新成分新藥「比樂舒活錠，Pirespa Tablets 200 mg」共 1 品項納入健保給付案。
- 第4案：有關「臺灣阿斯特捷利康股份有限公司」建議修訂含 ticagrelor 成分藥品(如 Brilinta)使用於急性冠心症之給付規定案。
- 第5案：有關修訂類風濕性節炎生物製劑開始用藥及減量標準之給付規定案。
- 第6案：有關修訂 C 型肝炎全口服新藥之藥品給付規定案。
- 第7案：有關「信東生技股份有限公司」建議將治療鉀缺乏症之含 potassium gluconate 已收載成分新劑型新藥「鉀補口服液，K-GLU Oral Solution 312mg/mL，15mL/瓶」共 1 品項納入健保給付案。
- 第8案：有關「壽元化學工業股份有限公司」建議提高含 biperiden 成分藥品之帕金森氏症用藥「美必定注射液，Bipiden injection 5 mg/mL，1mL」之健保支付價案。
- 第9案：有關「輝瑞大藥廠股份有限公司」建議提高含 penicillin G benzathine 成分藥品之抗感染藥「必希寧注射液，Bicillin l-A Injection Suspension 2,400,000 units/4mL」之健保支付價案。

貳、前次會議決定及結論辦理情形報告

貳、前次會議決定及結論辦理情形報告

報告事項	辦理進度說明
全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 24 次（106 年 2 月）會議	
一、第 1 案列屬藥物共同擬訂會議報告案之原則說明。	
決定： 請食藥署於下次會議報告 目前已給付罕見疾病用藥 之查驗登記情形。	已請食藥署協助提供健保已給付罕見疾病用藥之查驗登記情形相關資料。
二、臨時提案有關「科懋生物科技股份有限公司」建議展延給付治療威爾森氏症之專案進口罕見疾病藥品 Trientine dihydrochloride 300mg (trientine)案。	
決定： 請食藥署提供國際間及台灣對於日本核災 5 縣市之藥廠所生產藥品之作法，並提供該等藥廠於台灣銷售藥品之清單，供與會代表參考。	食藥署已提供對於日本核災區輸入藥品之處理原則說明等相關資料(如附件)。

健保已給付罕見疾病用藥查驗登記情形

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第25次(106年4月)會議

106年4月20日

健保已給付之罕見疾病用藥

- 依據食品藥物管理署提供之資料，目前經公告適用罕見疾病防治及藥物法之藥品成分共有97項(不含醫療器材)。
- 含上述成分藥品，健保已給付之品項共有79項，其中有28項尚未領取藥品許可證(7項已申請查驗登記，21項尚未申請查驗登記)。

健保已給付但尚未申請查驗登記之罕見疾病用藥品項

序號	健保代碼	藥品名稱	成分
1	X000051243	L-ARGININE HCL INJ. 250MG/ML 30ML/VIAL	L-ARGININE HCL
2	X000067162	CYSTADANE POWDER FOR ORAL SOL N 1GM/SCOOPFUL (BETAINE ANHYDROUS)(ORPHAN MEDICAL,INC.)	BETAINE
3	X000123100	CARBAGLU TABLETS 200MG	Carglumic acid
4	X000037100	CYSTAGON CAP. 150MG	CYSTEAMINE BITARTRATE
5	X000014238	DANTROLENE 20MG IV	DANTROLENE
6	X000003110	PROGLYCEM 50MG/ML 30ML/BTL	DIAZOXIDE
7	X000097238	ILOMEDIN-20	ILOPROST
8	X000065172	VSL#3 450 BILLION BACTERIA/PACKET	LACTOBACILLI
9	X000103100	LYSODREN TAB.	MITOTANE
10	X000004100	LYSODREN 500MG TAB.(MITOTANE 500MG/TAB)	MITOTANE
11	X000077100	ORFADIN CAP 2MG(NITISINONE) SWEDISH ORPHAN INTERNATIONAL AB	NITISINONE
12	X000005162	NEUTRAL PHOSPHATE POWDER 4.5GM 180ML ORAL SOLN(禁地)	SODIUM PHOSPHATE DIBASIC (=DISOD. HYDROGEN PHOSPHATE)
13	X000063100	K-PHOS NO.2	POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC ANHYDROUS
14	X000028156	SUCRAID ORAL SOLUTION (SACROSIDASE ORAL SOLUTION 8500I.U./ML 118ML/BTL.) NUTRAMAX PRODUCTS	SACROSIDASE
15	X000096248	AMMONUL INJ 50ML	Sodium phenylacetate and sodium Benzoate 10%/10%
16	X000002155	UCEPHAN ORAL SOLUTION (10% SODIUM BENZONATE + 10% SODIUM PHENYLLACETATE)	(PURE) SODIUM BENZOATE
17	X000009100	BUPHENYL TAB. 500MG (SOD. PHENYLBUTYRATE 500MG)(UCYCLYD PHARMA INC.)	SODIUM PHENYLBUTRATE
18	X000060292	ZADAXIN INJ.	THYMOSIN ALPHA-1
19	X000083121	TOBI NEBULIZER SOLUTION (TOBRAMYCIN) 300MG/5ML/AMP	TOBRAMYCIN
20	X000085100	TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE 300MG	TRIENTINE HCL
21	X000148100	METALITE 250 CAPSULES	TRIENTINE HCL

日本核災區輸入藥品之處理原則說明

我國並未限制由日本福島、茨城、櫛木、群馬及千葉等縣市製造之藥品輸入，主要係由於：

- 一、 國際間並未有對日本輸出之藥品做特別輻射管制要求，食藥署未來會持續追蹤國際間最新管理情形。
- 二、 且藥品均須符合PIC/S GMP之規定，對於環境及包裝均有嚴格要求，遭受輻射污染之機率相較於蔬果等農產品低許多。

參、報告事項

第 1 案：102 年至 105 年新藥納入健保給付以及給付規定修訂後之費用申報情形。

102-105年新藥納入健保給付以及 給付規定修訂後之費用申報情形

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第**25次(106年4月)**會議
106年4月20日

1

102-105年新藥納入健保給付品項 申報情形

收載年度	分類	品項數	申報金額(百萬元)			
			102年	103年	104年	105年
102	第1類	2	33.1	30.0	25.1	22.7
	第2A類	4	124.5	466.8	714.9	998.3
	第2B類	23	0.9	26.4	96.2	191.6
	合計	29	158.5	523.2	836.2	1,212.6
103	第1類	3		0.9	7.3	8.2
	第2A類	12		86.1	708.0	924.6
	第2B類	30		111.5	1,061.8	2,222.2
	合計	45		198.5	1,777.0	3,155.1
104	第1類	3			31.6	235.3
	第2A類	18			135.1	559.8
	第2B類	19			42.0	239.7
	合計	40			208.7	1,034.8
105	第1類	4				31.6
	第2A類	12				209.0
	第2B類	10				10.3
	合計	26				250.8

*明細詳附件

2

102-105年修訂藥品給付規定及 藥費申報情形

- 1.明細詳附件
- 2.依據共同擬訂會議藥品部分第16次（104年10月）會議決定：爾後報告時，若表列申報金額有超過2億之項目，將加列其新藥討論給付時之財務預估供參。

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收載年	生效日	新藥分類/分組名稱	品項數	藥費申報金額(單位:百萬元)				廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
				支付價格 (元)	102	103	104	105
102	1		2		33.1	30.0	25.1	22.7
	102/1/1	AZACITIDINE, 注射劑, 100.00 MG	1	15576.00	33.1	18.2	5.9	-
	102/12/1	PLERIXAFOR, 注射劑, 24.00 MG	1	223020.00	-	11.8	19.2	22.7
	2A		4		124.5	466.8	714.9	998.3
	102/2/1	RIVAROXABAN, 一般錠劑膠囊劑, 15mg	1	98.00	54.0	176.8	290.1	386.7
	102/2/1	RIVAROXABAN, 一般錠劑膠囊劑, 20mg	1	98.00	8.3	44.9	53.0	60.9
	102/7/1	TICAGRELOR, 一般錠劑膠囊劑, 90.00 MG	1	32.50	7.1	63.1	115.6	158.1
	102/1/1	DENOSUMAB, 注射劑, 120MG	1	11102.00	55.1	182.0	256.2	392.6
	2B		23		0.9	26.4	96.2	191.6
	102/9/1	GRANISETRON, 經皮吸收貼片, 3.1MG/24HR 21.7MG/7DAY	1	2072.00	-	0.0	0.1	0.3
	102/9/1	LINAGLIPTIN 2.5MG + METFORMIN 0-1000MG, 一般錠劑膠囊劑	3	15.10	0.3	6.2	21.8	63.8
	102/10/1	REPAGLINIDE 1MG + METFORMIN 0-500MG, 一般錠劑膠囊劑	1	4.14	0.0	1.0	2.0	2.4
	102/9/1	ROMPLOSTIM, 注射劑, 375.00 MCG	1	18816.00	-	0.2	0.5	1.3
	102/1/1	ALISKIREN 150MG + AMLODIPINE 0-10MG +	2	28.50	-	0.0	0.0	0.0

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收 載 年	生效日	新藥分類/分組名稱	品項數	支付價格 (元)	藥費申報金額(單位:百萬元)				廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
					102	103	104	105	
		HYDROCHLOROTHIAZIDE 0-12.5MG, 一般錠劑膠囊劑							
102/1/1		ALISKIREN 300MG + AMLODIPINE 0-10MG + HYDROCHLOROTHIAZIDE 0-12.5MG, 一般錠劑膠囊劑	2	38.60	-	0.0	0.0	-	
102/7/1		LOVASTATIN 20 MG + NIACIN 500 MG, 一般錠劑膠囊劑	1	12.20	0.0	6.9	43.3	82.4	
102/7/1		PENCICLOVIR, 外用軟膏劑, 10.00 MG/GM, 2.00 GM	1	203.00	-	-	-	-	
102/9/1		PODOPHYLLOTOXIN, 外用軟膏劑, 1.5 MG/GM, 5.00 GM	1	701.00	0.0	0.6	1.1	1.7	
102/2/1		BAZEDOXIFENE ACETATE MICRONIZED, 一般錠劑膠囊劑, 20.00 MG	1	43.20	-	0.0	0.0	0.8	
102/10/1		FLUCLOXACILLIN, 一般錠劑膠囊劑, 250.00 MG	1	2.00	-	-	0.1	0.1	
102/7/1		TACROLIMUS, 注射劑, 5.00 MG	1	702.00	-	-	0.0	0.0	
102/12/1		RISEDRONATE SODIUM, 一般錠劑膠囊劑, 35.00 MG	1	207.00	-	0.2	1.8	3.7	
102/1/1		ZONISAMIDE, 一般錠劑膠囊劑, 100.00MG	1	21.20	0.5	10.4	22.6	32.2	
102/11/1		ESZOPICLONE, 一般錠劑膠囊劑, 1.00 MG	2	1.31	-	0.0	0.1	0.0	
102/11/1		ESZOPICLONE, 一般錠劑膠囊劑, 2.00 MG	1	2.62	-	0.1	0.1	0.0	
102/11/1		ZOPICLONE/ESZOPICLONE, 一般錠劑膠囊劑, 7.50 MG/3.0MG	1	3.54	-	0.2	0.8	1.4	
102/10/1		PSEUDOEPHEDRINE 240MG + DESLORATADINE 5MG, 緩釋錠劑膠囊劑	1	7.90	0.0	0.7	1.8	1.4	
總計			29		158.5	523.2	836.2	1,212.6	

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收載年	生效日	新藥分類/分組名稱	品項數	支付價格		藥費申報金額(單位:百萬元)				廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
				(元)		102	103	104	105	
103	1		3			0.9	7.3	8.2		
	103/7/1	PASIREOTIDE, 注射劑, 0.30 MG	1	2161.0	-	-	-	-		
	103/7/1	PASIREOTIDE, 注射劑, 0.60 MG	1	2435.0	-	-	-	-		
	103/7/1	PASIREOTIDE, 注射劑, 0.90 MG	1	2500.0	0.9	7.3	8.2			
	2A		12		86.1	708.0	924.6			
	103/1/1	DEXLANSOPRAZOLE, 一般錠劑膠囊劑, 30.00 MG	1	22.4	0.0	0.0	0.0	0.0	3.48; 10.84; 19.63; 27.77;	
	103/1/1	DEXLANSOPRAZOLE, 一般錠劑膠囊劑, 60.00 MG	1	25.9	31.0	152.0	214.6		33.94	
	103/9/1	FIDAXOMICIN, 一般錠劑膠囊劑, 200MG	1	3138.0	-	-	-	-		
	103/5/1	Ivabradine, 一般錠劑膠囊劑, 5.00-7.50 MG	2	27.0	0.1	4.9	23.8			
	103/9/1	DEGARELIX, 注射劑, 80.00 MG	1	4801.0	0.0	1.7	11.0			
	103/9/1	DEGARELIX, 注射劑, 120.00 MG	1	4801.0	0.0	1.1	2.8			
	103/12/1	ERIBULIN, 注射劑, 1.00 MG	1	12715.0	2.1	142.1	193.1			
	103/9/1	LAPATINIB, 一般錠劑膠囊劑, 250 MG	1	502.0	19.6	87.0	93.8			
	103/6/1	TEGAFUR 20 MG + GIMERACIL 5.80 MG + OTERACIL 19.6 MG, 一般錠劑膠囊劑	1	196.0	24.2	46.1	54.0			
	103/6/1	TEGAFUR 25 MG + GIMERACIL 7.25 MG + OTERACIL 24.5 MG, 一般錠劑膠囊劑	1	220.0	6.7	12.0	14.1			
	103/12/1	ABIRATERONE, 一般錠劑膠囊劑, 250.00 MG	1	893.0	2.5	261.0	317.4		224; 364; 486; 486; 477 (於 10509 修訂給付規定章節 9.49.)	

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收載年	生效日	新藥分類/分組名稱	品項數	藥費申報金額(單位:百萬元)				廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
				支付價格 (元)	102	103	104	105
		2B	30		111.5	1,061.8	2,222.2	
	103/6/1	APIXABAN, 一般錠劑膠囊劑, 2.50 MG	1	51.0	-	0.0	127.8	
	103/6/1	APIXABAN, 一般錠劑膠囊劑, 5.00 MG	1	51.0	2.7	51.2	-	
		2-3% AMINO						
	103/5/1	ACIDS+DEXTROSE+MULTIVITAMINES+ELECTROLYT E SOLUTION FOR INFUSION, 注射劑, 2-3 %, 1000.00 ML	2	400.0	-	0.0	-	
		2-3% AMINO						
	103/5/1	ACIDS+DEXTROSE+MULTIVITAMINES+ELECTROLYT E SOLUTION FOR INFUSION, 注射劑, 2-3 %, 1500.00 ML	2	540.0	-	0.3	1.1	
		2-3% AMINO						
	103/5/1	ACIDS+DEXTROSE+MULTIVITAMINES+ELECTROLYT E SOLUTION FOR INFUSION, 注射劑, 2-3 %, 2000.00 ML	2	625.0	-	-	-	
		HEMODIALYTIC AND HEMOFILTRATE SOLUTIONS(用 於加護病房需連續性腎臟替代療法之病人), 透析用製劑, 5000.00ML	3	292.0	0.0	6.0	23.5	
	103/7/1	MACITENTAN, 一般錠劑膠囊劑, 10.00 MG	1	3784.0	14.1	118.0	202.0	20.6; 39.13; 55.82; 70.83; 84.35(於 10408 修訂給付規定 章節 2.8.2.、2.8.2.3.)
	103/7/1	ALISKIREN 150MG + AMLODIPINE 0-10MG +	1	28.1	-	-	-	

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收 載 年 生 效 日	新藥分類/分組名稱	品項數	支付價格 (元)				藥費申報金額(單位:百萬元)				廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
			102	103	104	105	102	103	104	105	
	HYDROCHLOROTHIAZIDE 0-12.5MG, 一般錠劑膠囊劑										
103/7/1	ALISKIREN 300MG + AMLODIPINE 0-10MG + HYDROCHLOROTHIAZIDE 0-12.5MG, 一般錠劑膠囊劑	4	39.4	-	-	-					
103/5/1	AZILSARTAN, 一般錠劑膠囊劑, 40.00 MG	1	19.3	7.1	104.7	214.6					39.09; 72.53; 103.27; 131.25; 153.38
103/7/1	PRAVASTATIN 40MG + FENOFIBRATE 160MG, 一般錠 劑膠囊劑	1	20.6	0.0	8.3	24.8					
103/9/1	CEFOPERAZONE 500MG + SULBACTAM 500MG, 注射 劑	1	310.0	3.1	92.4	301.1					45.25; 102.07; 136.5; 136.5; 126.16
103/5/1	AFATINIB, 一般錠劑膠囊劑, 20.00-50.00MG	4	1438.0	57.4	317.8	563.7					157; 335; 433; 480; 493
103/12/1	TOFACITINIB, 一般錠劑膠囊劑, 5.00 MG	1	562.0	0.0	62.6	250.6					91; 277; 467; 660; 790
103/9/1	ALENDRONATE 70 MG + VITAMIN D 0-5600IU, 一般錠 劑膠囊劑	1	224.0	0.1	103.5	187.7					
103/4/1	GLYCOPYRROLATE, 口鼻噴霧/吸入劑, 50.00MCG/CAPSULE, 30CAPSULE	1	1235.0	4.9	18.7	17.5					
103/11/1	OLODATEROL, 口鼻噴霧/吸入劑, 5 MCG/DOSE, 30.00 DOSE	1	1041.0	0.0	8.4	27.1					108.3; 130.2; 153.2; 157.6; - (於 10405,10502,10507, 10511,10512 修訂給付規定 章節 14.9.2.)
103/8/1	AFLIBERCEPT, 注射劑, 2.00 MG	2	28359.0	21.9	169.9	280.8					
總計		45	198.5 1,777.0 3,155.1								

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收載年	生效日	新藥分類/分組名稱	品項數	支付價格 (元)	藥費申報金額(單位:百萬元)				廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
					102	103	104	105	
104	1		3		31.6	235.3			
	104/9/1	crizotinib, 一般錠劑膠囊劑, 200mg	1	2722.0	-	-	-	-	170; 200; 244; 261; 274
	104/9/1	crizotinib, 一般錠劑膠囊劑, 250mg	1	3156.0	30.3	202.5			
	104/11/1	VEMURAFENIB, 一般錠劑膠囊劑, 240.00 MG	1	1214.0	1.3	32.8			
	2A		18		135.1	559.8			
	104/8/1	CANAKINUMAB, 注射劑, 150.00 MG	1	428021.0	-	2.6			
	104/5/1	DEXAMETHASONE, 眼內植入劑, 0.7 MG	1	39932.0	1.5	5.7			
	104/11/1	LACOSAMIDE, 一般錠劑膠囊劑, 100.00 MG	1	63.0	0.0	2.4			
	104/11/1	LACOSAMIDE, 一般錠劑膠囊劑, 150.00 MG	1	91.0	-	-			
	104/11/1	LACOSAMIDE, 一般錠劑膠囊劑, 200.00 MG	1	120.0	-	0.1			
	104/11/1	LACOSAMIDE, 一般錠劑膠囊劑, 50.00 MG	1	34.0	-	-			
	104/2/1	LEVONORGESTREL, 子宮植入劑, 52.00 MG	1	4195.0	7.6	7.8			
	104/2/1	MIRABEGRON, 緩釋錠劑膠囊劑, 25.00 MG	1	37.0	16.0	101.2			
	104/2/1	MIRABEGRON, 緩釋錠劑膠囊劑, 50.00 MG	1	37.0	0.1	5.7			
	104/6/1	PERAMPANEL, 一般錠劑膠囊劑, 2.00 MG	1	64.0	0.4	17.7			
	104/6/1	PERAMPANEL, 一般錠劑膠囊劑, 4.00 MG	1	125.0	0.3	11.7			
	104/6/1	PERAMPANEL, 一般錠劑膠囊劑, 8.00 MG	1	144.0	-	-			
	104/9/1	REGORAFENIB, 一般錠劑膠囊劑, 40.00 MG	1	1168.0	101.2	321.4			174.78; 292.89; 353.24; 413.92; 489.76(於 10508 修訂給付規定 章節 9.51.)
	104/6/1	RIOCIGUAT, 一般錠劑膠囊劑, 0.5-2.5 MG	5	1261.0	8.2	83.5			
	2B		19		42.0	239.7			

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

104/8/1	ABATACEPT, 注射劑, 125.00 MG	1	5970.0	0.9	4.9
104/11/1	ALOGLIPTIN, 一般錠劑膠囊劑, 12.50 MG	1	14.0	-	-
104/11/1	ALOGLIPTIN, 一般錠劑膠囊劑, 25.00 MG	1	24.0	-	1.3
104/11/1	ALOGLIPTIN, 一般錠劑膠囊劑, 6.25 MG	1	7.0	-	-
104/5/1	ARIPIRAZOLE, 口服液劑, 1.00 MG/ML, 150.00 ML	1	830.0	-	-
104/5/1	ARIPIRAZOLE, 口服液劑, 1.00 MG/ML, 60.00 ML	1	368.0	0.0	-
104/10/1	AZILSARTAN 40 MG + CHLORTHALIDONE 12.5-25 MG, 一般錠劑膠囊劑	2	17.0	-	-
104/8/1	CANDESARTAN 8.0MG + AMLODIPINE 5.0MG, 一般錠劑膠囊劑	1	12.0	0.0	1.5
104/2/1	DESMOPRESSIN, 一般錠劑膠囊劑, 60~100.00 MCG	1	34.0	1.2	11.6
104/6/1	FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE 0.801MG /DOSE + FLUTICASON PROPIONATE 20.0MG /DOSE, 口鼻噴霧/吸入劑, 120DOSE	1	851.0	0.1	4.2
104/6/1	FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE 0.801MG /DOSE + FLUTICASON PROPIONATE 8.010MG /DOSE, 口鼻噴霧/吸入劑, 120DOSE	1	705.0	-	0.0
104/6/1	FORMOTEROL FUMARATE DIHYDRATE 1.6MG /DOSE + FLUTICASON PROPIONATE 40.1MG /DOSE, 口鼻噴霧/吸入劑, 120DOSE	1	1190.0	0.0	-
104/1/1	INDACATEROL 110 MCG/DOSE + GLYCOPYRRONIUM 50MCG/DOSE, 口鼻噴霧/吸入劑, 30DOSE	1	1611.0	29.6	105.4
104/2/1	MEDROXYPROGESTERONE, 一般錠劑膠囊劑 / 顆粒劑, 1000.00 MG	1	102.0	-	-

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

104/2/1	MEDROXYPROGESTERONE, 一般錠劑膠囊劑 / 顆粒劑, 500.00 MG	1	57.0	-	-
104/7/1	POSACONAZOLE, 一般錠劑膠囊劑, 100mg	1	696.0	1.9	20.7
104/5/1	Vilanterol trifenate 22MCG/DOSE + Umeclidinium bromide 55MCG/DOSE, 口鼻噴霧/吸入劑, 30DOSE	1	1502.0	8.4	75.6
104/5/1	Vilanterol trifenate 22MCG/DOSE+Fluticasone furoate 92 MCG/DOSE, 口鼻噴霧/吸入劑, 30DOSE	1	861.0	-	14.4
總計		40		208.7	1,034.8

收載年	生效日	新藥分類/分組名稱	品項數	支付價格 (元)	藥費申報金額 (單位:百萬元)		廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
					104	105	

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收 載 年	生 效 日	新藥分類/分組名稱	品 項 數	支 付 價 格 (元)	藥費申報金額 (單位:百萬元)		廠商預估費用 (百萬元) (第一年至第五年)
					104	105	
105	1		4			31.6	
	105/10/01	BRENTUXIMAB VEDOTIN, 注射劑, 50MG	1	119923			13.7
	105/10/01	RUXOLITINIB, 一般錠劑膠囊劑, 5 MG	1	1001			17.9
	105/10/01	RUXOLITINIB, 一般錠劑膠囊劑, 15-20 MG	2	2002		-	
	2A		12			209.0	
	105/05/01	DAPAGLIFLOZIN, 一般錠劑膠囊劑, 5.00-10.00 MG	2	30.2			99.8
	105/05/01	DULAGLUTIDE, 注射劑, 0.75-1.50 MG	2	991			15.1
	105/05/01	EMPAGLIFLOZIN, 一般錠劑膠囊劑, 10.00-25.00 MG	2	32.3			71.9
	105/09/01	TOLVAPTAN, 一般錠劑膠囊劑, 15.00 MG	1	727			0.2
	105/11/01	INGENOL MEBUTATE, 外用軟膏劑, 150-500 MCG/GM, 1 GM	2	906、1359		-	
	105/09/01	ENZALUTAMIDE, 一般錠劑膠囊劑, 40MG	1	798			5.8
	105/09/01	SECUKINUMAB, 注射劑, 150 MG	2	19442			16.2
	2B		10			10.3	
	105/09/01	EDOXABAN, 一般錠劑膠囊劑, 15-60 MG	3	80			6.0
	105/09/01	PERINDOPRIL 3.3-3.4 MG + AMLODIPINE 5 MG, 一般錠劑膠囊劑	1	11.1			0.0
	105/04/01	Panitumumab, 注射劑, 100MG	1	13222			4.2
	105/12/01	CYCLOBENZAPRINE, 緩釋錠劑膠囊劑, 15 MG	1	8.1			0.0
	105/12/01	TRAMADOL 75 MG + ACETAMINOPHEN 650 MG, 緩釋錠劑膠囊劑	1	10.4			0.0
	105/09/01	DONEPEZIL, 口服液劑, 1 MG/ML, 150 ML	1	1110		-	

102-105 年新藥納入健保給付品項申報情形

收 載 年	生 效 日	新 藥 分 類 / 分 組 名 稱	品 項 數	支 付 價 格 (元)	藥 費 申 報 金 額 (單位:百萬元)		廠 商 預 估 費 用 (百萬元) (第一年至第五年)
					104	105	
		OLODATEROL 5 MCG/DOSE + TIOTROPIUM 5 MCG/DOSE ,	1	1,585		0.0	
	105/11/01	口鼻噴霧/吸入劑 , 30 DOSE					
	105/09/01	UMECLIDINIUM 55 MCG/DOSE , 口鼻噴霧/吸入劑 , 30 DOSE	1	1156		0.0	
		總計	26			250.8	

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	給付規定 章節	申報金額(百萬元)				
				101 年	102 年	103 年	104 年	105 年
1	1020101	修正「全民健康保險藥物給付項目及支付標準－第六編第八十三條藥品給付規定第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents 8.2.4.2.、8.2.7. 及 8.2.11.」部分規定	8.2.7.	664.9	749.4	708.7	750.9	736.0
2	1020101	修正「全民健康保險藥品給付規定－第 1 章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system 1.5.1. Pilocarpine hydrochloride 口服劑型 1.5.2. Cevimeline hydrochloride (如 Evoxac Capsules)」給付規定	1.5.1.	99.5	123.6	124.5	128.7	131.0
3	1020101	修正「全民健康保險藥品給付規定－第 1 章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system 1.5.1. Pilocarpine hydrochloride 口服劑型及 1.5.2. Cevimeline hydrochloride (如 Evoxac Capsules)」給付規定	1.5.2.	40.1	57.3	68.6	73.8	83.0
4	1020201	修正「全民健康保險藥品給付規定－第 14 章 眼科製劑 Ophthalmic preparations 14.9.2. Ranibizumab (如 Lucentis)」部分給付規定	14.9.2.	187.6	542.2	642.9	676.0	736.5
5	1020401	修正「全民健康保險藥物給付項目及支付標準－第六編第八十三條藥品給付規定第 9 節 抗癌藥物 Antineoplastic drugs 9.30. asatinib (如 Sprycel)」給付規定	9.30.	151.3	202.0	284.1	341.1	399.2
6	1020401 及 1021101	修正「全民健康保險藥物給付項目及支付標準－第六編第八十三條藥品給付規定第 9 節 抗癌藥物 Antineoplastic drugs 9.29. rlotinib (如 Tarceva)」給付規定	9.29.	576.5	591.6	795.3	862.5	803.3

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	給付規定 章節	申報金額(百萬元)				
				101 年	102 年	103 年	104 年	105 年
7	1020801	修正「全民健康保險藥物給付項目及支付標準—第六編第八十三條之藥品給付規定第 2 節心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs2.6.1. 全民健康保險降血脂藥物給付規定表」部分規定	2.6.1.	6,600.2	7,746.5	8,809.6	9,081.0	9,695.2
8	1020801	依據全民健康保險法第 41 條規定，修正含 sildenafil 成分藥品（如 Revatio）之藥品給付規定	2.8.2.2.	66.3	99.3	135.9	160.3	184.8
9	1020801	依據全民健康保險法第 41 條規定，公告修正含 letrozole 成分藥品之藥品給付規定	9.1.3.	194.0	174.7	226.2	265.2	304.5
10	1020801	修正糖尿病週邊神經病變	1.1.8.	302.5	369.7	406.4	434.6	463.1
11	1020801	公告修正含 donepezil、rivastigmine、galantamine 及 memantine 口服製劑之藥品給付規定。	1.3.3.	490.1	553.2	581.9	618.3	697.5
12	1020901	公告修正含 imatinib（如 Glivec）之藥品給付規定。	9.22.	1,619.2	1,620.2	1,714.6	1,756.7	1,765.7
合計				11,069.5	12,932.3	14,612.9	15,275.1	16,134.7

說明：

1. 資料來源：截至 106.3.17 資訊倉儲系統。
2. 收載五年內新藥及代辦藥品之給付規定修正不納入計算
3. 申報費用係指該章節所涉之所有品項於當年之申報費用。

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	給付規定章 節	申報金額(百萬元)			
				102 年	103 年	104 年	105 年
1	1030201	公告修正含 calcitonin preparations (抑鈣激素製劑) 成分藥品之藥品給付規定。	5. 6. 1.	905.8	1, 010.2	1, 078.6	1, 142.8
2	1030201	公告修正抗血栓栓劑 fondaparinux(如 Arixtra) 之藥品給付規定。	2. 1. 4. 1.	0.0	0.0	0.0	1.8
3	1030201	公告修正抗癌藥品 bendamustine (如 Innomustine) 之藥品給付規定。	9. 42.	7.0	14.4	19.6	21.3
4	1030201	公告修正抗癌藥品 rituximab (如 Mabthera) 之藥品給付規定。	9. 20.	749.4	708.7	750.9	736.0
5	1030401	公告修正高單位免疫球蛋白 (如 Gamimune-N; Venoglobulin 等) 之藥品給付規定。	8. 1. 3.	168.0	147.0	131.6	145.1
6	1030401	公告修正第七、第八及第九凝血因子製劑，以及 VWF/FVIII 濃縮製劑(如 Haemate P, Alphanate 等)、Desmopressin(DDAVP) 之藥品給付規定。	4. 2. 2.	1, 149.5	1, 178.3	1, 083.6	1, 040.2
7	1030401	公告修正第七、第八及第九凝血因子製劑，以及 VWF/FVIII 濃縮製劑(如 Haemate P, Alphanate 等)、Desmopressin(DDAVP) 之藥品給付規定。	4. 2. 3.	2, 054.9	2, 147.1	2, 142.0	2, 301.5
8	1030401	公告修正第七、第八及第九凝血因子製劑，以及 VWF/FVIII 濃縮製劑(如 Haemate P, Alphanate 等)、Desmopressin(DDAVP) 之藥品給付規定。	4. 2. 4.	79.7	88.5	93.0	97.3
9	1030401	公告修正慢性腎不全時氨基酸之補給用藥 Ketosteril tab 之藥品給付規定。	3. 3. 2.	26.9	37.0	48.3	89.4

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	給付規定章 節	申報金額(百萬元)			
				102 年	103 年	104 年	105 年
10	1030101	公告修正人用狂犬病疫苗及免疫球蛋白之藥品給付規定。	8.1.5.	0.0	23.6	15.3	15.5
11	1030401	公告修正含 cyclosporine 成分藥品之藥品給付規定。	14.9.3.	6.4	7.9	9.0	12.4
12	1030401	公告修正含 pemetrexed 成分藥品之藥品給付規定。	9.26.	1,314.3	1,324.4	1,390.6	1,400.6
13	1030501	公告異動含 rivaroxaban 之藥品 Xarelto Film-Coated Tablets 10mg、15mg 及 20mg 等 3 品項暨修正含 rivaroxaban 成分之藥品給付規定。	2.1.4.2.	72.1	270.4	514.3	1,172.1
14	1030901	公告異動含 Agalsidase alfa 及 agalsidase beta 之藥品給付規定。	3.3.13.	942.8	1,127.2	1,287.9	1,554.6
15	1031001	公告修正含 omalizumab 成分藥品(如 Xolair)之藥品給付規定。	6.2.6.	90.1	102.7	154.3	215.8
合計				7,566.9	8,187.4	8,719.1	9,946.5

說明：

1. 資料來源：截至 105.08.3 資訊倉儲系統。
2. 收載五年內新藥及代辦藥品之給付規定修正不納入計算
3. 申報費用係指該章節所涉之所有品項於當年之申報費用。

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)		
				103 年	104 年	105 年
1	1040101	公告修正 itraconazole 膠囊劑暨刪除此口服劑型 ketoconazole 之藥品給付規定。	10.6.3.1.	65.7	68.3	59.4
2	1040401	公告修正高眼壓及青光眼眼用製劑之藥品給付規定。(單方)	14.1.1.	505.4	521.5	547.0
3	1040401	公告修正高眼壓及青光眼眼用製劑之藥品給付規定。(複方)	14.1.2.	227.8	246.7	268.6
4	1040401	公告修正含 cilostazol 成分藥品給付規定。	2.1.1.5.	335.0	306.6	306.4
5	1040401	公告修正含 Octreotide 長效型注射劑之藥品給付規定。	5.4.4.	192.8	227.9	285.6
6	1040401	公告修正含 etanercept 等成分之藥品給付規定。	8.2.4.6.	2,794.0	2,956.3	3,145.1
7	1040401	公告修正含 pazopanib 等成分之藥品給付規定。	9.41.	14.1	55.0	94.1
8	1040501	公告修正含 verteporfin 成分藥品(如 Visudyne)之藥品給付規定。	14.9.1.	3.6	19.1	33.7
9	1040501	公告修正含 verteporfin 成分藥品(如 Visudyne)之藥品給付規定。	14.9.2.	668.3	865.0	1,051.1
10	1040601	公告修正含 mupirocin 成分之藥品給付規定。	13.1.	1.5	2.4	4.4
11	1040601	公告修正含生長激素(如 Humatrope)成分藥品之藥品給付規定。	5.4.1.1	169.7	162.6	166.3

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)		
				103 年	104 年	105 年
12	1040601	公告修正抗腫瘤藥品 rituximab (如 Mabthera) 之藥品給付規定。	9.20.	708.7	750.9	736.0
13	1040801	公告修正含 bosentan 成分之藥品給付規定。	2.8.2.	522.3	611.5	651.6
14	1040801	公告修正含 bosentan 成分之藥品給付規定。	2.8.2.3.	42.2	151.0	242.2
15	1040801	公告修正含 bosentan 成分之藥品給付規定。	2.8.2.5.	196.4	126.2	58.6
16	1040801	公告修正抗骨質再吸收劑 (anti- resorptive) 之藥品給付規定。	5.6.1.	1,010.2	1,078.6	1,142.8
17	1040901	公告修正含 botulinum toxin type A 成分藥品 Botox 之給付規定。	1.6.2.1.	73.4	79.3	92.6
18	1041101	公告修正含 Human Albumin 成分藥品之給付規定。	4.2.1.	198.2	237.4	301.0
19	1041101	公告修正含 Cetuximab (如 Erbitux) 成分藥品之藥品給付規定。	9.27.	572.7	603.0	535.9
20	1041201	公告修正 B 型肝炎口服治療藥品之給付規定。	10.7.3.	2,853.8	2,973.7	3,015.0
21	1041201	公告修正 B 型肝炎口服治療藥品之給付規定。	10.7.4.	1,017.5	1,094.0	1,113.4
22	1041201	公告修正含 rivaroxaban 成分藥品之給付規定。	2.1.4.2.	270.4	514.3	1,172.1

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)		
				103 年	104 年	105 年
23	1041201	公告修正含 eplerenone 成分藥品之給付規定。	2.9.1.	2.5	3.9	7.1
24	1041201	公告修正含 α -Keto acid-amino acid 製劑(如 Ketosteril)之藥品給付規定。	3.3.2.	37.0	48.3	89.4
25	1041201	公告修正紅血球生成素之藥品給付規定。	4.1.1.	568.1	581.1	720.5
26	1041201	公告修正含 deferasirox 成分之藥品給付規定。	4.3.1.	410.8	430.5	448.5
27	1041201	公告修正含 denosumab 成分之藥品(如 Xgeva)之給付規定。	5.5.4.	418.8	610.9	830.9
28	1041201	公告修正含 dasatinib、nilotinib、sorafenib、everolimus 及 sunitinib 等 5 種抗腫瘤成分藥品之給付規定。	9.30.	284.1	341.1	399.2
29	1041201	公告修正含 dasatinib、nilotinib、sorafenib、everolimus 及 sunitinib 等 5 種抗腫瘤成分藥品之給付規定。	9.31.	318.9	345.2	371.4
30	1041201	公告修正含 dasatinib、nilotinib、sorafenib、everolimus 及 sunitinib 等 5 種抗腫瘤成分藥品之給付規定。	9.32.1.	267.5	280.8	287.3
31	1041201	公告修正含 dasatinib、nilotinib、sorafenib、everolimus 及 sunitinib 等 5 種抗腫瘤成分藥品之給付規定。	9.32.2.	158.9	222.0	300.4
32	1041201	公告修正含 dasatinib、nilotinib、sorafenib、everolimus 及 sunitinib 等 5 種抗腫瘤成分藥品之給付規定。	9.34.	1,120.9	1,255.4	1,215.4

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)		
				103 年	104 年	105 年
33	1041201	公告調整含 everolimus 之藥品 2.5mg、5mg、10mg Tablets 等 4 品項支付價格暨修正相關之藥品給付規定。	9.36.1.	150.0	204.1	469.2
合計				16,181.1	17,974.6	20,162.0

說明：

1. 資料來源：截至 106.3.17 資訊倉儲系統。
2. 收載五年內新藥及代辦藥品之給付規定修正不納入計算
3. 申報費用係指該章節所涉之所有品項於當年之申報費用。

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)	
				104 年	105 年
1	11050101	公告修正含 pregabalin (如 Lyrica)之藥品給付規定。	1.1.7.	197.2	239.3
2	21050201	公告修正抗微生物劑用藥給付規定通則。	10.1.	9,420.5	9,852.2
3	31050201	公告修正含 duloxetine 成分藥品之給付規定。	1.1.8.	434.6	463.1
4	41050201	公告修正含 linezolid 藥品(如 Zyvox)之藥品給付規定。	10.8.3.	143.2	172.9
5	51050201	公告修正眼科新生血管抑制劑(Anti-angiogenic agents)之給付規定。	14.9.2.	865.0	1,051.1
6	61050201	公告修正含 allopurinol 成分製劑之藥品給付規定。	2.11.2.	68.9	59.7
7	71050201	公告修正含 gemcitabine 成分藥品之給付規定。	9.4.	393.3	414.5
8	81050501	公告修正含 rivaroxaban 成分之藥品給付規定。	2.1.4.2.	858.0	1,172.1
9	91050501	公告修正含 Bortezomib 成分之藥品給付規定。	9.28.	450.9	488.0
10	101050501	公告修正含 cilostazol 成分之藥品給付規定。	2.1.1.5.	306.6	306.4

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)	
				104 年	105 年
11	1050501	公告修正含 cyclosporin 成分眼用製劑之藥品給付規定。	14.9.3.	9.0	12.4
12	1050701	公告修正眼科新生血管抑制劑(Anti-angiogenic agents)之給付規定。	14.9.2.	865.0	1,051.1
13	1050801	公告修正含 Regorafenib 成分藥品之給付規定。	9.51.	101.4	321.4
14	1050801	公告 9.1.1. Exemestane (如 Aromasin Sugar Coated Tablets)之藥品給付規定。	9.1.1.	34.7	35.9
15	1050801	公告修正含 anidulafungin 成分之藥品給付規定。	10.6.9.	94.6	116.6
16	1050801	公告修正含 febuxostat 成分之藥品給付規定。	2.11.1.	243.4	344.2
17	1050801	公告修正含 moxifloxacin 成分之藥品給付規定。	10.8.2.1.	219.0	234.3
18	1050801	公告修正含 liraglutide 成分藥品給付規定。	5.1.3.1.	8.6	19.3
19	1050801	公告修正含 liraglutide 成分藥品給付規定。	5.1.3.2.	180.9	266.0
20	1050801	公告修正含 dexamethasone 成分眼後段植入劑之藥品給付規定。	14.9.4.	1.5	5.7
21	1050801	公告修正含 eltrombopag 及 romiplostim 成分藥品之給付規定。	4.3.2.	7.1	13.6

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)	
				104 年	105 年
22	1050801	公告修正含高單位免疫球蛋白成分之藥品給付規定。	8.1.3.	131.6	145.1
23	1050901	公告修正含 golimumab 藥品(如 Simponi)之藥品給付規定。	8.2.4.9.	536.5	679.0
24	1050901	公告暫予支付含 enzalutamide 成分藥品(如 Xtandi)及其給付規定暨修正含 Abiraterone 藥品(如 Zytiga)之藥品給付規定部分規定	9.49.	261.1	317.4
25	1050901	公告修正含紅血球生成素成分之藥品給付規定。	4.1.1.	581.1	720.5
26	1051001	公告修正慢性 B 型肝炎治療藥品干擾素之藥品給付規定。	8.2.6.1.	704.2	626.7
27	1051001	公告修正含 adalimumab(如 Humira)之藥品給付規定。	8.2.4.7.、 8.2.4.7.1. 、8.2.4.7.2.	1,207.4	1,343.3
28	1051001	公告修正含 ustekinumab 成分藥品(如 Stelara)之藥品給付規定。	8.2.4.4.	3,492.8	3,824.1
29	1051101	公告異動含 aflibercept 藥品 2 品項之支付標準及其給付規定。	14.9.2.	865.0	1,051.1
30	1051101	公告異動含 sorafenib 藥品之支付標準及其給付規定。	9.34.	1,255.4	1,215.4
31	1051101	公告修正含 trastuzumab(如 Herceptin)之藥品給付規定。	9.18.	1,880.7	1,982.3

102-105 年修訂藥品給付規定及藥費申報情形

項次	生效起日	內容	章節碼	申報金額(百萬元)	
				104 年	105 年
32	1051201	公告修正眼科新生血管抑制劑(Anti-angiogenic agents)之給付規定。	14.9.2.	865.0	1,051.1
33	1051201	公告異動含 tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑 (如 TS-1)藥品2 品項之支付標準及其給付規定。	9.46.	58.2	68.1
合計				26,742.3	29,664.0

說明：

1. 資料來源：截至 106.3.17 資訊倉儲系統。
2. 收載五年內新藥及代辦藥品之給付規定修正不納入計算
3. 申報費用係指該章節所涉之所有品項於當年之申報費用。

參、報告事項

第 2 案：新增品項之初核情形報告。

(1)同成分劑型新品項藥品之初核情形報告。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
1	TPN2009299	TPN-(1207ML)		1ML		--	0.37	依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」全聯脈管營養輸液(以下簡稱TPN)核價原則計算，暫予支付每ML 0.37元： 【 (109/200×400)+(67/400×400)+(95/10×2)+(63/4×5) /1207】；	月生效/106/05/01	
2	TPN3828299	TPN25(1056ML)		1ML		--	0.3	依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」全聯脈管營養輸液(以下簡稱TPN)核價原則計算，暫予支付每ML 0.3元： 【 (67/400×400)+(67/400×400)+(95/10×2)+(63/4×4)+(209/500×250) /1056】；	月生效/106/04/01	
3	TPN3829299	TPN26(1306ML)		1ML		--	0.33	依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」全聯脈管營養輸液(以下簡稱TPN)核價原則計算，暫予支付每ML 0.33元： 【 (67/400×400)+(67/400×400)+(95/10×2)+(63/4×4)+(209/500×500) /1306】；	月生效/106/04/01	
4	TPN3830299	TPN27(1306ML)		1ML		--	0.3	依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」全聯脈管營養輸液(以下簡稱TPN)核價原則計算，暫予支付每ML 0.3元： 【 (67/400×400)+(67/400×400)+(95/10×2)+(63/4×4)+(170/500×500) /1306】；	月生效/106/04/01	
5	TPN3831299	TPN28(1056ML)		1ML		--	0.4	依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」全聯脈管營養輸液(以下簡稱TPN)核價原則計算，暫予支付每ML 0.4元： 【 (67/400×400)+(67/400×400)+(95/10×2)+(63/4×4)+(202/250×250) /1056】；	月生效/106/04/01	
6	X000152100	SLOW-K TABLETS 600MG	POTASSIUM CHLORIDE 600.000MG		臺灣諾華	--	3.21	1.本系成分劑型藥品業經全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同核訂(會同藥品成分第16次(104年10月)會議)屬「不可替代特殊藥品」。2.本品項屬專藥進口藥品，原許可證品項因製造廠轉換未能完成許可證展延而註銷，因醫院院所為治療需要，經衛生福利部食品藥物管理署同意專案進口。3.屬學名藥，與本品相同成分、同劑型之品項，第一個列入健保收載品項為已超過十五年之第三大類藥品，故支付價依原核有許可證藥品SLOW-K TABLETS 600MG(健原代碼：B010085100)之藥價，暫予支付每粒為3.21元。	月生效/106/04/01	缺鈣狀態
7	X000151100	TRIENTINE HYDROCHLORIDE CAPSULES 300MG	TRIENTINE HCL 300.000MG		中化新豐	--	810	1.屬一般學名藥。2.有收載同規格藥品。3.按下列條件之最低價格暫予支付每粒810.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：1705.0元(「科聯」TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE 300MG/X000085100)； (2) 同規格B/A/B/E學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：無； (4) 廠商建議價格：810.0元。	月生效/	威爾森氏症(Wilson Disease)
8	BC26901240	PINE INJECTION 5,000IU/ML	HEPARIN SODIUM 5000.000U/ML (UNIT/ML)	25KU	佑立康	--	92	1.屬不可替代之特殊藥品。2.依廠商105年11月18日估字第20161118001號函所檢送合約書及替代方案辦理。3.依同屬不可替代特殊藥品之同成分規格「衛光 HEPAC INJECTION 5000UNITS/ML "N.K"(AC44805240)之支付價格暫予支付每支92.0元。4.廠商須維持穩定供貨。	月生效/	血栓性栓塞症及其預防、抗凝血

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	廠牌代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	藥廠名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	備註
9	AC59251100	AGITIN TABLETS 10/20MG	EZETIMIBE 10.000MG/SINMAVASTA TIN 20.000MG		榮碩	-	31.8	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關104年5月26日授字第1036076322號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒31.8元。 (1) 同規格原廠藥最低價*90%(原廠藥非於專利期或本國監視期內): 31.8元(35.4*0.9=31.8)。(2) 同規格沙東"VYTORIN TABLETS 10/20 MG/BC24250100": 31.8元。 (3) 同規格BA/BE學名藥最低價: 無。 (4) 同規格BE對照品價格: 35.4元(「美商默沙東」VYTORIN TABLETS 10/20 MG/BC24250100): 33.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒28.3元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 28.3元【A.同分組最高價藥品之80%: 28.3元(35.4*80%=28.3)。(2) 同規格沙東"VYTORIN TABLETS 10/20 MG/BC24250100": B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 35.4元(「美商默沙東」VYTORIN TABLETS 10/20 MG/BC24250100)】。 (2) 劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒31.8元。 5.本品項之成分專利於106年2月16日期滿，其暫予支付價格仍須與核價參考品之106年6月1日藥價調整結果運動調整。	月生效/106/04/01	原發性高膽固醇血症，同型發合于家族性高膽固醇血症(HOFF)。
10	AC59239100	TERNIBIN F.C. TABLETS 250MG	GEFITINIB 250.000MG		中化新豐工 廠	-	884	1.本品項原經105年12月共核會裁決核予每粒925元，因核價參考品依價量協議核結結果調整支付價，新藥價自106年4月1日生效，故予以重新核實支付價。 2.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關105年7月4日發授食字第1046058863號核備函】。3.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價(依106年第1季阿斯特捷利康"RESSA FILM-COATED TABLETS 250MG/BC23808100"實質協議核價檢討之新藥價)，暫核為每粒884.0元。 (1) 同規格原廠藥最低價*80%(原廠藥於專利期或本國監視期內): 884.0元(1105.0*0.8=884.0)。(2) 同規格沙東"RESSA FILM-COATED TABLETS 250MG/BC23808100": 1105.0元(「阿斯特捷利康」RESSA FILM-COATED TABLETS 250MG/BC23808100): 1105.0元。 (3) 同規格BA/BE學名藥最低價: 無。 (4) 廠面建議價格: 1041.0元。4.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核支付價為每粒884.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 884.0元【A.同分組最高價藥品之80%: 884.0元(1105.0*80%=884.0)。(2) 同規格沙東"RESSA FILM-COATED TABLETS 250MG/BC23808100": B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 1105.0元(「阿斯特捷利康」RESSA FILM-COATED TABLETS 250MG/BC23808100)】。 (2) 劑型別基本價: 1.5元。5.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒884.0元。	月生效/106/04/01	IRESSA適用於先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌病患之第二線治療。IRESSA適用於具有EGFR-TK突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)病患之第一線治療。
11	AC59245100	ETOXIB F.C. TABLET 60MG	ETORICOXIB 60.000MG		生達二廠	-	-	許可證持有商106年4月14日來文撤銷建議案。	-	

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	申請代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	申請名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	備註
12	AC59243100	AMIPASOLE ENTERIC COATED TABLETS 40MG "TAI YU"	ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM DIHYDRATE 40.000MG		臺佑	--	9.7	1.本品項之藥品分組：BA/BE學名藥【主管機關105年5月19日前檢在字第1040036027號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒9.7元。 (1) 同規格原廠藥最低價×80% (原廠藥非於利期或本國註冊期內)：9.7元 (10.8×0.9=9.7，"阿司特捷利" NEXIUM TAB. 40MG/BC23221100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：10.8元 ("南光" OKWE ENTERIC-MICROENCAPSULATED CAPSULE 40 MG "N.K." JAC43842100)； (3) 同規格BE對照品價格：10.8元 ("阿司特捷利" NEXIUM TAB. 40MG/BC23221100)； (4) 廠商建議價格：10.8元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒8.6元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：8.6元【A.同分組最高價藥品之80%：8.6元(10.8×80%=8.6，"盛益" ESOMEPSUN 40MG TABLETS "SUNYET"(28粒/鋁箔盒裝)/BA26189100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：8.6元("台灣諾華" ESOMEPRAZOL SANDOZ 40MG GASTRO RESISTANT TABLETS/BC26214100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒9.7元。	月生效/	胃食道逆流性肝病、癆瘵性逆流性食道炎之治療、胃食道逆流性之狀態治療、與適當之抗胃酸療法併用，以根除幽門螺旋桿菌，及治療由幽門螺旋桿菌感染之十二指腸潰瘍。需要持續使用非類固醇消炎藥(NSAID)之病患。NSAID治療相關之胃潰瘍的治療。
13	AC59078209	ERTAPENEM SODIUM 1000.000MG		1GM	捷旺針劑廠	--	652	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每支652.0元。 (1) 同規格一般學名藥最低價：無； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：652.0元(816.0×0.8=652.0，"美商默沙東" INVANZ 1G INJECTION/BC23749209)； (4) 廠商建議價格：816.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每支652.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：652.0元【A.同分組最高價藥品之80%：652.0元(816.0×80%=652.0，"美商默沙東" INVANZ 1G INJECTION/BC23749209)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：816.0元("美商默沙東" INVANZ 1G INJECTION/BC23749209)】； (2) 劑型別基本價：15.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每支652.0元。5.本品項之成分專利於102年2月8日期滿，其暫予支付價格仍須與核價參考品之106年6月1日藥價調整結果連動調整。	月生效/	INVANZ適用於治療成人病患由具感受性之微生物所引起之中度至重度感染，而且適用於下列感染在尚未鑑定出病原菌之前按經驗的治療處理 (EMPIRIC THERAPY)：複雜的腹腔內感染、複雜的皮膚和皮膚組織感染、感染性肺炎 (COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA)、複雜的泌尿道感染、包括腎盂炎、急性淋菌性感染、包括產後子宮內膜炎、敗血性流產和手術後婦科感染。
14	BC26960100	CAPECITABINE TEVA FILM-COATED TABLETS 500MG	CAPECITABINE 500.000MG		艾維斯	--	82	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒82.0元。 (1) 同規格一般學名藥最低價：82.0元("溫莎" CAPECITABINE ZENTIVA 500MG FILM-COATED TABLETS/BC26757100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：82.0元(103.0×0.8=82.0，"羅氏" XELODA TABLETS 500MG/BC22409100)； (4) 廠商建議價格：82.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒82.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：82.0元【A.同分組最高價藥品之80%：82.0元(103.0×80%=82.0，"羅氏" XELODA TABLETS 500MG/BC22409100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：82.0元("溫莎" CAPECITABINE ZENTIVA 500MG FILM-COATED TABLETS/BC26757100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒82.0元。	月生效/	XELODA 與 DOCETAXEL 併用於治療對 ANTHRACYCLINE 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。Xeloda可治療轉移性大腸(結腸直腸)癌病患。Xeloda可作為第三期結腸癌患者手術後的輔助性療法。Xeloda與 Docetaxel併用於治療對 Anthracycline 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。Xeloda亦可單獨用於對紫杉醇 (Taxane) 及 Anthracycline 化學治療無效，或無法使用 Anthracycline 治療之局部晚期或轉移性乳癌病患。Xeloda合併 Platinum 可併用於晚期胃癌之第一線治療。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初始情形報告

項次/健康代碼	藥品名稱	成分或含量	劑格單	藥商名稱	原支付價	劑格單	初核說明	生效方式/日期	備註
15 AC59272100	LEUKURE MICRO-T CAPSULES 100MG	IMATINIB MESYLATE 100.000MG		國邑	-	500	1.本品項之藥品分類:BAIBE學名藥【主管機關104年3月11日部授食字第1036056217號核准函】。2.有收載同規格原廠藥或BAIBE學名藥，依藥品分級核價原則取最低價，暫核為每粒488元。 (1) 同規格原廠藥最低價*90%(價載藥非於專利期或本國監製期內): 550元(612.0*0.9=550, "台灣諾華"GLIVEC CAPSULES 100MG/BC23291100); (2) 同規格BAIBE學名藥最低價: 488元("台灣東洋"VIC FILM-COATED TABLETS 100MG/AC58288100); (3) 同規格BE對照品價格: 612元("台灣諾華"GLIVEC FILM-COATED TABLETS 100MG/BC24027100); (4) 廠商建議價格: 500.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒488元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 488元 [A.同分組最高價藥品之80%: 489元(612.0*80%=489, "台灣諾華"GLIVEC CAPSULES 100MG/BC23291100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 488元("台灣東洋"VIC FILM-COATED TABLETS 100MG/AC58288100)]; (2) 劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價暫予支付每粒488元。5.本品項之成分專利於102年3月23日屆滿，其暫予支付價格與核價參考品之106年6月1日藥價調整結果並調整。	月生效	治療正位急性髓性白血病(BLAST CRISIS)，加速期或緩解後ALPHA-干擾素治療無效之慢性骨髓性白血病(CML)患者，治療成人無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤。用於治療初診漸進性骨髓性白血病(CML)的Ph+ ALL)且併用化療之成人。做為治療成人復發性或難治性黃斑性網膜病變急性性網膜性白血病(Ph+ ALL)之單一療法。治療有與血小板衍生成生長因子受體(PDGER)基因重組相關之骨髓發育不全症候群(MDS)/骨髓增生性疾痛(MPD)之成人患者。治療有系統性肥大細胞增生症(SM)，限於FIP1L1-PDGFR基因變異且不具有C-KIT基因(D816V突變)之成人患者。治療伊沙紅性白血病(CEL)且有血小板衍生成(HES)與慢性嗜伊紅性白血病(CEL)且有血小板衍生成KIT(CD 117)陽性骨髓基質瘤完全切除(complete gross resection)後之術後輔助治療。治療患有無法手術切除、復發性或轉移性且有血小板衍生成生長因子受體(PDGER)基因重組之隆突性皮膚纖維肉瘤(DFSP)之成人患者。
16 AC59295100	RELECOX CAPSULES "Y.C."	CELECOXIB 200.000MG		元宙	-	9.3	1.本品項之藥品分類:BAIBE學名藥【主管機關105年8月24日部授食字第1040052754號核准函】。2.有收載同規格原廠藥或BAIBE學名藥，依藥品分級核價原則取最低價，暫核為每粒9.3元。 (1) 同規格原廠藥最低價*90%(價載藥非於專利期或本國監製期內): 9.9元(11.1*0.9=9.9, "輝瑞公司"CELEBREX CAPSULE 200MG/BC23177100); (2) 同規格BAIBE學名藥最低價: 9.3元("正和藥廠"CECOLEX CAPSULES 200MG "C.H."/AC58998100); (3) 同規格BE對照品價格: 11.1元("輝瑞公司"CELEBREX CAPSULE 200MG/BC23177100); (4) 廠商建議價格: 9.6元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒8.8元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 8.8元 [A.同分組最高價藥品之80%: 8.8元(11.1*80%=8.8, "台灣諾華"CELECOXIB SANDOZ CAPSULE 200MG/BA25684100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 8.8元("施子"CELEXIB CAPSULE 200MG/BC28653100)]; (2) 劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價暫予支付每粒9.3元。	月生效	緩解骨關節炎之症狀與徵兆，緩解成人頸風濕性關節炎之症狀與徵兆，減少家族性腺瘤性息肉症(FAP)病患之息肉數目，緩解成人急性疼痛及治療原發性疼痛，緩解直性痔瘡之症狀與徵兆。
17 AC59379100	MOGRACE F.C. TABLETS 5MG	MOSAPRIDE (CITRATE DIHYDRATE) 5.000MG		健商信元	-	2.15	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒2.15元。 (1) 同規格一般學名藥最低價: 無; (2) 同規格BAIBE學名藥最低價: 2.15元("廣生" GASOTIN F.C. TABLETS 5MG "YU SHENG"/AC57865100); (3) 同規格原廠藥最低價*80%: 無; (4) 廠商建議價格: 2.31元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒1.76元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 1.76元 [A.同分組最高價藥品之80%: 1.76元(2.2*80%=1.76, "永信" MOSAPRIDE FILM COATED TABLETS 5MG/AC55666100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 2.15元("廣生" GASOTIN F.C. TABLETS 5MG "YU SHENG"/AC57865100)]; (2) 劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價暫予支付每粒2.15元。	月生效	消化器官蠕動機能異常引起之不適症狀，包括心臟灼熱、噁心、嘔吐。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	藥商名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
18	AC59396100	GLYCON SUSTAINED- RELEASE TABLETS 60MG	GLICLAZIDE 60.000MG		瑞士	-	3.51	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關105年11月15日頒發食字第1050036529號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒3.51元 (1)同規格原廠藥最低價×90%(原廠藥非於功利期或本國經銷期內): 3.52元(3.92×0.9=3.52, "新加坡商施維雅"DIAMICRON MR TABLETS 60 MG/BB25266100); (2)同規格BA/BE學名藥最低價: 3.51元("登碩"KLUDONE MR TABLETS 60MG/AB55560100); (3)同規格BE對照品價格: 3.92元 ("新加坡商施維雅"DIAMICRON MR TABLETS 60 MG/BB25266100); (4)廠商建議價格: 3.76元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒3.13元 (1)同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 3.13元【A.同分組最高價藥品之80%: 3.13元(3.92×80%=3.13, "新加坡商施維雅"DIAMICRON MR TABLETS 60 MG/BB25266100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 3.51元("登碩"KLUDONE MR TABLETS 60MG/AB55560100)】; (2)劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒3.51元。	月生效/	治療飲食、運動及體重控制後，仍無法達到適當的血糖控制之成人非糖尿病性依賴型糖尿病(Type 2)。
19	AC59300100	SAFEMAT F.C. TABLETS 2/500MG	GLIMEPIRIDE 2.000MG/METFORMIN N HCL 500.000MG		健亞	-	3.99	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關105年4月1日頒發食字第1040073941號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒3.99元 (1)同規格原廠藥最低價×80%或×90%: 無; (2)同規格BA/BE學名藥最低價: 3.99元("正和新登廠"AMAMET F.C. TABLETS 2/500MG "C.H."/AC58954100); (3)同規格BE對照品價格: 4.23元 ("賽諾菲"AMARYL M FILM-COATED TABLETS 2/500MG(30粒/鋁箔盒裝)/BA24876100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 3.99元("正和新登廠"AMAMET F.C. TABLETS 2/500MG "C.H."/AC58954100)】; (4)廠商建議價格: 4.54元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒3.35元 (1)同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 3.38元【A.同分組最高價藥品之80%: 3.38元(4.23×80%=3.38, "賽諾菲"AMARYL M FILM-COATED TABLETS 2/500MG(30粒/鋁箔盒裝)/BA24876100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 3.99元("正和新登廠"AMAMET F.C. TABLETS 2/500MG "C.H."/AC58954100)】; (2)劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒3.99元。	月生效/	治療以glimepiride或metformin單一藥物療法仍無法達到適當的血糖控制之第二型糖尿病患者，作為飲食和運動之外的輔助、不適合作第一線治療。
20	AC58975100	MIGBOSE F.C. TABLETS 100MG "STANDARD" (MIGLITOL)	MIGLITOL 100.000MG		生達	-	6.9	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒6.9元 (1)同規格一般學名藥最低價: 無; (2)同規格BA/BE學名藥最低價: 6.9元("登碩"MITTOL F.C. TABLETS 100MG/AC58977100); (3)同規格BE對照品價格: 無; (4)廠商建議價格: 7.3元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒5.5元 (1)同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 5.5元【A.同分組最高價藥品之80%: 5.5元(6.9×80%=5.5, "登碩"MITTOL F.C. TABLETS 100MG/AC58977100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 6.9元("登碩"MITTOL F.C. TABLETS 100MG/AC58977100)】; (2)劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒6.9元。	月生效/	第二型糖尿病。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	廠源代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	劑型	生達二廠	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
21	ACS9393100	LODIGLIT F.C. TABLETS 15MG/850MG	METFORMIN HCL 850.000MG/PIOGLITAZONE 15.000MG		生達二廠		-	11.9	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關105年11月10日部授食字第1050027998號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒11.9元 (1) 同規格原廠藥最低價(X90%)：無； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：11.9元("永信"DIABECON F.C. TABLETS 15/850MG "YUNG SHIN"/ACS57799100)； (3) 同規格BE對照品價格：12.3元("臺灣武田"ACTOSMET 15/850MG FILM COATED TABLETS/BC24839100)； (4) 廠商建議價格：12.9元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒9.8元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：9.8元【A.同分組最高價藥品之80%：9.8元(12.3*80%=9.8，"臺灣武田"ACTOSMET 15/850MG FILM COATED TABLETS/BC24839100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：11.9元("永信"DIABECON F.C. TABLETS 15/850MG "YUNG SHIN"/ACS57799100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒11.9元。	月生效/	適用於配合飲食和運動，以改善下列第二型糖尿病患者的血糖控制：已在接受pioglitazone和metformin合併治療者，或僅使用metformin但控制不佳者。
22	ACS9260100	SARTANIN TABLETS 8MG	CANDESARTAN CILEXETIL 8.000MG		瑞士		-	7.8	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關105年6月3日部授食字第1040054706號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒7.8元 (1) 同規格原廠藥最低價*90%(原廠藥非於專利期或本國暫行期內)：7.8元(8.7*0.9=7.8，"臺灣武田"LOPRESS TAB. 8MG/BC23128100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：8.67元("健商信元"CANDIS TABLETS 8MG(28粒/鋁箔盒裝)/AA58268100)； (3) 同規格BE對照品價格：8.7元("臺灣武田"LOPRESS TAB. 8MG/BC23128100)； (4) 廠商建議價格：9.3元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒6.9元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：6.9元【A.同分組最高價藥品之80%：6.9元(8.7*80%=6.9，"臺灣武田"LOPRESS TAB. 8MG/BC23128100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：7.3元("吉靈"ZYSSAR 8 (CANDESARTAN CILEXETIL TABLETS 8MG)/BC26472100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒7.8元。	月生效/	本態性高血壓

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初始情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	廠商名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
23	BC26967100	CANDESARTAN MYLAN 8MG	CANDESARTAN CILEXETIL 8.000MG		邁蘭	--	6.9	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒6.9元 (1) 同規格一般學名藥最低價：7.3元("吉富"ZYSSAR 8 (CANDESARTAN CILEXETIL TABLETS 8MG)/BC26472100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：8.6元("健商信元"CANDIS TABLETS 8MG/28粒/緩溶盒裝)/AA58268100)； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：6.9元(8.7×0.8=6.9，"臺灣武田"BIOPRESS TAB. 8MG/BC23128100)； (4) 廠商建議價格：9.3元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒6.9元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：6.9元【A.同分組最高價藥品之80%：6.9元(8.7×80%=6.9，"臺灣武田"BIOPRESS TAB. 8MG/BC23128100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：7.3元("吉富"ZYSSAR 8 (CANDESARTAN CILEXETIL TABLETS 8MG)/BC26472100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒6.9元。	月生效/	本態性高血壓
24	AC59278100	OLMESARTAN FILM COATED TABLETS 40MG	OLMESARTAN MEDOXOMIL 40.000MG		永信	-	16	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒16.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：16.6元("健商信元"OMESAR F.C. TABLETS 40MG/AC59214100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：16.0元(20.1×0.8=16.0，"台灣第一三共"OLMETEC FILM COATED TABLETS 40MG/BC25005100)； (4) 廠商建議價格：21.6元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒16.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：16.0元【A.同分組最高價藥品之80%：16.0元(20.1×80%=16.0，"台灣第一三共"OLMETEC FILM COATED TABLETS 40MG/BC25005100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：16.6元("健商信元"OMESAR F.C. TABLETS 40MG/AC59214100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒16.0元。	月生效/	高血壓。
25	AC59398100	PIVAS F.C. TABLETS 2MG	PITAVASTATIN CALCIUM 2.000MG		健商信元	--	14.7	1.本品項之藥品分類：BA/BE學名藥【主管機關105年4月21日部授食字第1056017739號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒14.7元 (1) 同規格原廠藥最低價×90%(價廉藥非於專利期或本國註冊期內)：16.1元(17.9×0.9=16.1，"台田"LIVALO TABLETS 2MG/BC25350100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：14.7元("臺碩"PIITANXO F.C. TABLETS 2MG/AC59193100)； (3) 同規格BE對照品價格：17.9元("台田"LIVALO TABLETS 2MG/BC25350100)； (4) 廠商建議價格：19.3元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒14.3元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：14.3元【A.同分組最高價藥品之80%：14.3元(17.9×80%=14.3，"台田"LIVALO TABLETS 2MG/BC25350100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：14.7元("臺碩"PIITANXO F.C. TABLETS 2MG/AC59193100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒14.7元。	月生效/	原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初始情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥面名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
26	AC59240100	ROSTINE F.C. TABLETS 10MG	ROSUVASTATIN CALCIUM 10.000MG		中生科技淡 水	-	17.4	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關 104 年 12 月 30 日部授食字第10406039590號移併函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒17.4元 (1) 同規格原廠藥最低價×90%(原廠藥非於專利期或本國監視期內): 18.8元(20.9×0.9=18.8, "阿斯利康利康"CRESTOR 10MG FILM-COATED TABLETS/BC24131100); (2) 同規格BA/BE學名藥最低價: 17.4元("健亞"ROTLIP FILM-COATED TABLETS 10MG/ACS7130100); (3) 同規格BE對照品價格: 20.9元("阿斯利康利康"CRESTOR 10MG FILM-COATED TABLETS/BC24131100); (4) 廠廠建議價格: 18.8元。3.依同分組基本價格核價原則取最高價，暫核為每粒16.7元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 16.7元 [A.同分組最高價藥品之80%: 16.7元(20.9×80%=16.7, "阿斯利康利康"CRESTOR 10MG FILM-COATED TABLETS/BC24131100); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 17.0元("通斯"ROSUVASTATIN MYLAN 10MG/BC26497100)]; (2) 劑型別基本價: 1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒17.4元。	月生效/	高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。
27	AC46689321	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.000MG/GM	5GM	東穎	-	31.2	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.依同分組基本價格核價原則取最高價，暫予支付每支31.2元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 26.9元 [A.同分組最高價藥品之80%: 26.9元(33.7×80%=26.9, "杏輝"MENTAX CREAM 1% "SINPHAR"AC44012321); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 31.2元("十全"ANKORME CREAM "S.C."/AC48032321)]; (2) 原品項A046689321之健保支付價為31.2元。	月生效/	指(趾)間隙菌病(香港腳)，因黴(黴菌)，股癬等皮膚真菌菌感染引起之皮膚感染症。
28	AC46689329	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.000MG/GM	10GM	東穎	-	49	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.依同分組基本價格核價原則取最高價，暫予支付每支49.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 48.0元 [A.同分組最高價藥品之80%: 48.0元(60.0×80%=48.0, "杏輝"MENTAX CREAM 1% "SINPHAR"AC44012329); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 49.0元("溫士頓"UDAXEN CREAM 1% "WINSTON"/AC48435329)]; (2) 原品項A046689329之健保支付價為49.0元。	月生效/	指(趾)間隙菌病(香港腳)，因黴(黴菌)，股癬等皮膚真菌菌感染引起之皮膚感染症。
29	AC46689335	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.000MG/GM	15GM	東穎	-	62	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.依同分組基本價格核價原則取最高價，暫予支付每支62.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者: 58.0元 [A.同分組最高價藥品之80%: 58.0元(73.0×80%=58.0, "杏輝"MENTAX CREAM 1% "SINPHAR"AC44012335); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價: 62.0元("元宙"UPERIN CREAM "Y.C."/AC48060335)]; (2) 原品項A046689335之健保支付價為62.0元。	月生效/	指(趾)間隙菌病(香港腳)，因黴(黴菌)，股癬等皮膚真菌菌感染引起之皮膚感染症。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	藥商名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
30	AC4669355	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.00MG/GM	100G M	東碩	--	586	1.本品項之藥品分類一般學名藥。2.依同分組基本價核價原則取最高價。暫予支付每支586.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：572.0元【A.同分組最高價藥品之80%：572.0元(716.0×80%=572.0，"杏輝"MENTAX CREAM 1% "SINPHAR"/AC44012355)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：595.0元(“臺灣派新”BUTEFIN CREAM 10MG/G“PATRON”/AC49917355)】； (2) 原品項A046689355之健保支付價為586.0元。	月生效/	指(趾)間斷性病(香港腳)、同類(體癬)、股癬等皮膚真菌菌感染引起之皮膚病變。
31	AC59410100	RALOXY F.C. TABLETS 60MG	RALOXIFENE HYDROCHLORIDE 60.000MG		五洲	--	34.4	1.本品項之藥品分類BA/BE學名藥【主管機關 105 年6 月27 日部授食字第1046078606 號核准函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒34.4元 (1) 同規格原廠藥最低價×90%(原廠藥非於專利期或本國監視期內)：34.4元(38.3×0.9=34.4，"臺灣禮來"EVISTA 60MG FILM COATED TABLETS/BB24023100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格BE對照品價格：38.3元("臺灣禮來"EVISTA 60MG FILM COATED TABLETS/BB24023100)； (4) 廠商建議價格：39.5元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒30.6元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：30.6元【A.同分組最高價藥品之80%：30.6元(38.3×80%=30.6，"臺灣禮來"EVISTA 60MG FILM COATED TABLETS/BB24023100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：33.2元("西進生技"PHAROXIFENE (RALOXIFENE) FILM-COATED TABLETS 60MG/BC25807100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒34.4元。	月生效/	停經後婦女骨質疏鬆症。
32	BC28945100	TECAVIR 0.5	ENTECAVIR 0.500MG		台灣諾華	--	116	1.本品項之藥品分類一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒116.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：120.0元("通蘭"HEPWIN F.C. TABLETS 0.5MG/BC26717100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：130.0元("勝群"BOCANON FILM-COATED TABLETS 0.5MG/AC58389100)； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：116.0元(146.0×0.8=116.0，"必治安"BARACLUDE TABLETS 0.5MG (30粒錠/盒裝)/BA24469100)； (4) 廠商建議價格：152.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒116.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：116.0元【A.同分組最高價藥品之80%：116.0元(146.0×80%=116.0，"必治安"BARACLUDE TABLETS 0.5MG (30粒錠/盒裝)/BA24469100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：120.0元("通蘭"HEPWIN F.C. TABLETS 0.5MG/BC26717100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒116.0元。	月生效/	治療有B型肝炎病毒複製跡象的成人慢性B型肝炎患者。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新藥品項藥品之初核情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	廠商名稱	原支價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
33	AC59378100	HEPATO-EASE F.C. TABLETS 1MG	ENTECAVIR 1.000MG		瑞士	-	159	1.本品項之藥品分類: 肝臟藥。主治: 慢性B型肝炎。2.有收載同規格原藥或BA/BE等名稱, 依藥品分類核對原價最低價, 暫核為每粒159.0元。 (1) 同規格原藥最低價: 159.0元 (原裝藥非於本國註冊期內); 159.0元 (177.0元×0.9)。 (2) 同規格BA/BE等名稱最低價: 165.0元 ("永信" "永信" "ENTIGIN FILM COATED TABLETS 1MG/AC58334100"); (3) 同規格BE等名稱最低價: 177.0元 ("必治妥" "BARACLUDE TABLETS 1MG/BA24468100"); (4) 廠商建議價格: 165.0元。 3. 依同分組基本價核價原則取最高價, 暫核為每粒141.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%, 及同分組PIC/S GMP品項之最低價, 二項方式取其低者: 141.0元 [A. 同分組最高價藥品之80%: 141.0元 (177.0元×80%)=141.0元, "必治妥" "BARACLUDE TABLETS 1MG (30粒裝)/盒 (BA24468100); B. 同分組PIC/S GMP品項之最低價: 144.0元 ("邁爾" "HEPWIN F.C. TABLETS 1MG/BC26716100")]; (2) 劑型別基本價: 1.5元。 4. 綜上, 依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒159.0元。	月生效	治療有B型肝炎受病毒複製跡象的成人慢性B型肝炎患者。
34	BC26944100	TECAVIR 1	ENTECAVIR 1.000MG		台灣諾華	-	141	1.本品項之藥品分類: 一般學名藥。2.有收載同規格藥品, 依藥品分類核對原價則取最低價, 暫核為每粒141.0元。 (1) 同規格一般學名藥最低價: 144.0元 ("邁爾" "HEPWIN F.C. TABLETS 1MG/BC26716100"); (2) 同規格BA/BE等名稱最低價: 165.0元 ("永信" "ENTIGIN FILM COATED TABLETS 1MG/AC58334100"); (3) 同規格原藥最低價: 141.0元 (177.0元×0.9=141.0元, "必治妥" "BARACLUDE TABLETS 1MG (30粒裝)/盒 (BA24468100); (4) 廠商建議價格: 180.0元。 3. 依同分組基本價核價原則取最高價, 暫核為每粒141.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%, 及同分組PIC/S GMP品項之最低價, 二項方式取其低者: 141.0元 [A. 同分組最高價藥品之80%: 141.0元 (177.0元×80%)=141.0元, "必治妥" "BARACLUDE TABLETS 1MG (30粒裝)/盒 (BA24468100); B. 同分組PIC/S GMP品項之最低價: 144.0元 ("邁爾" "HEPWIN F.C. TABLETS 1MG/BC26716100")]; (2) 劑型別基本價: 1.5元。 4. 綜上, 依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒141.0元。	月生效	治療有B型肝炎受病毒複製跡象的成人慢性B型肝炎患者。
35	KC01010208	SYNAGIS 100MG/ML SOLUTION FOR INJECTION	Palivizumab 100.000MG/ML	0.5ML	瑞士商艾伯維	-	14860	1.本品項之藥品分類: 疫苗類。2.有收載同成分劑型原藥, 有同規格藥品, 依藥品分類核對原價則取最低價, 暫核為每支14860.0元。 (1) 同規格原藥最低價: 14860.0元 ("瑞士商艾伯維" "SYNAGIS INJECTION 50MG/KC00812248"); (2) 本品項國際藥價中位數: 21167元。 (3) 廠商建議價格: 16401.0元。 3. 依同分組基本價核價原則取最高價, 暫核為每支11888.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%, 及同分組PIC/S GMP品項之最低價, 二項方式取其低者: 11888.0元 [A. 同分組最高價藥品之80%: 11888.0元 (14860.0元×80%)=11888.0元, "瑞士商艾伯維" "SYNAGIS INJECTION 50MG/KC00812248"); B. 同分組PIC/S GMP品項之最低價: 14860.0元 ("瑞士商艾伯維" "SYNAGIS INJECTION 50MG/KC00812248")]; (2) 劑型別基本價: 15.0元。 4. 綜上, 依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每支14860.0元。	月生效	Palivizumab 可作用於RSV 病毒高危險群之幼兒病患, 包括支氣管肺炎、早產兒、早產兒小於或等於35週胎齡, 及患有血液動力學上顯著之先天性心臟病 (CHD) 幼兒病患, 預防因RSV感染所引起之嚴重下呼吸道疾病。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效日期	備註
36	BC26921277	DBL PEMETREXED (AS DISODIUM) POWDER FOR INJECTION	PEMETREXED DISODIUM HEPTAHYDRATE 500.000MG	500M G	新加坡商赫士登	-	26710	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每支26710.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：27200.0元("南光"PEMEDA LYOPHILIZED POWDER FOR INJECTION 500MG/AC58826277)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價*80%：26710.0元(33388.0*0.8=26710.0)； (4) 廠商建議價格：34000.0元。3.依同分組基本價格原則取最高價，暫核為每支26710.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：26710.0元【A.同分組最高價藥品之80%：26710.0元(33388.0*80%=26710.0)；"南光"PEMEDA LYOPHILIZED POWDER FOR INJECTION 500MG/BC24084277)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：27200.0元("南光"PEMEDA LYOPHILIZED POWDER FOR INJECTION 500MG/AC58826277)】； (2) 劑型別基本價：15.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每支26710.0元。	月生效/	1.與cisplatin併用於治療惡性卵巢癌、子宮頸癌、非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞癌組織型除外）之第二線治療用藥。3.併用cisplatin是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞癌組織型除外）之第一線治療用藥。4.局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞癌組織型除外）病人接受四個週期含和藥物的第一線化療後疾病並未惡化之維持治療。含铂藥物必須為gemcitabine、paclitaxel或docetaxel與platinum之組合，但不包含使用Alimta之regimen。
37	BC26921255	DBL PEMETREXED (AS DISODIUM) POWDER FOR INJECTION	PEMETREXED DISODIUM HEPTAHYDRATE 100.000MG	100M G	新加坡商赫士登	-	5913	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每支5913.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：6040.0元("南光"PEMEDA LYOPHILIZED POWDER FOR INJECTION 100MG/AC58827255)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價*80%：5913.0元(7392.0*0.8=5913.0)； (4) 廠商建議價格：7550.0元。3.依同分組基本價格原則取最高價，暫核為每支5913.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：5913.0元【A.同分組最高價藥品之80%：5913.0元(7392.0*80%=5913.0)；"南光"PEMEDA LYOPHILIZED POWDER FOR INJECTION 100MG/BC24874255)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：6040.0元("南光"PEMEDA LYOPHILIZED POWDER FOR INJECTION 100MG/AC58827255)】； (2) 劑型別基本價：15.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每支5913.0元。	月生效/	1.與cisplatin併用於治療惡性卵巢癌、子宮頸癌、非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）之第二線治療用藥。3.併用cisplatin是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）之第一線治療用藥。4.局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）病人接受四個週期含和藥物的第一線化療後疾病並未惡化之維持治療。含铂藥物必須為gemcitabine、paclitaxel或docetaxel與platinum之組合，但不包含使用Alimta之regimen。
38	BC26791100	EXEMESTANE-ACEPHARM 25MG F.C. TABLETS	EXEMESTANE 25.000MG		昱泰	-	41.6	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒41.6元 (1) 同規格一般學名藥最低價：44.0元("精金"EXEMESTANE/GENEPHARM FILM COATED TABLETS 25MG/BC26641100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價*80%：41.6元(52.0*0.8=41.6)； (4) 廠商建議價格：55.0元。3.依同分組基本價格原則取最高價，暫核為每粒41.6元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：41.6元【A.同分組最高價藥品之80%：41.6元(52.0*80%=41.6)；"精金"EXEMESTANE/GENEPHARM FILM COATED TABLETS 25MG/BC26641100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：44.0元("精金"EXEMESTANE/GENEPHARM FILM COATED TABLETS 25MG/BC26641100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒41.6元。	月生效/	具有雌激素受體陽性之停經婦女，使用Tamoxifen至少2年之早期防治乳癌之輔助治療，已接受抗雌激素而無效之停經婦女晚期乳癌。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	廠牌代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	廠牌名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
39	KC00775283	HUMIRA 40MG SOLUTION FOR INJECTION	ADALIMUMAB 50.000MG/ML	800M CL	瑞士商艾伯維	-	14436	1.本品項之藥品分類:原開發新藥品。2.有收載具同成分劑型原廠,有同規格藥品,依藥品分類核價原則取最低價:暫核為每支14436.0元 (1) 同規格原廠藥品最低價:14436.0元("瑞士商艾伯維"HUMIRA 40MG SOLUTION FOR INJECTION, PRE-FILLED SYRINGE/KC00776283); (2) 本品項國際藥價中位數:20018.0元; (3) 廠商建議價格:14757.0元。3.依同分組基本價格原則取最高價,暫核為每支11548.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%,及同分組PIC/S GMP品項之最低價,二項方式取其低者:11548.0元【A.同分組最高價藥品之80%:11548.0元(14436.0x80%=11548.0,"瑞士商艾伯維"HUMIRA 40MG SOLUTION FOR INJECTION, PRE-FILLED SYRINGE/KC00776283); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價:14436.0元("瑞士商艾伯維"HUMIRA 40MG SOLUTION FOR INJECTION, PRE-FILLED SYRINGE/KC00776283)]; (2) 劑型別基本價:15.0元。4.綜上,依說明2及3暫核藥品之最高價格暫予支付每支14436.0元。	月生效	1.類風濕性關節炎:Humira適用於患有中度至重度類風濕性關節炎,並且曾經對一種或超過一種的DMARDs藥物有不適當反應的成人患者,可減輕症狀與徵兆(包括主要臨床反應和臨床緩解),抑制結構上損害的惡化。 Humira可單獨使用也可以和MTX或其他DMARDs藥物併用。2.乾癬性關節炎:適用於對傳統系統性抗風濕藥物無療效之成人活動性與進行性乾癬性關節炎。Humira可單獨使用也可以和MTX或其他DMARDs藥物併用。3.腸道炎症性腸炎:適用於減輕患有活動性慢性炎症性腸炎的患者的症狀與徵兆。4.克隆氏症:適用於對傳統治療無效之成人中度至重度克隆氏症(CD),可減輕症狀與徵兆及誘發與維持臨床緩解。Humira亦適用於對infliximab已經失去療效或無耐受性之成人中度至重度克隆氏症,可減輕症狀與徵兆及誘發與維持臨床緩解。5.乾癬:對其他全身性治療,包括cyclosporine、MTX或其他光化療療法無效、有禁忌,或無法耐受之中度至重度乾癬成人患者。6.潰瘍性結腸炎:Humira 適用於對於皮質類固醇和/或6-mercaptopurine(6-MP) 或azathioprine (AZA)等傳統治療無效、或對這種療法不耐受或有醫療禁忌之中度至嚴重活動性潰瘍性結腸炎成人患者。7.腸道胃腸炎:Humira適用於治療傳統系統性治療無效之腸道自西氏症(Intestinal Behcet's Disease)患者。8.化膿性汗腺炎:Humira 適用於對傳統全身性療法反應不佳的進行性中到重度化膿性汗腺炎(又可稱作acne inversa)之成人患者。
40	AC59306209	MULTONPAIN INJECTION 10MG/ML	NALBUPHINE HYDROCHLORIDE 10.000MG/ML	1ML	永信	-	42.5	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.有收載同規格藥品,依藥品分類核價原則取最低價,暫核為每支42.5元 (1) 同規格一般學名藥最低價:42.5元("聯宇"BAIN INJECTION 10MG/ML/AC48167209); (2) 同規格BA/BE學名藥最低價:無; (3) 同規格原廠藥品最低價X80%:無; (4) 廠商建議價格:43.6元。3.依同分組基本價格原則取最高價,暫核為每支34.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%,及同分組PIC/S GMP品項之最低價,二項方式取其低者:34.0元【A.同分組最高價藥品之80%:34.0元(42.5x80%=34.0,"聯宇"BAIN INJECTION 10MG/ML/AC48167209); B.同分組PIC/S GMP品項之最低價:42.5元("聯宇"BAIN INJECTION 10MG/ML/AC48167209)]; (2) 劑型別基本價:15.0元。4.綜上,依說明2及3暫核藥品之最高價格暫予支付每支42.5元。	月生效	解除中度到嚴重疼痛,也可作為平衡麻藥的輔助劑,如手術前後之麻醉,及在分娩期縮短過程中的產科麻醉

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	廠名/商標	原支付價	初核價	初核說明	生發方式/日期	適應症
41	BC26961100	PHARACETAM FILM-COATED TABLETS 500MG	LEVETIRACETAM 500.000MG		西海生技	-	21.6	1.本品項之藥品分類：一般型名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒21.6元 (1) 同規格一般型名藥最低價：22.4元(“溫莎”NORMEG 500MG, FILM-COATED TABLETS/BC26669100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：22.4元(“懷特”EPILEN F.C. TABLETS 500MG/A051731100)； (3) 同規格原廠藥最低價：21.6元(27.0x0.8=21.6, “荷蘭葛蘭素史克”KEPPRA FILM-COATED TABLETS 500MG/BC23889100)； (4) 廠商建議價格：22.7元。3.依同分組基本價格原則取最高價，暫核為每粒21.6元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：21.6元【A.同分組最高價藥品之80%：21.6元(27.0x0.8=21.6, “荷蘭葛蘭素史克”KEPPRA FILM-COATED TABLETS 500MG/BC23889100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：22.4元(“溫莎”NORMEG 500MG, FILM-COATED TABLETS/BC26669100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒21.6元。	月生效/	十六歲以上病患之局部癲癇發作(所有或不伴有發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童或成人病患之局部癲癇發作(所有或不伴有發性全身發作)，十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作，以及十六歲以上青少年與成人患有體質性之發性癲癇的發性之發性強直陣攣發作之輔助治療。
42	AC59388100	PHUDIALIN HARD CAPSULES 75MG	75.000MG		永信	-	18.9	1.本品項之藥品分類：BA/BE學名藥【主治機期 105 年 8 月 2 日經投食字第 1050002303 號核准】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒18.9元 (1) 同規格原廠藥最低價：90%(原廠藥非於其利期或本國監視期內)：18.9元(21.1x0.9=18.9, “輝瑞”LYRICA HARD CAPSULE 75MG/BC24995100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：19.2元(“開豐”TIRICA CAPSULES 75MG (PREGABALIN)/AC58946100)； (3) 同規格BE對照品價格：21.1元(“輝瑞”LYRICA HARD CAPSULE 75MG/BC24995100)； (4) 廠商建議價格：21.9元。3.依同分組基本價格原則取最高價，暫核為每粒18.9元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：16.8元【A.同分組最高價藥品之80%：16.8元(21.1x80%=16.8, “輝瑞”LYRICA HARD CAPSULE 75MG/BC24995100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：17.5元(“開光”PREBALIN HARD CAPSULES 75MG/AC59068100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒18.9元。	月生效/	成人局部癲癇的輔助治療，常以泡疹後神經痛、纖維肌痛症(fibromyalgia)。糖尿病周邊神經病變引起的神經性疼痛、脊髓損傷所引起的神經性疼痛。
43	BC27033100	OTSUKA ABILIFY TABLETS 2MG	ARIPRAZOLE 2.000MG		臺灣大塚	-	18.4	1.本品項之藥品分類：頂開發藥藥品。2.本品項之品質條件：C級，符合PIC/S GMP。3.未收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒18.4元 (1) 頂開發藥最低價高低規格換算之最低價：18.4元【A.高規格換算：18.4元(41.4x5x2-0.9=18.4, “大塚”OTSUKA ABILIFY TABLETS 5MG/BC24046100)；B.無低規格原開發藥】； (2) 原廠商建議價格：19.3元。 (3) 廠商建議價格：19.3元。 (4) 依同分組下列條件之最高價格：無 (1) 同分組最高價藥品之80%，與同分組之PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：無【A.同成分規格最高價藥品之80%：無；B.同分組之最低價：無】； (2) 劑型別基本價：1.5元。5.綜上，依說明3及4暫核藥價之最高價格暫予支付每粒18.4元。	月生效/	成人和青少年(13至17歲)的精神分裂症。成人和兒童(10至17歲)的雙相性情感之躁狂發作及混合型發作，可單獨使用或做為利培酮或Valproate的輔助治療。第一型雙相性情感維持治療之利培酮或valproate的輔助治療，重復症之輔助治療。兒童(6至17歲)的自閉性疾患伴隨之急躁易怒。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	廠牌名稱	原支付價	初核價	初核說明	生藥方式/日服月生效	適應症
44	BC2701100	MEGAZON PROLONGED- RELEASE TABLETS 50MG	QUETIAPINE FUMARATE 57.560MG		西海生技	-	19	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒19.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：無； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價*80%：19.0元(23.8*0.8=19.0)，“阿斯特捷利”SEROQUEL XR TM 50 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC25001100)； (4) 廠商建議價格：22.5元。3.依同分組基本價格核價原則取最高價，暫核為每粒19.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：19.0元 [A.同分組最高價藥品之80%：19.0元(23.8*80%=19.0)，“阿斯特捷利”SEROQUEL XR TM 50 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC25001100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：23.8元(“阿斯特捷利”SEROQUEL XR TM 50 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC25001100)]； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒19.0元。	月生效/	治療精神分裂症、雙極性疾患之躁症發作、躁症發作或混合發作。
45	BC27012100	MEGAZON PROLONGED- RELEASE TABLETS 200MG	QUETIAPINE FUMARATE 230.260MG		西海生技	-	36.5	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒36.5元 (1) 同規格一般學名藥最低價：40.2元(“若華公司”WAKA-QUETIAPINE XR 200/BC26289100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：41.8元(“法德”QUELIP XR TABLETS 200MG/AC59212100)； (3) 同規格原廠藥最低價*80%：36.5元(45.7*0.8=36.5)，“阿斯特捷利”SEROQUEL XR TM 200 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC24887100)； (4) 廠商建議價格：43.4元。3.依同分組基本價格核價原則取最高價，暫核為每粒36.5元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：36.5元 [A.同分組最高價藥品之80%：36.5元(45.7*80%=36.5)，“阿斯特捷利”SEROQUEL XR TM 200 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC24887100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：40.2元(“若華公司”WAKA-QUETIAPINE XR 200/BC26289100)]； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒36.5元。	月生效/	治療精神分裂症、雙極性疾患之躁症發作、躁症發作及混合性發作。
46	BC27025100	MEGAZON PROLONGED- RELEASE TABLETS 300MG	QUETIAPINE FUMARATE 345.360MG		西海生技	-	47.2	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒47.2元 (1) 同規格一般學名藥最低價：48.8元(“台裕”Q-PINE XR EXTENDED-RELEASE TABLETS 300MG “TAI YU”/AC59066100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價*80%：47.2元(59.0*0.8=47.2)，“阿斯特捷利”SEROQUEL XR TM 300 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC24886100)； (4) 廠商建議價格：56.7元。3.依同分組基本價格核價原則取最高價，暫核為每粒47.2元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：47.2元 [A.同分組最高價藥品之80%：47.2元(59.0*80%=47.2)，“阿斯特捷利”SEROQUEL XR TM 300 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC24886100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：48.8元(“台裕”Q-PINE XR EXTENDED-RELEASE TABLETS 300MG “TAI YU”/AC59066100)]； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒47.2元。	月生效/	治療精神分裂症、雙極性疾患之躁症發作、躁症發作或混合發作

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
47	BC27013100	MEGAZON PROLONGED- RELEASE TABLETS 400MG	QUETIAPINE FUMARATE 460.000MG		西海生技	-	68	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒68.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：無； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價*80%：68.0元(65.0*0.8=68.0，"阿斯得捷利"牌"SEROQUEL XR TM 400 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC24885100)； (4) 廠商建議價格：81.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒68.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：68.0元【A.同分組最高價藥品之80%：68.0元(65.0*80%=68.0，"阿斯得捷利"牌"SEROQUEL XR TM 400 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC24885100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：85.0元("阿斯得捷利"牌"SEROQUEL XR TM 400 MG EXTENDED-RELEASE TABLETS/BC24885100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒68.0元。	月生效/	治療精神分裂症、雙極性疾患之躁症發作、躁症發作或混合發作。
48	AC59417100	ADHOOD ER TABLETS 27MG	METHYLPHENIDATE HCL 27.000MG		中化新豐工廠	-	37.2	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同分組藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒37.2元 (1) 同分組一般學名藥最低價：無； (2) 同分組BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同分組原廠藥最低價*80%：37.2元(46.5*0.8=37.2，"台灣諾華"RITALIN LA CAPSULES 30MG/BC25334100)； (4) 廠商建議價格：47.5元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒37.2元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：37.2元【A.同分組最高價藥品之80%：37.2元(46.5*80%=37.2，"台灣諾華"RITALIN LA CAPSULES 30MG/BC25334100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：46.5元("台灣諾華"RITALIN LA CAPSULES 30MG/BC25334100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒37.2元。	月生效/	治療注意力不全的過動兒症狀
49	AC59242100	ADHOOD ER TABLETS 36MG	METHYLPHENIDATE HCL 36.000MG		中化新豐工廠	-	53	1.本品項之藥品分類：BA/BE學名藥【主管機關 105 年 3 月 31 日附發字第 1046057976號核備函】。2.有收載同規格BA/BE學名藥或原廠藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒53.0元 (1) 同規格原廠藥最低價*90% (原廠藥非於功利期或本國監視期內)：53.0元(59.0*0.9=53.0，"諾華"RITALIN LA CAPSULES 40MG/BC25335100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格BE對照品價格：58.0元("諾華"CONCERTA EXTENDED RELEASE TABLETS 36MG/BC23880100)； (4) 廠商建議價格：61.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒47.2元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：47.2元【A.同分組最高價藥品之80%：47.2元(59.0*80%=47.2，"諾華"RITALIN LA CAPSULES 40MG/BC25335100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：49.6元("諾華"CONCERTA EXTENDED RELEASE TABLETS 36MG/BC26671100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒53.0元。	月生效/	治療注意力不全的過動兒症狀

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	原研代碼	藥品名稱	規格及含量	規格	廠名/商標	原支/付價	初核日期	初核說明	生發方式/日期	適應症
50	BC268161FL	FOSTER NEXTHALER	BECLOMETHASONE DIPROPIONATE 0.100MG/DOSE/FOR MOTEROL FUMARATE DIHYDRATE 0.006MG/DOSE	12.72 MG	友華生技	-	825	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每瓶825.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：825.0元(「友華」FOSTER/BC250921FL)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：無； (4) 廠商建議價格：857.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每瓶660.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：660.0元【A.同分組最高價藥品之80%：660.0元(825.0×80%=660.0)；「友華」FOSTER/BC250921FL)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：825.0元(「友華」FOSTER/BC250921FL)】。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每瓶825.0元。	月生效/	Foster 適用於常規使用吸入型皮質類固醇與長效beta 2 致效劑合併治療的氣喘病患。
51	BC268501C5	AIRFLUSAL/DEVICE FORSPIRO 50MCG/500MCG	FLUTICASONE PROPRIONATE MICRONIZED 500.000MCG/DOSE/S ALMETEROL XINAFOATE MICRONIZED 50.000MCG/DOSE	33MG	台灣諾華	-	957	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每瓶957.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：無； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：957.0元(1197.0×0.8=957.0)。「荷蘭葛蘭素史克」SERETIDE 50/500 ACCUHALER, INHALATION POWDER/BC248491C5)； (4) 廠商建議價格：1241.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每瓶957.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：957.0元【A.同分組最高價藥品之80%：957.0元(1197.0×80%=957.0)；「荷蘭葛蘭素史克」SERETIDE 250 EVOHALER 120DOSE/BC23481157)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：1197.0元(「荷蘭葛蘭素史克」SERETIDE 50/500 ACCUHALER, INHALATION POWDER/BC248491C5)】。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每瓶957.0元。	月生效/	成人及12歲以上青少年之慢性阻塞性肺部疾病及中至重度 (FEV1<60%)慢性阻塞性肺部疾病之維持性治療。
52	AC59368143	ALLEVO ORAL SOLUTION 0.5MG/ML	LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE 0.500MG/ML	30ML	中生科技 水	-	25	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每瓶25.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：25.0元(「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER"/AC56767143)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：無； (4) 廠商建議價格：25.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每瓶25.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：20.0元【A.同分組最高價藥品之80%：20.0元(25.0×80%=20.0)；「生達二藥」LEVOZINE ORAL SOLUTION 0.5MG/ML，「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER"/AC56767143)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：25.0元(「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER"/AC56767143)】； (2) 劑型別基本價：25.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每瓶25.0元。	月生效/	治療成人及六歲以上孩童因季節性過敏性鼻炎、常年性過敏性鼻炎、慢性哮喘等所引起的各種過敏症狀。

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥劑名稱	新支付價	原價	初核說明	生效方式/日期	適應症
53	AC59368151	ALLEVO ORAL SOLUTION 0.5MG/ML	LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE 0.500MG/ML	60ML	中生成技淡 水	-	39.3	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每瓶39.3元。 (1) 同規格一般學名藥最低價：39.3元(「生達二廠」LEVOZINE ORAL SOLUTION 0.5MG/ML "STANDARD" AC58287151)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：39.5元(「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER" AC56767151)； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：無； (4) 廠商建議價格：42.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每瓶31.6元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PICIS GMP品項之最低價，二項方式取其低者：31.6元【A.同分組最高價藥品之80%：31.6元(39.5×80%)=31.6元，「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER" AC56767151)； B.同分組PICIS GMP品項之最低價：39.3元(「生達二廠」LEVOZINE ORAL SOLUTION 0.5MG/ML "STANDARD" AC58287151)】； (2) 劑型別基本價：25.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥品之最高價格暫予支付每瓶39.3元。	月生效/	治療成人及六歲以上孩童因季節性過敏性鼻炎、過敏性鼻炎、常年性過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎等所引起的各種過敏症狀。
54	AC59368157	ALLEVO ORAL SOLUTION 0.5MG/ML	LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE 0.500MG/ML	120ML	中生成技淡 水	-	83	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每瓶83.0元。 (1) 同規格一般學名藥最低價：83.0元(「生達二廠」LEVOZINE ORAL SOLUTION 0.5MG/ML "STANDARD" AC58287151)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：83.0元(「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER" AC56767151)； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：無； (4) 廠商建議價格：83.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每瓶66.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PICIS GMP品項之最低價，二項方式取其低者：66.0元【A.同分組最高價藥品之80%：66.0元(83.0×80%)=66.0元，「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER" AC56767151)； B.同分組PICIS GMP品項之最低價：83.0元(「威德」LEVOCETIRIZINE ORAL SOLUTION "CENTER" AC56767151)】； (2) 劑型別基本價：25.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥品之最高價格暫予支付每瓶83.0元。	月生效/	治療成人及六歲以上孩童因季節性過敏性鼻炎、過敏性鼻炎、常年性過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎等所引起的各種過敏症狀。
55	AC59369416	BIMOTAN OPHTHALMIC SOLUTION 0.01%	BIMATOPROST 0.100MG/ML	3ML	健亞	-	388	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每瓶388.0元。 (1) 同規格一般學名藥最低價：無； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：388.0元(486.0×0.8=388.0元，「台灣愛力根」LUMIGAN OPHTHALMIC SOLUTION 0.01% BC25294416)； (4) 廠商建議價格：505.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每瓶388.0元。 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PICIS GMP品項之最低價，二項方式取其低者：388.0元【A.同分組最高價藥品之80%：388.0元(486.0×80%)=388.0元，「台灣愛力根」LUMIGAN OPHTHALMIC SOLUTION 0.01% BC25294416)； B.同分組PICIS GMP品項之最低價：486.0元(「台灣愛力根」LUMIGAN OPHTHALMIC SOLUTION 0.01% BC25294416)】； (2) 劑型別基本價：12.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥品之最高價格暫予支付每瓶388.0元。	月生效/	適用於降低慢性眼內開放性青光眼或高眼壓患者之眼內壓。
56	TPN3263299	PPN3-D(1018ML)		1		-	0.47	依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」全額營養輸液(以下簡稱TPN)核價原則計算，暫予支付每ML 0.47元： 【(49.9/20×10)+(95/10×4)+(348/(1×1000)×1000)】/1018】；	月生效/106/05/01	

報告案第2案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

項次	健康代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價	初核說明	生效方式/日期	適應症
57	TPN3284299	TPN9-A(1018ML)		1		-	0.63	依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」全聯聯合醫藥輸液(以下簡稱TPN)後價原則計算，暫予支付每ML 0.63元： 【(49.9/20×10)+(151/200×600)+(67/400×400)+(95/10×4)+(53/4×4)】/1018】：	月生效/106/05/01	
58	AC57819100	CLOPIDOGREL "ALVOGEN" F.C. TABLETS 75MG	CLOPIDOGREL (HYDROGEN SULFATE) 75.000MG		艾威群	--	35.8	1.本品項之藥品分類:BAVE學名藥。2.依藥物給付項目及支付標準第33條之1規定，其原料藥具備藥品主檔案(DRUG MASTER FILE,DMF)或便民包裝條件有異動時，依【同分組PIC/S GMP品項之最低價(台灣諾華"CLOPIDOGREL SANDOZ 75 MG FILM-COATED TABLETS/BBC25114100)】：暫予支付每粒35.8元。	月生效/	降低近期發生中風、心肌梗塞或周邊動脈血管疾病的併發狀 動脈硬化病人之粥狀動脈炎事件(如:心肌梗塞、中風或 其他因血管病變引起的死亡)的發生。與ASPIRIN併用降 低非ST段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非Q波型 心肌梗塞)病人(包括接受冠狀動脈介入性治療後放置支架 的患者)之粥狀動脈炎事件。與ASPIRIN併用可用於以 內科治療的ST段上升之急性心肌梗塞病人。

參、報告事項

第 2 案：新增品項之初核情形報告。

(2) 生物相似性藥品之初核情形報告。

「報告案第2案之〈2〉生物相似性藥品之初核情形報告」

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價格	初核說明	生效方式/日期	適應症
1	KC00986266	BASAGLAR 100U/ML SOLUTION FOR INJECTION	INSULIN GLARGINE 100U/ML	300IU	台灣禮來股份有限公司	--	350	1.本品項之藥品分類:生物相似性藥品。2.依生物相似性藥品之核價方式,取下列條件之最低價,暫核為每支350.0元 (1) 本標準已收載原開發廠藥品支付價×85%: 385.0元(454.0×0.85=385.0"賽諾菲"LANTUS 100U/ML, SOLUTION FOR INJECTION/KC00728266); (2)原開發廠藥品在十國藥價中位數×85%: 371.0元(437.0×0.85=371.0); (3) 該藥品在十國藥價中位數×85%: 350.0元(412.0×0.85=350.0); (4) 廠商建議價格: 350.0元。3.綜上,依說明2暫予支付每支350.0元。	月生效	成人、青少年及6歲以上(含6歲)之糖尿病

參、報告事項

第 2 案：新增品項之初核情形報告。

- (3) 有關「精金生技有限公司」建議將治療阿茲海默症之含 rivastigmine 已收載成分藥品「憶妥康膠囊，Rivetal Capsule 1.5mg」共 1 品項納入健保給付案。

憶妥康膠囊1.5毫克

Rivetal Capsule 1.5mg
(新品項建議納入健保給付案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第25次(106年4月)會議

106年4月20日

藥品基本資料(1)

藥品名稱	憶妥康膠囊1.5毫克 Rivetal Capsule 1.5mg		
許可證字號	衛部藥輸字第026680號	發證日期	104/11/23
廠商名稱	精金生技有限公司		
製造廠名稱	GENEPHARM S.A	製造國別	希臘
成分劑型規格	RIVASTIGMINE HYDROGEN TARTRATE, 膠囊劑, 1.5毫克		
ATC碼	N06DA03		
用法用量	一般劑量：1.5mg一天兩次；最大劑量：6.0mg一天兩次。		
適應症	輕度至中度阿滋海默氏病之痴呆(失智)症。與帕金森氏症相關的輕度至中度痴呆(失智)症。		
健保支付價	27.2元/粒		
廠商建議價	36.2元/粒		

本案藥品簡介

□Rivastigmine作用機轉

📖 本品是一種Carbamate型態的腦選擇性膽鹼酯酶抑制劑，可抑制乙醯膽鹼酯酶與丁醯膽鹼酯酶。可藉由減緩乙醯膽鹼（自正常膽鹼神經元所釋放）的分解來增加乙醯膽鹼的神經傳導。

3

本案藥品同分組品項

□品項資料

藥品名稱	價格	藥品分類	總含量	廠商名稱
APO-RIVASTIGMINE CAPSULES 1.5MG	29.90	一般學名藥	1.50MG	鴻汶醫藥 實業有限公司
APO-RIVASTIGMINE CAPSULES 3MG	29.90	一般學名藥	3.00MG	
APO-RIVASTIGMINE CAPSULES 4.5MG	29.90	一般學名藥	4.50MG	
APO-RIVASTIGMINE CAPSULES 6MG	29.90	一般學名藥	6.00MG	
REVELIN CAPSULES 4.5 MG	31.60	BA/BE學名藥	4.50MG	瑞士藥廠 股份有限公司
EXELON CAP. 1.5MG	34.00	研發廠	1.50MG	台灣諾華大藥廠 股份有限公司
EXELON CAP. 3MG	34.00	研發廠	3.00MG	
EXELON CAP. 4.5MG	34.00	研發廠	4.50MG	
EXELON CAP. 6MG	34.00	研發廠	6.00MG	

4

健保署意見(1)

□說明

1. 本案同成分之藥品，健保共給付3家廠商9品項藥品，除其中1家廠商1項藥品為4.5mg，餘2家廠商均各有4品項不同規格量藥品。
2. 本案藥品最高劑量為6.0mg一天兩次，廠商僅建議收載1.5mg單一品項藥品，故本署曾函文建議廠商先提供完整劑量藥物後，再建議納入健保給付，惟廠商來函表示目前僅由原廠授權核備1.5mg單一劑量。
3. 本案擬同意列入健保給付品項，再於後續審查醫師是否依病情所需劑量處方合理之含量或規格品項。

5

健保署意見(2)

□核價說明：

1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒27.2元。

(1)同規格一般學名藥最低價：29.9元("鴻汶"APO-RIVASTIGMINE CAPSULES 1.5MG/BC26379100)；

(2)同分組BA/BE學名藥最低價：31.6元("瑞士"REVELIN CAPSULES 4.5 MG/AC50114100)

(3)同規格原廠藥最低價×80%：27.2元($34.0 \times 0.8 = 27.2$ ，"台灣諾華"EXELON CAP. 1.5MG/BC22861100)；

(4)廠商建議價格：36.2元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒27.2元

(1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：27.2元

【A. 同分組最高價藥品之80%：27.2元($34.0 \times 80\% = 27.2$ ，"台灣諾華"EXELON CAP. 1.5MG/BC22861100)；B. 同分組PIC/S GMP品項之最低價：29.9元("鴻汶"APO-RIVASTIGMINE CAPSULES 1.5MG/BC26379100)】；(2)劑型別基本價：1.5元。

4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒27.2元。

6

參、報告事項

第 3 案：已給付藥品支付標準異動之初核情形報告。

報告案第3案 已給付藥品支付標準異動之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥廠名稱	原支付價	初核價格	初核說明	生效方式/日期	替代品項數
1	A046689321	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.000MG/GM	5GM	東穎	31.2	0	本藥品為符合PIC/S GMP之品項，已新增健保代碼為AC46689321，原代碼A046689321歸零。	專案生效/ /106/04/01	49
2	A046689329	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.000MG/GM	10GM	東穎	49	0	本藥品為符合PIC/S GMP之品項，已新增健保代碼為AC46689329，原代碼A046689329歸零。	專案生效/ /106/04/01	49
3	A046689335	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.000MG/GM	15GM	東穎	62	0	本藥品為符合PIC/S GMP之品項，已新增健保代碼為AC46689335，原代碼A046689335歸零。	專案生效/ /106/04/01	49
4	A046689355	BUTEMAX CREAM	BUTENAFINE HCL 10.000MG/GM	100GM	東穎	586	0	本藥品為符合PIC/S GMP之品項，已新增健保代碼為AC46689355，原代碼A046689355歸零。	專案生效/ /106/04/01	49
5	BC23808100	IRESSA FILM-COATED TABLETS 250MG	GEFTINIB 250.000MG		臺灣阿斯利康	1157	1105	1.依本署與廠商於100年5月13日簽訂之「全民健康保險GEFTINIB(IRESSA)藥品給付協議書」辦理。2.本藥藥品於106年第1季之健保支付價高於十國藥價最低價1,105元(澳洲)，故本藥藥品調降支付價為每粒1,105元。	專案生效/ /106/04/01	1
6	KC00911206	SIMPONI TM (GOLIMUMAB), SOLUTION FOR INJECTION	100.000MG/ML	0.5ML	嬌生公司	31903	31494	1.依本署與廠商於103年1月6日簽訂之「全民健康保險GOLIMUMAB成分藥品(商品名SIMPONI)給付協議書」辦理。 2.查106年第一季，本藥品現行健保支付價高於十國藥價最低價(31,494元，法國)，以十國藥價最低價重新核定健保支付價格，故調整為每支31,494元。	專案生效/ /106/05/01	2
7	KC00911209	SIMPONI TM (GOLIMUMAB), SOLUTION FOR INJECTION	100.000MG/ML	1ML	嬌生公司	31903	31494	1.依本署與廠商於103年1月6日簽訂之「全民健康保險GOLIMUMAB成分藥品(商品名SIMPONI)給付協議書」辦理。 2.查106年第一季，本藥品現行健保支付價高於十國藥價最低價(31,494元，法國)，以十國藥價最低價重新核定健保支付價格，故調整為每支31,494元。	專案生效/ /106/05/01	2
8	BC26301443	ULTIBRO BREEZHALER 110/50 MICROGRAM, INHALATION POWDER HARD CAPSULES	0.110MG/DOSE/Glycopyrronium bromide 0.050MG/DOSE	30DOSE	台灣諾華	1573	1425	1.依本署與廠商於103年12月15日簽訂之「全民健康保險INDACATEROL MALEATE 110 MG及 GLYCOPYRRONIUM BROMIDE 50MG吸入用膠囊劑(商品名：ULTIBRO BREEZHALER)給付協議書」辦理。 2.查106年第一季，本藥品現行健保支付價(每盒1,573元)介於十國藥價中位價(1,957元，澳洲)與最低價(1,425元，英國)之間，依協議調整藥價至十國藥價最低價為每盒1,425元。	專案生效/ /106/05/01	1
9	A048129100	VERELAN SUSTAINED RELEASE CAPSULES 120MG	VERAPAMIL HCL 120MG		友華生技	5.5	0	經主管機關106年1月23日衛授食字第1061100311號函知製造商之GMP核備函已失效，經查友華生技藥股份有限公司於105年11月17日友華字第RA1051117087號函之「藥品近2年未供應健康保險特約機構或最後一批有效期間到期報表」中已載明該藥品有效期間自104年1月13日起至106年3月1日止，依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」第三十三條之一規定，故將VERELAN SUSTAINED RELEASE CAPSULES 120MG (健保代碼A048129100) 106年4月1日予以暫停支付，暫停支付後六個月內，若未檢附製備證明可移轉經主管機關核定或備查之證明文件者，將取消該品項之健保給付。	專案生效/ /106/10/01	2
10	BC15906229	ANTREX 3MG/ML	FOLINATE (CALCIUM)=LEUCOVORIN(CALCIUM) 3MG/ML	10ML	臺灣美強	92	0	1.依廠商106年3月10日(106)美強藥字第021號來文建議取消健保支付價，因對抗酸藥拮抗劑藥品尚有替代藥品，不影響民眾服用權益。2.同意該品項取消收載。	季生效/ /106/04/01	13
11	B022323100	ZYPREXA FILM COATED TABLETS 2.5MG	OLANZAPINE 2.5MG		禮來	42	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效/ /106/04/01	40
12	BC17538209	FORTUM 1GM FOR INJECTION "GLAXO"	CEFTAZIDIME 1000MG	1GM	荷蘭葛蘭素史克	60	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效/ /106/04/01	26
13	BC18883335	BACTROBAN OINTMENT	MUPIROCIIN 20MG/GM	15GM	荷蘭葛蘭素史克	124	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效/ /106/04/01	4
14	BC19114340	STIEMYCIN SOLUTION	ERYTHROMYCIN BASE 20MG/ML	25ML	荷蘭葛蘭素史克	140	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效/ /106/04/01	>100

報告案第3案 已給付藥品支付標準異動之初核情形報告

項次	應原代碼	藥品名稱	成分及含量	規格	藥商名稱	原支付價	初核價格	初核說明	生效方式/日期	替代項數
15	B019484416	BACTROBAN NASAL OINTMENT 2% WW	MUPIROCIN 20MG/GM	3GM	荷蘭葛蘭素史克	51	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	4
16	B020329100	ZYRTEC FILM COATED TABLETS 10MG	CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE 10MG		荷蘭葛蘭素史克	1.5	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	45
17	B021839143	ZYRTEC ORAL SOLUTION 0.1% WW	CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE 1MG/ML	30ML	荷蘭葛蘭素史克	35.3	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	45
18	B021839151	ZYRTEC ORAL SOLUTION 0.1% WW	CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE 1MG/ML	60ML	荷蘭葛蘭素史克	35.6	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	45
19	B022809100	ATARAX 25MG FILM-COATED TABLETS	HYDROXYZINE DIHYDROCHLORIDE 25MG		荷蘭葛蘭素史克	1.5	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	6
20	BC24459100	AVANDAMET F.C. TABLETS 2MG/500MG "SPAIN"	METFORMIN HCL 500MG		荷蘭葛蘭素史克	13.8	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	6
21	BC24730100	Isosorbide Mononitrate Extended-Release Tablets	ISOSORBIDE 5-MONONITRATE 60MG		葛蘭素史克	3.86	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	15
22	BC24780100	AVANDIA F.C. TABLET 4MG "SPAIN"	ROSIGLITAZONE (MALEATE) 4MG		荷蘭葛蘭素史克	27.2	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	6
23	A048769240	Heparin Sodium Injection 5000 U/ml	HEPARIN SODIUM 5000U/ML (UNIT/ML)	25KIU	臺灣柏朗	92	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	18
24	BC18666421	0.12% PRED MILD OPHTHALMIC SUSPENSION	PREDNISOLONE ACETATE 1.2MG/ML	5ML	台灣愛力根	36.5	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/04/01	5
25	A034317229	KANAMYCIN 250MG/ML INJECTION "S.Y"	KANAMYCIN (SULFATE) 250MG/ML	10ML	諾元	19	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	15
26	A040430100	LIDERAL TAB. 40MG	PROPRANOLOL HCL 40MG		諾元	0.87	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	42
27	A048223263	Tetcon Lyo I.V. Injection 200mg "Union"	TEICOPLANIN 200MG	200MG	聯邦	514	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	25
28	A048244100	Feride Tablets 40mg	FENSPIRIDE HCL 40MG		彰佑	1.59	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	8
29	A056687209	CEFPROME POWDER FOR I.V. INJECTION "UNION"	CEFPROME (SULFATE) 1000MG	1GM	聯邦	283	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	9
30	A056687212	CEFPROME POWDER FOR I.V. INJECTION "UNION"	CEFPROME (SULFATE) 2000MG	2GM	聯邦	555	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	9
31	AC40513100	BUEDOR TABLETS 1MG "S.C." (BUMETANIDE)	BUMETANIDE 1MG		十全	2.16	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	7
32	AC56690100	KAI-HO CHEWABLE TABLETS 950MG "C.S."	CALCIUM CITRATE 950MG		正盛	1.97	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	2
33	AC566901G0	KAI-HO CHEWABLE TABLETS 950MG "C.S."(錠/膠箔)	CALCIUM CITRATE 950MG		正盛	2	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(未展延而逾期者)	專案生效 /106/05/01	2

報告案第3案 已給付藥品支付標準異動之初始情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初始價格	初始說明	生效方式/日期	替代品項數
34	BC24210100	REMERON SOLTAB 45MG	MIRTAZAPINE 45MG		美商默沙東	26.4	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	23
35	BC24326100	REMERON SOLTAB 15MG	MIRTAZAPINE 15MG		美商默沙東	10.9	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	23
36	BC21547116	SEREVENT ACCUHALER 50MCG/DOSE	SALMETEROL (XINAFOATE) 50MCG/DOSE	3MG	葛蘭素史克	892	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	7
37	BC22792406	FLIXOTIDE NEBULES 0.5MG/2ML	FLUTICASON PROPIONATE 250MCG/ML	0.5ML	荷商葛蘭素史克	62	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	1
38	A023257100	FULETIN TABLETS	LORAZEPAM 1MG		華樟	0.98	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	59
39	B020817100	CORACTEN CAPSULES "SPANSULE"	NIFEDIPINE 20MG		金登	4.7	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(許可證已逾有效期)	專案生效 /106/05/01	24
40	A043323151	DUASMA METERED DOSE INHALER 200MCG	BUDESONIDE 200MCG/DOSE	300DOSE	健商信元醫藥	577	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	7
41	AC43323145	DUASMA METERED DOSE INHALER 200MCG	BUDESONIDE 200MCG/DOSE	200DOSE	健商信元	390	0	經衛生福利部公告註銷藥物許可證(自請註銷)	專案生效 /106/05/01	7
42	TPN3246299	TPN2-A(1014ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
43	TPN3247299	TPN3-A(1014ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
44	TPN3248299	TPN3-B(514ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
45	TPN3249299	TPN-1A(1114ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
46	TPN3250299	TPN-1B(1214ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
47	TPN3251299	TPN-2B(1214ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
48	TPN3252299	TPN-4A(1214ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
49	TPN3253299	TPN-9A(1214ML)		1.000ML		-	0	依該院105年度醫字第00000001807號來函本藥品因藥物品項調整，取消原核價。	季生效 /106/10/01	
50	AB57819100	CLOPIDOGREL "ALVOGEN" F.C. TABLETS 75MG	CLOPIDOGREL (HYDROGEN SULFATE) 75.000MG		艾威群	-	0	依衛生福利部於105年12月30日部授食字第1056058283號函副本，廠商申請取消原料藥具DMF，本藥品已變更健康代碼為AC57819100，原代碼AB57819100歸零。	專案生效/ 專案生效/ /106/10/01	24
51	BC18771223	UROKINASE-GCC INJ. 6000IU	UROKINASE 6000.00IU	6	巨人	191	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	6
52	BC21325138	AIROMIR INHALER 100mcg/dose	ALBUTEROL SULFATE (=SALBUTAMOL SULFATE) 100.00MCG/DOSE	20	博士倫	126	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	5
53	B021336121	SUCRATE GEL SUSPENSION	SUCRALFATE(=BASIC ALUMINUM SUCROSE SULFATE) 200.00MG/ML	5	和聯生技	14.9	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	27

報告案第3案 已給付藥品支付標準異動之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價格	初核說明	生效方式 日期	替代品項數
54	B021393421	FLUOROMETOLONE OPHTHALMIC SUSPENSION 0.02% T	FLUOROMETHOLONE 0.20MG/ML	5	一成	15.2	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	26
55	B021393429	FLUOROMETOLONE OPHTHALMIC SUSPENSION 0.02% T	FLUOROMETHOLONE 0.20MG/ML	10	一成	70	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	26
56	B021394421	FLUOROMETOLONE OPHTHALMIC SUSPENSION 0.1% T	FLUOROMETHOLONE 1.00MG/ML	5	一成	13.3	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	26
57	B021394429	FLUOROMETOLONE OPHTHALMIC SUSPENSION 0.1% T	FLUOROMETHOLONE 1.00MG/ML	10	一成	67	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	26
58	BC23278100	REMERON TAB. 30MG	MIRTAZAPINE 30.00MG	10	美商獻沙東	17.3	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	24
59	BC23279100	MIRAPEX TAB. 0.125MG	PRAMIPEXOLE DIHYDROCHLORIDE MONOHYDRATE 0.12MG	10	林灣百靈佳股 格頓	6.1	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	13
60	B024534100	Singal film-coated tablets 40mg	SIMVASTATIN 40.00MG	10	海喬	11.9	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	34
61	B024535100	Singal film-coated tablets 20mg	SIMVASTATIN 20.00MG	10	海喬	5.4	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	34
62	BC24539100	Risperdal Film Coated Tablets 4mg	RISPERIDONE 4.00MG	10	嬌生公司	57	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	36
63	B025504221	EPIDUBICIN-TEVA 2MG/ML SOLUTION FOR INFUSION	EPIDUBICIN HCL 2.00MG/ML	5	海喬	473	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	24
64	B025504240	EPIDUBICIN-TEVA 2MG/ML SOLUTION FOR INFUSION	EPIDUBICIN HCL 2.00MG/ML	25	海喬	2354	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	24
65	B025517229	VINBLASTINE TEVA 1MG/ML SOLUTION FOR INJECTION	VINBLASTINE SULFATE 1.00MG/ML	10	海喬	604	0	106年第1季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/05/01	1
66	A016592100	POLYEN S.C. TABLETS "K.B."	THIAMINE MONONITRATE 100.00MG		歐樂	0.89	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	1
67	A021054421	IANSOU OPHTHALMIC SOLUTION	BETAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE 1.00MG/ML	5ML	美西	28.8	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	33
68	A021054423	IANSOU OPHTHALMIC SOLUTION	BETAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE 1.00MG/ML	6ML	美西	35	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	33
69	A025747100	SIDOMON CAPSULES 5MG (FLUOXYMESTERONE) "K.B."	FLUOXYMESTERONE 5.00MG		歐樂	1.25	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	8
70	A025857100	PARACETAMOL TABLETS	ACETAMINOPHEN (=PARACETAMOL) 500.00MG		華孚	0.35	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	69
71	A034010238	IDEXTROSE 50% INJECTION "S.Y"	DEXTROROSE 500.00MG/ML	20ML	壽元	5.7	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	88
72	A034080157	EUGEN LIQUID "YU SHENG"	TRIPROLIDINE HCL 0.25MG/ML	120ML	優生	18.4	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	59
73	A034161100	ULIDAN S.C. TABLETS 50MG (NICAMETATE CITRATE) "CENTURY"	NICAMETATE CITRATE 50.00MG		世紀	0.96	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	16

報告案第3案 已給付藥品支付標準異動之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價格	初核說明	生效方式 日期	替代品項數
74	A034179100	IBUFEN TABLETS 400MG (IBUPROFEN) "CURIE"	IBUPROFEN 400.00MG		居禮化學	0.98	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	145
75	A0341791G0	IBUFEN TABLETS 400MG (IBUPROFEN) "CURIE"(錠劑膠箔)	IBUPROFEN 400.00MG		居禮化學	1.5	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	145
76	A048080263	GEMFLOL FOR INJECTION	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE 200.00MG	200MG	藥華	776	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	20
77	A048781100	Metformin Hydrochloride Extended-Release Tablets 500	METFORMIN HCL 500.00MG		艾維斯	1.53	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	122
78	AC34082100	FLUROFEN TABLETS 50MG "M.S."(FLURBIPROFEN)	FLURBIPROFEN 50.00MG		英時	1.53	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	22
79	AC39979100	ANLIN TABLETS 5MG "EVEREST"(DIAZEPAM)	DIAZEPAM 5.00MG		永勝	1.5	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	57
80	AC40062100	WELLHEALTH F.C.TAB.300MG	BISMUTH SUBCITRATE COLLOIDAL(=TRIPOTASSIUM DICITRATE BISMUTHATE) 300.00MG		羅得	6.3	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	9
81	B018719100	TRANEXAMIC ACID TABLETS "YOHSHIN"	TRANEXAMIC ACID 500.00MG		台聯	3.89	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	34
82	B024476221	Paclitaxel-Teva concentrate for solution for infusion 6mg/ml	PACLITAXEL 6.00MG/ML	5ML	海喬	986	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	31
83	B024476240	PACLITAXEL-TEVA CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION 6MG/ML	PACLITAXEL 6.00MG/ML	25ML	海喬	8328	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	31
84	B024476248	Paclitaxel-Teva concentrate for solution for infusion 6mg/ml	PACLITAXEL 6.00MG/ML	50ML	海喬	22960	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	31
85	B0244762E2	Paclitaxel-Teva concentrate for solution for infusion 6mg/ml	PACLITAXEL 6.00MG/ML	16.7ML	海喬	2764	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	31
86	BC18638100	GISTELINK TABLETS 200MG	FLAVOXATE HCL 200.00MG		台聯	4.69	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	18
87	BC18646421	POLY-PRED LIQUIFILM OPHTHALMIC SUSPENSION	PREDNISOLONE ACETATE 5.00MG/ML	5ML	台灣愛力根	74	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	1
88	BC18692277	HAES-STERIL 10%	O-(2-HYDROXY-ETHYL)-AMYLEOPECTIN HYDROLYSAT (PENTASTARCH) 100.00MG/ML	500ML	費森尤斯卡比	448	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	10
89	BC18699100	KALURIL TABLETS 5MG	AMILORIDE (HCL) 5.00MG		海喬	2.88	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	1
90	BC21263100	ZACTIN CAPSULES 20MG	FLUOXETINE (HCL) 20.00MG		海喬	2.48	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	15
91	BC21270421	TIMOLOL-POS EYE DROPS 0.25%	TIMOLOL (MALEATE) 2.50MG/ML	5ML	吉富	70	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	28
92	BC21281100	KINSON TABLET	LEVODOPA 100.00MG		海喬	5.5	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	14
93	BC21309435	PIRENOXINE FOR OPHTHALMIC T	PIRENOXINE (=CATALIN) 0.05MG/ML	15ML	一成	64	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 1/106/02/01	1

報告案第3案 已給付藥品支付標準異動之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價格	初核說明	生效方式/日期	替代品項數
94	BC21809221	BONEFOS 60MG/ML CONCENTRATE FOR PARENTERAL INFUSION	DISODIUM CLODRONATE (TETRAHYDRATE) 60.00MG/ML	5ML	臺灣拜耳	733	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	3
95	BC24452100	Clarimase 24 Hour Extended Release Tablets	PSEUDOPHEDRINE SULFATE 240.00MG		臺灣拜耳	7.3	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	59
96	BC25486100	ZYDUS OXCARBAZEPINE TABLETS 300MG	OXCARBAZEPINE 300.00MG		吉富	8.6	0	105年第4季許可證效期逾3個月未展延取消健保支付價	專案生效 /106/02/01	7

參、報告事項

第 4 案：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告：

本署在受理有關藥品給付規定修訂之建議後，經函請各相關醫學會表示意見，再徵詢醫、藥專家意見，始作成初核結果，合計本次同意修訂 1 案、不同意修訂 2 案。

- (1) 有關「中華民國人類遺傳學會」建議修訂含 carglumic acid 成分藥品 (如 Carbaglu Tablets) 使用於高血氨症之給付規定案。
- (2) 有關「中華民國重症醫學會」建議修訂含 dexmedetomidine 成分藥品 (如 Precedex) 之給付規定案。
- (3) 有關「全民健康保險爭審會」建議修訂含 testosterone 5-alpha reductase inhibitor 製劑使用於攝護腺肥大之給付規定案。

罕見疾病用藥 Carglumic acid(如 Carbaglu) 給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第25次(106年4月)會議
106年4月20日

現行藥品給付規定(1)

□ 3.3.14.Carglumic acid (如 Carbaglu Tablets)：

1.限下列病例使用：

- (1) N-乙醯麩胺酸合成酶缺乏症(以下稱NAGS 缺乏症)。應附診斷證書、病歷摘要與確診之檢驗資料。
- (2) 異戊酸血症及甲基丙二酸血症及丙酸血症。(應附診斷證書、病歷摘要、確診之檢驗資料及說明必須單獨或合併使用carglumic acid之理由)。

2.應由具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝等次專科訓練之醫師處方使用。

現行藥品給付規定(2)

□ 3.3.14. Carglumic acid (如 Carbaglu Tablets) :

3. 需經事前審查核准後使用：

(1) NAGS 缺乏症患者每次申請療程以1年為限，申請續用時需檢送半年內之病歷摘要與確診檢驗資料，並應經具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝等次專科訓練之醫師評估其病情仍持續改善或該疾病無惡化確診之檢驗資料及說明，方得續用。。

(2) 非NAGS 缺乏症之其他有機血症患者應為急性期的短暫投藥，每次最多可申請7天，一年不超過21天為限。

4. 用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化※，則不予同意使用。

※病情無法持續改善或疾病已惡化之定義：

昏迷指數(GCS)持續低於8分(重度昏迷)，或新生兒患者之血氨值持續高於 $150\mu\text{mol/L}$ ；嬰兒及兒童患者之血氨值持續高於 $100\mu\text{mol/L}$ 。

3

建議修訂者及修訂理由

□ 中華民國人類遺傳學會

由於主管機關核准適應症原因引起的高血氨，對於兒童之腦部有極大之威脅，需於6小時內控制住血氨之上升、24小時內將血氨下降至正常值，不然會造成病人腦部不可逆之傷害，需緊急使用carglumic acid (Carbaglu Tablets)，惟該藥品須事前審查，無法急用，不能符合臨床需求。

雖緊急需用藥物之事前審查可透過電子化系統或傳真報備，先提供醫療照護，事後備件審查，惟為避免醫院藥品調度相關問題，建議修訂該藥品之給付規定，對於初次發病之不明原因高血氨且懷疑是先天代謝異常者(血氨值在新生兒高於 $150\mu\text{mol/L}$ ，在其他患者高於 $100\mu\text{mol/L}$)，建議採用一人一生一次緊急使用之精神，於第一次使用時容許3-7天的使用，免事前審查，如需接續或再次使用則需事前審查核准。

3

建議修訂事項

□建議修訂給付規定

☞ 符合下列條件者不需事前審查，可以給 ≤ 7 天之治療：

☞ 初次發病

☞ 不明原因之高血氨，懷疑是先天代謝異常(血氨在新生兒高於 $150\mu\text{mol/L}$ ，其他年齡高於 $100\mu\text{mol/L}$)

☞ 限遺傳、內分泌新陳代謝科醫師使用。

5

相關醫學會意見(1)

□諮詢學會

☞ 臺灣兒科醫學會

☞ 台灣小兒神經醫學會

□建議修訂給付規定

☞ 兒童時期之高血氨症為遺傳代謝重症，其病程發展快速且因病因複雜及罕見性，而不易被快速診斷出明確疾病。在確診前如能及早提供有效治療，對病兒的預後具有顯著的正面效益。

6

相關醫學會意見(2)

□建議修訂給付規定

📖 新生兒在經歷高血氨昏迷後的死亡率可高達50%，即使存活也可能會有嚴重的發展遲緩等後遺症，其預後與血氨值的濃度以及高血氨持續的時間有相關性。因此，第一線血氨控制的處置必須越早進行越好。國際上對於高血氨的治療指引皆建議第一線藥物在未確診之高血氨病患的給予不宜延遲，可與相關的確診步驟同時進行。

📖 有鑑於高血氨病患第一線藥物給予的急迫性與重要性，為避免病患因用藥申請上的限制而延誤治療時機，建議對於carglumic acid (Carbaglu Tablets)有緊急使用需求者，採用第一次緊急使用時容許3-7天的使用，免除事前審查，且不因後續確診結果而追溯此緊急用藥期間之藥費，以符合臨床實際狀況與需求。

7

健保署意見(1)

□同意修訂給付規定：

📖 兒童時期之高血氨症為遺傳代謝重症，其病程發展快速且因病因複雜及罕見性，而不易被快速診斷出明確疾病。本案藥品為目前因N-乙醯麩胺酸合成酶缺乏症(N-acetylglutamate synthase deficiency)、異戊酸血症(isovaleric acidemia)、甲基丙二酸血症(methylmalonic acidemia)及丙酸血症(propionic acidemia)所引起高血氨症，能於短時間內有效降低血氨之第一線治療藥品。臨床資料顯示，病患應在24小時內降至正常值，才有較佳的預後；惟目前使用本案藥品之病患須經確診及事前審查核准，常造成臨床使用上之困難。

8

健保署意見(2)

□同意修訂給付規定：

由於目前國際間對於高血氨的治療指引皆建議，急性高血氨發作時(懷疑為先天代謝異常者)，治療與確診步驟可同時進行，及早提供有效治療，對病患之預後具有顯著的正面效益，又考量本案藥品列入事前審查兩年以上且已兩年核准率達100%，建議免除事前審查。

修訂給付規定如附表。

9

健保署財務評估

□依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
年度使用人次預估 ¹	6-9人	6-9人	6-9人	6-9人	6-9人
新情境之藥費預估 ² (A)	40-66萬元	40-66萬元	40-66萬元	40-66萬元	40-66萬元
舊情境之藥費預估 ³ (B)	約31萬元	約31萬元	約31萬元	約31萬元	約31萬元
新藥年度藥費 財務影響預估 (C= A-B)	9-35萬元	9-35萬元	9-35萬元	9-35萬元	9-35萬元

1. 以開放不明原因之高血氨並懷疑為先天代謝異常病患，前七天使用免事前審查之情境作人數估算。
2. 以使用劑量之中位數為133mg/kg/day做計算，並依據世界衛生組織建議之標準體重估算使用量；再以現行健保支付價每2,524元、一次療程連續使用七天、一人使用一次療程進行藥費估算。
3. 依據健保資料庫，每年實際約4人使用Carbaglu計算，藥費計算方式同上。

10

「藥品給付規定」修正規定(草案)

第 3 節 代謝及營養劑 Metabolic & nutrient agents

(自〇〇年〇〇月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
3.3.14. Carglumic acid (如 Carbaglu Tablets): (102/9/1、〇〇/〇〇/1) 1. 限下列病例使用： (1)N-乙醯麩胺酸合成酶缺乏症(以下稱 NAGS 缺乏症)。 (2)異戊酸血症及甲基丙二酸血症及丙酸血症。 (3)<u>初次發作之不明原因高血氨，懷疑是先天代謝異常者（血氨值在新生兒高於 150 $\mu\text{mol/L}$，在其他患者高於 100 $\mu\text{mol/L}$）。</u>(〇〇/〇〇/1) 2. 應由具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝等次專科訓練之醫師處方使用。 3. 使用時須符合下列規定：(〇〇/〇〇/1) (1)<u>病歷應詳實記載病程、確診之檢驗資料及治療反應。</u> (2)<u>異戊酸血症及甲基丙二酸血症及丙酸血症患者，每次以使用 7 天為限，一年不超過 21 天為限。</u> (3)<u>初次發作之不明原因高血氨，懷疑是先天代謝異常者（血氨值在新生兒高於 150 $\mu\text{mol/L}$，在其他</u>	3.3.14. Carglumic acid (如 Carbaglu Tablets): (102/9/1) 1. 限下列病例使用： (1)N-乙醯麩胺酸合成酶缺乏症(以下稱 NAGS 缺乏症)。<u>應附診斷證書、病歷摘要與確診之檢驗資料。</u> (2)異戊酸血症及甲基丙二酸血症及丙酸血症。<u>(應附診斷證書、病歷摘要、確診之檢驗資料及說明必須單獨或合併使用 carglumic acid 之理由)</u> 2. 應由具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝等次專科訓練之醫師處方使用。 3. <u>需經事前審查核准後使用：</u> (1)NAGS 缺乏症患者每次申請療程以 1 年為限，申請續用時需檢送半年內之病歷摘要與確診檢驗資料，並應經具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝等次專科訓練之醫師評估其病情仍持續改善或該疾病無惡化確診之檢驗資料及說明，方得續用。 (2)非 NAGS 缺乏症之其他有機血症

患者高於 $100\ \mu\text{mol/L}$), 以使用 7 天為限, 一生使用以一次為限。 (4) 用藥後, 若病情無法持續改善或疾病已惡化※, <u>應停止</u>使用。 ※病情無法持續改善或疾病已惡化之定義: 昏迷指數(GCS)持續低於 8 分(重度昏迷), 或新生兒患者之血氨值持續高於 $150\ \mu\text{mol/L}$; 嬰兒及兒童患者之血氨值持續高於 $100\ \mu\text{mol/L}$。	患者應為急性期的短暫投藥, 每次最多可申請 7 天, 一年不超過 21 天為限。 4. 用藥後, 若病情無法持續改善或疾病已惡化※, 則不予同意使用。 ※病情無法持續改善或疾病已惡化之定義: 昏迷指數(GCS)持續低於 8 分(重度昏迷), 或新生兒患者之血氨值持續高於 $150\ \mu\text{mol/L}$; 嬰兒及兒童患者之血氨值持續高於 $100\ \mu\text{mol/L}$。
---	---

備註: 劃線部分為新修訂規定

報告案第 4 案之(2)：已收載成分藥品給付規定異動案（不同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
報告案第 4 案之 2、有關「中華民國重症醫學會」建議修訂含 dexmedetomidine 成分藥品(如 Precedex)之給付規定案。	1.依中華民國重症醫學會建議事項辦理。 2.重症醫學會建議修訂藥品給付規定為「限用於加護病房治療期間需鎮靜與止痛之 18 歲以上病患使用，連續使用不得超過 24 小時」，主要理由為 dexmedetomidine 的使用可以縮短人工呼吸器的使用時間、減少譫妄(delirium)的發生以及縮短加護病房住院時間，且在多個醫療經濟效益評估相關研究上顯示其可因減少人工呼吸器使用與加護病房住院時間，顯著節省醫療支出。建議限於加護病房治療期間使用，不限定內外科別、插管或使用呼吸器條件；連續使用不得超過 24 小時，且同次住院期間不限使用次數。預估修正規定後，第一年至第五年之新增使用人數為 18,043~20,307 人，藥費增加 50,773,002~57,145,461 元。 3.本案亦請中華民國急救加護醫學會、台灣麻醉醫學會表示意見，二學會均建議修訂藥品給付規定。 4.經考量各國支付方式及醫療費用成本各有差異，在我國本案藥品之每日藥費遠高於 benzodiazepine 類藥品及 propofol，且目前 propofol 之健保給付規定僅限於使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用，故再請學會及廠商補充本案藥品與 propofol 對於加護病房住院天數、呼吸器使用時間、副作用等相關指標比較結果。	1.4.5.Dexmedetomidine (如 Precedex Inj.) : (96/8/1)	限用於短期可拔管之 18 歲以上外科病患，術後 24 小時內需鎮靜與止痛病患使用，且使用時間不得超過 24 小時。	無異動	1.依統合分析及系統性文獻回顧比較 dexmedetomidine 與 propofol 在加護病房住院天數、呼吸器使用時間、副作用等相關指標之比較結果，二者在加護病房住院天數無顯著差異，僅有一篇研究顯示 dexmedetomidine 可顯著降低 0.81 天的加護病房住院天數；使用 dexmedetomidine 發生譫妄的風險較低、但產生高血壓的風險較高；而在患者之死亡風險、呼吸器使用時間、產生低血壓及心搏過緩的風險，二者並無統計上顯著差異。 2.綜合上述療效評估結果，本案藥品較 propofol 可降低加護病房病患發生譫妄的風險，降低加護病房住院天數無一致的研 究結果，其他療效指標則無差異性，惟本案藥品療程費用較 propofol 為高，且現行健保支付價每小瓶 922 元(100mcg/mL，每小瓶含 2mL)高於國際最低價(比利時)每小瓶 613 元，考量內外科加護病房病人均可能因病情需要而投予鎮靜藥物，若廠商同意降低藥價至國際最低價，可同意開放給付於短期可拔管需鎮靜之 18 歲以上加護病房病人使用。 3.廠商未能同意降低健保支付價，故本案暫不予修正藥品給付規定。

報告案第4案之3：已收載成分藥品給付規定異動案（不同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
有關「全民健康保險爭審會」建議修訂攝護腺肥大治療用藥含 testosterone 5-alpha reductase inhibitor 製劑之給付規定案。	一、依據全民健康保險爭審會 105 年 10 月份臨時委員會議報告及附帶建議事項辦理，說明如下： (一) 現行藥品給付規定 5.2.2.1 Finasteride(如 Proscar); dutasteride (如 Avodart)之 2.規定為服藥後第一年，每半年需作直腸超音波前列腺掃描或腹部超音波測量(僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者)或尿流速(uroflow-metry)檢查，需證明前列腺有縮小或尿流速有增加，方得繼續使用。 (二) 對於上述規定中「服藥後第一年，每半年需作直腸超音波前列腺掃描或……檢查」，則第一一年之後，是否需持續評估檢查，始得繼續使用，爭審會認為法亦未明，臨床易產生爭議。並認為前列腺肥大好發於年長男性，服用本類藥物第一年，雖可由前列腺大小或尿流速相關檢查，佐證其療效，惟持續治療時，要再證明前列腺縮小或尿流速增加，臨床上或有困難；而病情穩定控制後，一旦停藥，反易產生前列腺再度肥大，本給付規定沿用已久，爰建議本署研議給付規定之適當性以保障病人用藥權益。 二、經諮詢台灣泌尿科醫學意見如下： (一) 目前此類藥品給付規定“服藥後第一年，每半年需作…等檢查”，主要是希望能確認藥物具有療效，方能繼續使用。但服藥一年後，每半年定期做檢查並非必要。 (二) 本類藥品使用規範已於 102 年 12 月 1 日調整，符合臨床使用狀況，暫無再次調整之必要。	5.2.2.含 testosterone 5-alpha reductase inhibitor 製劑 5.2.2.1 Finasteride (如 Proscar) ; dutasteride (如 Avodart) 5.2.2.2. Dutasteride + tamsulosin (如 Duodart)	1.(略) 2.服藥後第一年，每半年需作直腸超音波前列腺掃描或腹部超音波測量(僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者)或尿流速儀(uroflow-metry) 檢查，需證明前列腺有縮小或尿流速有增加，方得繼續使用。(102/12/1)	(如說明)	一、本案藥品屬於 5-alpha reductase inhibitor，通常需治療 6-12 月後，減少足夠的攝護腺體積，始能改善症狀，且持續治療至少一年才能有效預防急性尿潴留，降低手術必要性。一旦確定有效，病人通常需終生服用，因為停藥後可能症狀會復發。 二、本類藥品機轉可使攝護腺特定抗原(prostate specific antigen, PSA)在攝護腺腺肥大病人可能減少 50%，所以第一年以超音波檢查，可排除攝護腺癌(prostate cancer)的可能性。 三、本案藥品給付規定 5.2.2.1 之 2.規定為服藥後第一年，每半年需執行相關檢查方得續用之規定主要目的，是確定療效及排除攝護腺癌(prostate cancer)之可能性，服藥一年後，每半年定期做檢查並非為必要，惟為使原給付規定語意清楚，避免爭議，將給付規定修正為「服藥後第一年內，每半年需作…檢查」。

肆、討論提案

- 第1案：有關「永信藥品工業股份有限公司」建議將治療高血壓及水腫症狀之含 torsemide 新成分新藥「妥速適錠 5 毫克、10 毫克及 20 毫克，Torsix Tablets 5mg、10mg 及 20mg」共 1 品項納入健保給付案。
- 第2案：有關「吉帝藥品股份有限公司」建議將治療罕見疾病黏多醣症第 4A 型之含 elosulfase alfa 新成分新藥「Vimizim Injection 5mg/vial」共 1 品項納入健保給付案。
- 第3案：有關「台灣塩野義製藥股份有限公司」建議將治療特發性肺纖維化之含 pirfenidone 新成分新藥「比樂舒活錠，Pirespa Tablets 200 mg」共 1 品項納入健保給付案。
- 第4案：有關「臺灣阿斯特捷利康股份有限公司」建議修訂含 ticagrelor 成分藥品(如 Brilinta)使用於急性冠心症之給付規定案。
- 第5案：有關修訂類風濕性節炎生物製劑開始用藥及減量標準之給付規定案。
- 第6案：有關修訂 C 型肝炎全口服新藥之藥品給付規定案。
- 第7案：有關「信東生技股份有限公司」建議將治療鉀缺乏症之含 potassium gluconate 已收載成分新劑型新藥「鉀補口服液，K-GLU Oral Solution 312mg/mL，15mL/瓶」共 1 品項納入健保給付案。
- 第8案：有關「壽元化學工業股份有限公司」建議提高含 biperiden 成分藥品之帕金森氏症用藥「美必定注射液，Bipiden injection 5 mg/mL，1mL」之健保支付價案。
- 第9案：有關「輝瑞大藥廠股份有限公司」建議提高含 penicillin G benzathine 成分藥品之抗感染藥「必希寧注射液，Bicillin 1-A Injection Suspension 2,400,000 units/4mL」之健保支付價案。(另於會議上補充資料)

妥速適錠5毫克、10毫克及20毫克

Torsix 5mg、10mg、20mg

(新成分新藥再次建議案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第25次(106年4月)會議

106年4月20日

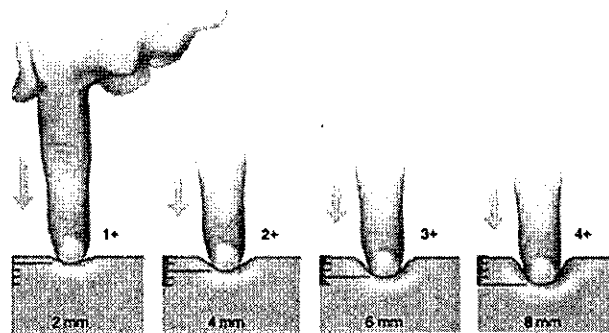
藥品基本資料

藥品名稱	妥速適錠5毫克、10毫克及20毫克 Torsix 5mg、10mg、20mg		
許可證字號	衛署藥製字第049814,5,6號	發證日期	97/11/25
廠商名稱	永信藥品工業股份有限公司		
製造廠名稱	永信藥品工業股份有限公司台中幼獅廠	製造國別	台灣
成分劑型規格	Torsemide, 錠劑, 5、10、20毫克		
ATC碼	C03CA04	新藥類別	新成分新藥
適應症	治療鬱血性心臟衰竭、腎疾病、肝臟疾病及慢性腎衰竭所引發的水腫症狀，高血壓。		
用法用量	一般劑量：5-20mg/天，最大劑量：200mg/天		
廠商建議價	5mg每粒4元、10mg每粒6元、20mg每粒12元		

疾病簡介

□水腫(edema)

- ☞ 水腫是身體體液不正常積存在組織間隙中，成因可能是體質性、肝硬化、心臟衰竭、腎臟病，及服用藥物引起等幾大類。
- ☞ 肝硬化引起的水腫病人，常伴隨有黃疸出現，水腫的發生即表示肝機能已經嚴重受損。
- ☞ 心臟衰竭造成靜脈回流變差導致水腫，病人走路爬樓梯會喘與呼吸困難。
- ☞ 腎臟病引起的水腫，因蛋白質大量由尿中排泄，血中蛋白太低，或因腎機能嚴重衰退，無法完全排出水份及鹽份所致。



圖片來源: <http://www.med-health.net/Edema-Grading.html>

疾病治療現況

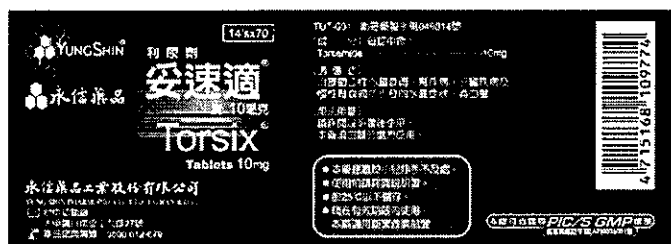
□水腫

- ☞ 大部份水腫的發生是體質性的，不須要任何治療。
- ☞ 水腫發生時，最好請醫師同時進行心、肝、腎、腎上腺的篩檢，以確知病因。
- ☞ 如果是肝、心、腎等器官疾病導致水腫，先治療原來疾病才是最重要的。
- ☞ 除了肺水腫外，治療水腫應緩慢移去水腫液體，限制那(Na)的攝取，臥床休息，限制飲水，亦可使用利尿劑加速體液的排出。

本案藥品簡介

□Torsemide作用機轉

📖 Torsemide係透過與鈉/鉀/氯離子的結合，在腎元的亨利氏環(loop of Henle)的thick ascending limb處，抑制鈉離子與氯離子的主動再吸收。Torsemide可能也有拮抗aldosterone的作用，以及阻斷腎小管周邊表面(peritubular surface)氯離子的傳導，達到利尿的作用。



 永信藥品工業股份有限公司



5

HTA報告摘要(1)

□相對療效

📖 經系統性文獻搜尋所得之隨機分派對照研究，文獻發表年代介於 1986 年至 2007 年，研究收納病人數介於 7 人至 370 人，療程包括單次治療、數日至數週治療，最長達一年的療程。依疾病各個臨床指標之分析結果如後。

📖 心臟衰竭有 6 篇以 furosemide 為對照藥品。統合分析結果顯示整體心臟衰竭再住院的風險比為 0.41 (95% CI: 0.28~0.61; $I^2=0\%$)；因為心衰竭至少須要再住院一次的風險比為 0.53 (95% CI: 0.33~0.84; $I^2=0\%$)；因心血管因素至少須要再住院一次的風險比為 0.77 95% CI: 0.60~0.98; $I^2=0\%$)；整體死亡事件的風險比為 0.86 (95% CI: 0.53~1.39; $I^2=0\%$)。

6

HTA報告摘要(2)

- 📖 腎臟疾病有 3 篇研究以 furosemide 為對照品，分析結果顯示在體重變化、水腫改善、尿鈉排出量與血壓方面，兩組效果相當；排尿量方面兩組相當或 torsemide 有較多的排尿量。
- 📖 肝臟疾病有 5 篇以 furosemide 為對照藥品，分析結果顯示在尿鉀排出量與腹水改善方面，兩組無顯著差異；體重變化、排尿量、尿鈉排出量方面，兩組無顯著差異或 torsemide 組較佳。
- 📖 高血壓未搜尋到與 furosemide 直接比較之臨床試驗。

7

HTA報告摘要(3)

□財務影響

- 📖 廠商預估本品若納入健保給付，第1-5年之年度藥費為1,000-5,800萬元。HTA認為廠商之分析架構清楚，雖然分析引用參數的不確定性可能導致其低估 torsemide 未來之使用量，但因為 torsemide 與現有治療（furosemide 或 bumetanide）屬於相互取代的關係，若本品與現有治療之每日藥費差異不大，則本品納入健保對健保之財務衝擊應屬有限。

8

案件經過(1)

□103年6月藥品共同擬訂會議決定

- ☐ 本案藥品為新成分新藥，其使用安全性及方便性較目前健保已收載之含 furosemide 成分藥品為佳，且有臨床證據顯示屬第2B類新藥，為增加臨床醫師用藥選擇，同意納入健保給付。
- ☐ 本案藥品與 furosemide 具有 head-to-head 比較文獻，且其 10mg 與 furosemide 40mg 有相近之臨床療效，故以 furosemide 40mg 之原開發廠藥品 Lasix Tablets 40mg (B022535100，每粒 1.5 元) 為核價參考品。
- ☐ 本案廠商建議收載 5mg、10mg 及 20mg 共 3 品項，Torsix Tablets 10mg 品項以 Lasix Tablets 40mg 為核價參考品，依療程劑量法核算支付價為每粒 1.5 元。
- ☐ Torsix Tablets 5mg 及 20mg 則以 Torsix Tablets 10mg 之價格進行規格量換算，核算 Torsix Tablets 20mg 支付價為每粒 2.7 元 $[1.5 \text{ 元/粒} \times (20\text{mg/粒} \div 10\text{mg/粒}) \times 0.9 = 2.7 \text{ 元/粒}]$ ；至於 Torsix Tablets 5mg，因本品項符合 PIC/S GMP 品質條件，依前述規格量換算後之價格為 1.37 元 $[1.5 \text{ 元/粒} \times (5\text{mg/粒} \div 10\text{mg/粒}) \div 0.9 = 0.83 \text{ 元/粒}]$ ，低於符合 PIC/S GMP 核價參考品之劑型別最低價 1.5 元，故以劑型別最低價核算 Torsix Tablets 5mg 支付價為每粒 1.5 元。

9

案件經過(2)

- ☐ 廠商因不同意 103 年 6 月藥品共同擬訂會議決定之核價結果，故再次建議本案藥品納入健保給付，本次建議價為 5mg 每粒 4 元、10mg 每粒 6 元及 20mg 每粒 12 元。

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保後每年之藥費

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
年度藥費	3,174,990元	15,874,956元	31,749,906元	47,624,862元	63,499,818元
被取代藥品藥費	828,672元	4,143,363元	8,286,725元	12,430,089元	16,573,452元
年度財務影響	2,346,318元	11,731,593元	23,463,181元	35,194,773元	46,926,366元

註：廠商依建議價5mg每粒4元、10mg每粒6元、20mg每粒12元估算。

11

健保署意見(1)

□ 建議納入健保給付

📖 本案藥品為新成分新藥，作用機轉為環利尿劑(loop diuretics)，考量其安全性(懷孕等級B級且無black box warning)及方便性(每日使用一次)較目前健保已收載之含furosemide成分藥品為佳，且臨床證據顯示其療效優於furosemide，可增加臨床醫師用藥選擇，建議納入健保給付。

□ 新藥類別

📖 第2A類新藥。

12

健保署意見(2)

□核價方式

📖 建議Torsix Tablets 5mg、10mg參考同成分原廠藥品之國際藥價最低價(德國)，核算為5mg每粒5.2元及10mg每粒5.9元，其中5mg每粒5.2元高於廠商建議價每粒4元 (5mg)，故Torsix Tablets 5mg核予每粒4元。至於Torsix Tablets 20mg建議與Torsix Tablets 10mg，同核予每粒5.9元，並列為同分組。

13

健保署財務評估

□依據HTA報告及本案藥品核算支付價，估算整體財務影響如下：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
符合適應症病人數 ¹	352,045人	365,676人	379,768人	394,321人	409,378人
用藥人數 ²	3,520人	18,284人	37,977人	59,148人	81,876人
新藥年度使用量 ³	408,373顆	2,120,918顆	4,405,314顆	6,861,179顆	9,497,573顆
新藥年度藥費 ⁴	241萬元	1,251萬元	2,599萬元	4,048萬元	5,604萬元
被取代藥品藥費 ⁵	63萬元	330萬元	685萬元	1,067萬元	1,477萬元
財務影響	177萬元	922萬元	1,914萬元	2,981萬元	4,127萬元

註：1. 以健保百萬抽樣歸人檔之2009-2013年資料中使用furosemide或bumetanide之病人估算。

2. 以建議者假設之市佔率(第1年1%至第5年20%)推估本品用藥人數。

3. 以健保資料庫資料計算比較品之平均每位病人年使用量，推估在同等劑量下，本品之平均每位病人年使用量為116顆(10mg)。

4. 以10mg暫予核定健保支付價每粒5.9元計算。

5. 以比較品furosemide及bumetanide被取代之藥品用量計算被取代之藥費。

14

衛尼吉酶1毫克/毫升濃縮注射液

Vimizim 1 mg/mL concentrate for solution for infusion

(新成分新藥再次建議案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第25次(106年4月)會議
106年4月20日

藥品基本資料

藥品名稱	衛尼吉酶1毫克/毫升濃縮注射液 Vimizim 1 mg/mL concentrate for solution for infusion		
許可證字號	衛部罕菌疫輸字第000023號	發證日期	106/1/21
廠商名稱	吉帝藥品股份有限公司		
製造廠名稱	BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC.	製造國別	德國
成分劑型規格	Elosulfase alfa, 注射劑, 1毫克/毫升		
ATC碼	A16AB12	新藥類別	新成分新藥
適應症	黏多醣症第4A型		
用法用量	依據體重每公斤用量2mg，每星期靜脈注射一次。		
廠商建議價	每小瓶(vial) 32,327元。		

疾病簡介

□黏多醣症第4A型

📖 黏多醣症之全名為黏多醣儲積症，為基因病變導致體內缺乏分解代謝黏多醣的酵素或特定酶的功能不彰，使得細胞內產生過量葡萄糖胺聚醣複合大分子聚積於各個器官等處所引起的病症；臺灣及亞洲地區最常見的黏多醣症是第二型，其餘發生率依序為第三、四、六、一型。

📖 黏多醣症第4A型最常見特點是漸進的骨骼發育異常，病患會因胸部和脊柱畸形而駝背、雞胸、甚致頸椎、喉管受壓迫，導致呼吸功能障礙、心臟瓣膜閉鎖不全、肝脾腫大...等，並有可能發展為呼吸衰竭；關節畸形也可能導致患者行動不便。

3

疾病治療現況

□黏多醣症第4A型支持療法

📖 支持療法包括藥物和手術兩種治療方式：

- 藥物治療：包括使用NSAID類藥物於緩和關節疼痛、使用抗生素於肺部感染、阻塞性睡眠呼吸暫停情形給予氧氣補充等。
- 手術治療：包括頸椎融合手術(cervical spine fusion)以穩定不穩定的頸椎壓迫、股骨拉直、及矯正嚴重膝外翻畸形等。

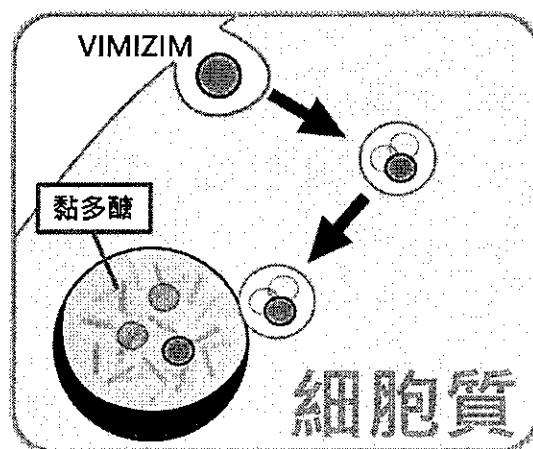
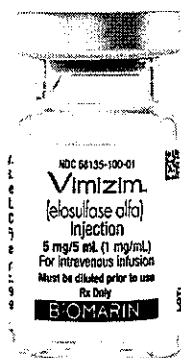
4

本案藥品簡介

□Elosulfase alfa作用機轉

📖 Elosulfase alfa(rhGALNS)可以取代分解代謝黏多醣的特定酶(GALNS酵素)在人體發揮作用，以作為黏多醣症第4A型治療之使用，是為目前黏多醣症第4A型患者唯一的治療藥物。

BIOMARIN
VIMIZIM[™]
(elosulfase alfa)



5

案件經過

□105年2月藥品共同擬訂會議決定

📖 考量本案藥品療效相關事證不足，缺乏長期且經同儕審查(peer review)發表之文獻等資料，且價格高不符合成本效益，加拿大CADTH及澳洲PBAC兩國際HTA組織分別以該藥品療效臨床意義具不確定性及臨床顯著益處尚未被證實、成本過高...等理由，皆未建議其由公營保險給付，故暫不納入健保給付。

6

廠商說明(1)

□關於「療效相關事證不足」之回應：

📖 本案藥品發表於Molecular Genetics and Metabolism醫學期刊之治療120週長期試驗報告(MOR-005)顯示，Vimizim (elosulfase alfa)的療效具有持續性，且與未治療的病患相較，能顯著改善疾病的病程，亦未發現有新的、未預期的安全警訊。

□關於「國際HTA組織未建議給付」之回應：

📖 國際間之醫療科技評估(HTA)組織，加拿大CADTH已於2016年5月20日公告，在符合所設定的臨床標準及條件下，建議給付；英國NICE等組織亦建議給付。澳洲PBAC也於2016年4月22日公告，接受Vimizim (elosulfase alfa)有足夠基礎顯示其具有小、但據臨床意義的改進，但經濟效益部分不被接受。

7

廠商說明(2)

□降低建議價：

📖 由每支38,486元調降為每支32,327元。

□估算新藥給付5年後之財務衝擊：

品項		第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
Vimizim Inj. 5mL/vial	人數	9人	10人	10人	11人	11人
	新藥年度 藥費預估	1.36億元	1.51億元	1.51億元	1.66億元	1.66億元

註：廠商依建議價每支32,327元估算

8

HTA報告摘要(1)

□新的療效證據

📖 兩篇發表於2016年的樞紐試驗120週追蹤結果

- 主要療效指標(六分鐘步行距離，6MWT)與次要療效指標(三分鐘攀爬測試，3MSCT；尿液keratan sulfate*)在120週的分析結果，與試驗72週的結果方向一致，亦即，與未接受治療的病人相比，試驗組具統計顯著表現較佳。惟在多項肺功能測試以及生活品質評估部分，試驗組與對照組表現差異不大。
- 安全性指標部分，最長至96週的追蹤結果顯示，並未有新的不良事件出現。

(*：黏多醣分子keratan sulfate排至尿液中之代謝物)

9

HTA報告摘要(2)

□新的療效證據

📖 Burton等人於2015年發表主題為「Elosulfase alfa兩種不同劑量(每週每公斤體重給予elosulfase alfa 2毫克或4毫克)用於黏多醣症第4A型治療的安全性和生理效應：一項隨機分派、雙盲的先導性試驗」。

- 共有25位病人進入試驗，在27週治療期間，兩組皆未觀察到新的安全性問題。
- 每週每公斤體重給予elosulfase alfa 4毫克組，受試者的6MWT測試結果，在試驗第24週後的表現與基礎值相比，並未有所改善，但3MSCT測試結果則有改善。
- 尿液keratan sulfate*含量測試結果與藥物動力學測試結果，皆未顯示elosulfase alfa兩個劑量之間的線性關係。

(*：黏多醣分子keratan sulfate排至尿液中之代謝物)

10

HTA報告摘要(3)

□財務影響

📖 廠商於此次財務評估採用2015年Vimizim醫療科技評估報告中所提出「藥瓶總數計算應採用無條件進位」，並調降本品建議給付價格。廠商推估本品若納入健保給付，五年內使用本品人數約為9至11位之間，年度藥費約為1.36億元至1.66億元之間。因目前無與本品有相同臨床地位之品項，因此年度藥費即為本品財務影響。

📖 HTA認為此次廠商提出的財務影響報告應屬合宜，惟對於建議者假設每年病患體重皆相同略有疑慮，可能會造成本品劑量之計算上的些許差異。

11

國際價格

□Vimizim 1 mg/mL, Inj. 5mL/vial

📖 美國：39319.49元，日本：36374.24元，法國：30741.23元。

📖 國際中位數：36374.24元，國際最低價：30741.23元。

12

病人意見分享(1)

病人意見

- 1 【照顧者】我是病友陳○○的媽媽，○○今年7歲，在3歲確診罹患黏多醣症，她的骨骼嚴重變形，身體也要一直退化，各種疾病也慢慢出現，身體越來越差，免疫系統也下降很多，希望針劑能通過健保補助，讓這些病友身體有所改善。
- 2 【照顧者】○○一歲多發現瘻椎有些異樣，於是開始看醫生，經歷幾家醫院後，在○○醫院確認為黏多醣症第四型。在骨骼上漸漸地發現手肘的漸漸可彎曲的幅度很大，雙腳也見彎曲走路辛苦，小學五年級開始以腳踏車在學校代步。經常感冒，也有過幾次的中耳炎，印象很深刻，有一次長水痘，嚴重到需要住院，令我非常的害怕。到了國中，身體及體力愈來愈不好，國三那年，施行頸椎手術後，呼吸的狀況有改善，體力也好一些。在施行酵素治療後，明顯發現身體的各個器官的成長，例如，第二性徵等，體力也比為打針之前好，透過打針治療也發現在身心靈的狀況都有明顯的進步。
- 3 【病友團體】先進專家們：我是黏多醣症協會創辦人蔡○○。「新藥病人意見分享」的建立就是傾聽病人的聲音，有關MPS4A的酵素替代療法藥物，我們絕不強求用藥，請給我當面說明的機會，為這些碩果僅存個位數的黏寶寶，爭取生命延續的意義與價值。蔡○○可以無限期等著你們的回覆，但是生命有限的黏多醣症孩子不一定能夠等。

13

病人意見分享(2)

病人意見

- 4 【照顧者】○○是在腹中時，發現姊姊得黏多醣症，所以，他有四分之一的機率，他是出生半年後，發現應該也是黏多醣症的孩子。他的身體大致都還不錯，但身高很明顯的嬌小很多，體力雖比不上一般正常的孩童，不能走太多的路，但很少生病。他從來沒有做過任何的手術，很困擾她的是雙腳的痠痛。在施行酵素治療後，和姐姐一樣，明顯發現身體的各個器官的成長，例如，第二性徵等，體力也比為打針之前好，透過打針治療也發現在身心靈的狀況都有明顯的進步。
- 5 【病人】(1)從小，身體因骨骼變形所來的各式肢體障礙讓生活充滿挑戰，但這項疾病最大的難處，還是黏多醣在呼吸道、臟器堆積所造成的機能逐漸弱化。我從國中開始呼吸和體力就逐漸出現狀況，爬樓梯、行走、說話，甚至吃飯都會喘，按照黏多醣症的發展，類似狀況只會日益惡化。(2)據我所知，黏多醣症4型沒有其他治療藥物。(3)先前無其他治療方式，目前使用藥物沒有副作用。(4)使用藥物之後，我的呼吸狀況大有改善(搭配呼吸道手術)，精神和體力也有明顯的進步，可以行走和站立較長的時間，目前也可以穩定地工作。相較於之前身體日益惡化的經驗，保持穩定就是很大的幫助。

14

健保署意見(1)

□建議納入健保給付

📖 考量本案藥品係目前治療黏多醣症第4A型之唯一用藥，又黏多醣症第4A型在台灣的發生率非常低，在嚴格限制用藥標準並訂定用藥退場機制之下，實際接受治療之人數將更少，故建議改納入健保給付。

□新藥類別

📖 第2A類新藥。

15

健保署意見(2)

□核價方式

📖 以十國藥價最低價（法國）核予每支30,741元。

📖 廠商應於本案藥品納入給付後2年內提供追蹤國內病患使用本案藥品之效益相關資料，其中必須包含每QALY之費用等。

□給付規定

📖 訂定給付規定如後附給付規定對照表。

16

健保署財務評估

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數	9人	10人	10人	11人	11人
新藥年度藥費預估	1.29億元	1.43億元	1.43億元	1.58億元	1.58億元

1. Vimizim藥費暫予核定健保給付價每支30,741元計算。
2. 本品臨床定位為新增關係，因此新藥年度藥費即為財務影響。

「藥品給付規定」修正規定(草案)

第 3 節 代謝及營養劑 Metabolic & nutrient agents

(自〇〇年〇〇月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
3.3.15. Elosulfase alfa (如 Vimizim) (〇〇/〇〇/1) 1.限用於 5 歲(含)以上黏多醣症第 IVA 型之治療。 2.診斷：除了臨床表徵及尿液葡萄糖胺聚醣定性、定量檢驗的佐證外，須證明患者之週邊血液白血球或經培養之皮膚纖維芽細胞 GALNS 活性缺乏，或是患者 GALNS 基因經分子生物學檢驗確認有兩個分別來自父母雙方，已知或必然會引起黏多醣症第 IVA 型之突變。 3.限小兒遺傳專科醫師使用。 4.排除使用於： (1)患者合併有其他嚴重疾病，無法從酵素治療得到長期效益。 (2)重型病患：完全臥床且無行動能力，或是無法自行呼吸且完全仰賴呼吸器維生者。 (3)病患不願意配合追蹤評估。 5.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 1 年為限。重新申請時，依下列病患疾病進程分類，若有評估項目中任兩項未達標準，則不予同意使用： (1)至少能以助行器行走的患者，針對下列 1~5 項；	3.3.15.(無)

<u>(2)非因年齡過小而無法行走的患者，針對下列 2~5 項；</u> <u>(3)因年齡過小而無法行走的患者，針對下列 3~5 項</u> <u>I.6 分鐘步行測驗：相較於 baseline 至少有 10%的改善，或在達療效高原期後維持 10%的改善。</u> <u>II.呼吸功能檢查：FVC 或 FEV-1 相較於 baseline 至少有 5%的改善，或在達療效高原期後維持 5%的改善。</u> <u>III.尿液中 keratan sulfate (Uks)相較於 baseline 降低大於 20%。</u> <u>IV.呼吸功能檢查：血液中氧氣飽和度 (SpO2)在 2 小時內需持續維持 1 小時以上 $\geq 90\%$。</u> <u>V.以心電圖檢測，Ejection Fraction 相較於 baseline 降低少於 10%。</u> <u>6.須立即停止 elosulfase alfa 治療的情形：</u> <u>(1)病患發生嚴重不良反應。</u> <u>(2)病患無法配合最適療程所需的注射規定或無法配合療效的評估。</u>	
---	--

備註：劃線部分為新修訂規定

比樂舒活錠200毫克

Pirespa Tablets 200mg

(新成分新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第25次(106年4月)會議

106年4月20日

藥品基本資料

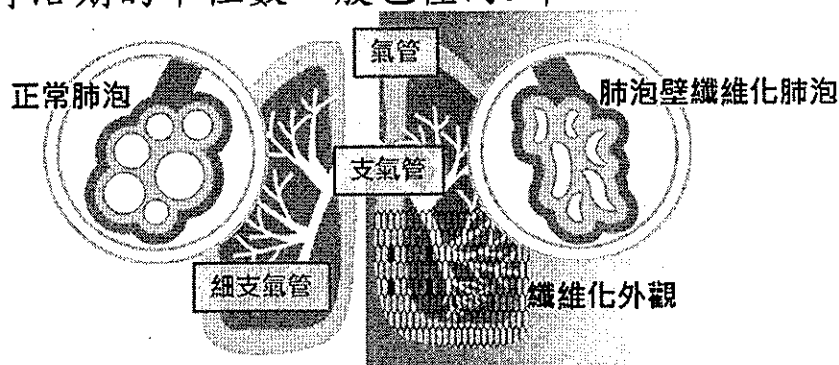
藥品名稱	比樂舒活錠200毫克 Pirespa Tablets 200mg		
許可證字號	衛部藥輸字第026734號	發證日期	105/05/10
廠商名稱	台灣塩野義製藥股份有限公司		
製造廠名稱	Shionogi & Co., Ltd. Settsu Plant	製造國別	日本
成分劑型規格	Pirfenidone, 膜衣錠, 200毫克		
ATC碼	L04AX05	新藥類別	新成分新藥
適應症	治療特發性肺纖維化。		
用法用量	起始劑量：每次一錠，每日三次； 最大劑量：每次三錠，每日三次。		
廠商建議價	每錠194元。		

疾病簡介

□特發性肺纖維化

📖 特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)為一種慢性、漸進性，病灶局限肺部的瀰漫性肺泡炎，是一種間質性肺炎，並有瀰漫性肺纖維症狀，最終導致肺間質纖維化表現的疾病。

📖 典型症狀主要為活動性呼吸困難及肺功能漸進性惡化；初次診斷後，大部分存活期的中位數為2.5-3.5年，即使早期對治療有反應，存活期的中位數一般也僅約5年。



3

疾病治療現況

□相關治療指引

📖 我國於2015年發佈的台灣特發性肺纖維化(IPF)實證診斷及處置指引，參考由美國胸腔學會、歐洲呼吸醫學會、日本呼吸學會及拉丁美洲胸腔學會共同發表的共識指引，僅能盡早治療減輕症狀，對於緩解肺功能惡化成效有限。

📖 而nintedanib及本案申請藥品pirfenidone是有條件地建議使用的治療藥品；且強烈不建議使用下列藥物治療IPF，包括：抗凝血藥物(warfarin)、皮質類固醇於穩定病人、免疫抑制劑、選擇性內皮素受體阻斷劑、imatinib...等

📖 其他支持治療方式包括：對低血氧病人給予氧氣補充療法、肺部復健等；針對死亡風險較高的病人，應考慮肺臟移植。

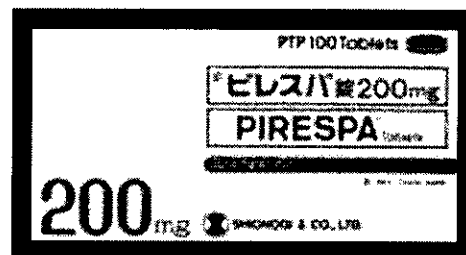
4

本案藥品簡介

□Pirfenidone作用機轉

📖 本品可抑制產生發炎物質cytokine (TNF- α , IL-1 , IL-6 等)；促進抗發炎性cytokine (IL-10)產生，並抑制IFN- γ 減低的程度，同時抑制形成纖維化相關之生長因子的產生等，而得以達到調節各種cytokine及成長因子之作用。

📖 本品亦具有抗纖維母細胞生長及抑制膠原蛋白產生的作用。藉由上述多項複合機轉而達到抗纖維化作用。



5

廠商建議資料

□廠商預估本品納入健保，每年使用量及費用

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數	24人	149人	159人	248人	312人
年度藥費	1,469萬元	9,123萬元	1.15億元	1.52億元	1.91億元
被取代藥品藥費	0元	0元	0元	0元	0元
年度財務影響	1,469萬元	9,123萬元	1.15億元	1.52億元	1.91億元

註1：建議價格比樂舒活錠200毫克每錠194元，平均每人每年用量3,159錠。

註2：廠商預估本品將用於目前無其他積極治療方法的特發性肺纖維化病人。

6

HTA報告摘要(1)

□ 主要HTA組織之給付建議

📖 英國HTA機構NICE給付建議摘要如下：

- 建議在符合限定的條件下收載 pirfenidone 作為IPF之治療用藥：
 - 條件：FVC介於50%至80%預期值、病人用藥可近性方案提供折扣、治療12個月內若FVC下降 $\geq 10\%$ 須停止使用。

📖 加拿大HTA機構CADTH/pCODR給付建議摘要如下：

- 建議在符合限定的條件下收載pirfenidone作為IPF之治療用藥：
 - 條件：輕至中度IPF(FVC $\geq 50\%$ 預期值)、疾病穩定(前12個月內FVC下降程度 $< 10\%$)、治療12個月內若FVC下降 $\geq 10\%$ 須停止使用。
 - 情況：病人須在有IPF相關診斷和處置經驗的專科醫師下接受照護、實惠的藥價調降。

註：FVC=用力呼氣肺活量，forced vital capacity。

7

HTA報告摘要(2)

□ 相對療效

📖 Pirfenidone直接比較安慰劑

- 五項直接比較之隨機分派對照試驗結果顯示：pirfenidone相較於安慰劑能顯著減緩FVC(用力呼氣肺活量)的下降程度、改善6MWT(六分鐘步行距離)行走距離變化量和PFS(無惡化存活時間)；但並不能改善肺泡與血液之間的氣體交換指標(DLCO變化量、UCSD呼吸短促問卷分數)變化量或急性惡化風險。

📖 Pirfenidone間接比較他種IPF治療藥品

- 三項間接比較之網絡統合分析結果顯示：pirfenidone相較於nintedanib在全死因死亡、呼吸相關死亡、FVC預期值百分比下降10%以上以及發生嚴重不良事件皆無統計上顯著差異。

8

HTA報告摘要(3)

□財務影響

📖 查驗中心透過健保資料庫取得2011年至2015年IPF盛行患者數，進行迴歸分析估計未來的可能患者數，並進行IPF患者數校正後，重新設定本品市佔率估計本品納入健保後，結果如下：

- 本品納入健保約有150~280人使用本品。
- 在本品是為新增關係的狀況下，各年度藥費即為財務影響，估計核定每顆139元建議比照nintedanib給付規定納入健保後，年度財務影響第一年約節省3,100萬至第五年約節省5,600萬元。

9

國際價格

□Pirespa Tablets 200mg

📖 日本：201.75元。

📖 國際藥價中位數：201.75元，國際最低價：201.75元。

□Ofev Soft Capsules 100mg(參考品)

📖 國際藥價中位數：1,271.04元。

📖 國際藥價比例中位數(新藥/參考品)：201.75元/1,271.04元=0.16。

10

健保署意見(1)

□建議納入健保給付

📖 本案藥品主成分為pirfenidone，屬於免疫抑制劑，在治療特發性肺纖維化雖與nintedanib不同作用機轉，惟具相同適應症、治療族群及治療地位，療效亦相當；含nintedanib成分藥品(如Ofev)業經105年12月之共同擬訂會議決議收載。

📖 本案藥品雖然在日本使用的經驗，50%病人具光敏感之副作用，但在降低死亡率的證據較nintedanib顯著，為增加臨床用藥選擇，建議納入健保給付。

□新藥類別

📖 第2A類新藥。

11

健保署意見(2)

□核價方式

📖 建議以治療特發性肺纖維化之同類藥品nintedanib (Ofev Soft Capsules 100 mg, BC26569100)為核價參考品，建議以國際藥價比例法，換算為每顆139元($876\text{元} \times 0.16 = 139\text{元}$)。

12

健保署意見(3)

□給付規定

由於pirfenidone與nintedanib在臨床治療上互為取代藥品，故建議使用時不得併用，並建議比照nintedanib給付規定訂定相關內容，如下：

1. 需檢附肺部HRCT(High resolution computed tomography)影像檢查。
2. 經專科醫師確診為特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)後，病人的用力肺活量(forced vital capacity, FVC) 在50~80%之間。
3. 停止治療條件：在持續使用nintedanib或pirfenidone的期間內，若病人肺功能出現惡化（經確認病人的用力肺活量預測值降低10%或以上情況發生時），應停止使用。
4. 需經事前審查核准後使用，每24週需檢送評估資料再次申請。
5. nintedanib與pirfenidone不得同時併用。

13

健保署財務評估 (2017/4/26)

□依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ^a	44人	94人	149人	211人	278人
新藥年度藥費預估 ^b	1,900萬元	4,100萬元	6,600萬元	9,300萬元	1億2,200萬元
可取代的現有藥品費用 ^c	2,800萬元	6,000萬元	9,600萬元	1億3,500萬元	1億7,800萬元
財務影響	-900萬元	-1,900萬元	-3,000萬元	-4,200萬元	-5,600萬元

^a因Ofev已納入健保給付，與本品為互相取代關係，且療效相似，故調整本品市占率第1年為10%至第5年為50%。

^b本品健保署擬給付價為每錠139元，依仿單用法用量，並假定患者皆符合持續用藥之條件，每位患者每年度藥費為439,101元。

^cOfev現行健保給付價為每錠876元，依仿單用法用量，並假定患者皆符合持續用藥之條件，每位患者每年度藥費為639,480元。

14

「藥品給付規定」修正規定(草案)

第 6 節 呼吸道藥物 Respiratory tract drugs

(自〇〇年〇〇月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
6.2.7. Nintedanib(如 Ofev)、<u>pirfenidone (如 Pirespa)</u>： (106/3/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) 1. 需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像檢查。 2. 經專科醫師確診為特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)後，病人的用力肺活量(forced vital capacity, FVC) 在 50~80%之間。 3. 停止治療條件：在持續使用 nintedanib <u>或 pirfenidone</u> 的期間內，若病人肺功能出現惡化（經確認病人的用力肺活量預測值降低 10%或以上情況發生時），應停止使用。 4. 需經事前審查核准後使用，每 24 週需檢送評估資料再次申請。 <u>5. nintedanib 與 pirfenidone 不得同時併用。(〇〇/〇〇/1)</u>	6.2.7. Nintedanib(如 Ofev)： (106/3/1) 1. 需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像檢查。 2. 經專科醫師確診為特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)後，病人的用力肺活量(forced vital capacity, FVC) 在 50~80%之間。 3. 停止治療條件：在持續使用 nintedanib 的期間內，若病人肺功能出現惡化（經確認病人的用力肺活量預測值降低 10%或以上情況發生時），應停止使用。 4. 需經事前審查核准後使用，每 24 週需檢送評估資料再次申請。

備註：劃線部份為新修訂之規定。

心血管用藥 ticagrelor及clopidogrel 給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第25次(106年4月)會議
106年4月20日

1

現行藥品給付規定(1)

●2.1.1.9. Ticagrelor (如Brilinta)：

限用於已發作之急性冠心症(包括不穩定型心絞痛、非ST段上升型心肌梗塞或ST段上升型心肌梗塞)而住院的病人時，得與acetylsalicylic acid (如Aspirin) 合併治療，最長9個月。需於病歷註明住院時間。

2

現行藥品給付規定(2)

●2.1.1.6. Clopidogrel (如Plavix)：

1.~3.略

4.用於已發作之急性冠心症(不穩定性心絞痛和心肌梗塞)而住院的病人時，得與acetylsalicylic acid (如Aspirin) 合併治療，最長9個月。需於病歷註明住院時間。

●2.1.1.8. Clopidogrel-acetylsalicylic acid (如CoPlavix)：

1.~2.略

3.用於已發作之急性冠心症(不穩定性心絞痛和心肌梗塞)而住院的病人時，最長9個月。需於病歷註明住院時間。

3

建議修訂者及修訂理由

● 臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

📖 根據臨床試驗(PLATO)結果，ticagrelor與aspirin併用12個月，可減少急性冠心症(包括不穩定型心絞痛、非ST段上升型心肌梗塞或ST段上升型心肌梗塞)患者之栓塞性心血管事件的發生率。

📖 美國心臟醫學會(ACC/AHA)及歐洲心臟醫學會(ESC)國際治療準則建議雙抗血小板抑制劑治療(如合併ticagrelor與aspirin，或clopidogrel與aspirin等)應給予至少12個月。

4

建議修訂事項

- 建議修訂ticagrelor給付規定，給付療程延長為12個月。

5

案件經過

- 106年2月共同擬訂會議決定

 因與會代表對於延長本案給付藥品期間之國內療效差異分析文獻及財務衝擊尚有疑義，請於下次會議補充該等書面資料，並提早提供前述國內分析文獻予代表參考。

6

國內文獻(1)

- 國內三篇文獻紙本資料已於106年3月6日一併與106年2月會議紀錄寄送予代表。
- Cheng 等人 (2010) 利用中華民國心臟學會主導之台灣急性冠心症登錄庫 (27所醫院) 分析之文獻：
 - 📖 分析2004年4月至2006年12月間登錄之1,331位病人。
 - 📖 分析結果：使用抗血小板凝集藥物(aspirin + clopidogrel) < 9個月者，顯著比 $\geq$ 9個月者有較低之1年存活率。

7

國內文獻(2)

- Chiang 等人 (2014) 利用中華民國心臟學會主導之台灣急性冠心症登錄庫 (39所醫院) 分析之文獻
 - 📖 分析2008年10月至2010年1月間登錄之3,131位病人。
 - 📖 分析結果：使用抗血小板凝集藥物(aspirin + clopidogrel) < 9個月者，顯著比 $\geq$ 9個月者有有較高的整體死亡率和心血管相關死亡率。

8

國內文獻(3)

● Chen 等人 (2014) 利用臺大醫院病歷資料分析之文獻

📖 分析2007年7月至2009年6月間之975位病人。

📖 分析結果：抗血小板凝集藥物clopidogrel使用12個月的病人相較於未滿12個月者有顯著較少的住院風險。

9

財務影響

□ 依據健保申報資料為基礎進行評估，給付期間增加3個月之整體財務影響如下：

項目	藥品	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數	ticagrelor	15,006 人	16,572人	18,055人	19,487人	20,892人
	clopidogrel	11,940 人	11,259人	10,692人	10,205人	9,777人
	合計	26,946 人	27,832人	28,747人	29,692人	30,668人
新藥年度藥費預估	ticagrelor	6,569萬元	7,255萬元	7,904萬元	8,531萬元	9,146萬元
	clopidogrel	3,327萬元	3,137萬元	2,979萬元	2,844萬元	2,724萬元
	合計	9,896萬元	1億0,392萬元	1億0,883萬元	1億1,374萬元	1億1,870萬元
可節省之心血管疾病死亡前住院費用		3,023萬元	3,122萬元	3,225萬元	3,331萬元	3,440萬元
財務影響(增加)		6,873萬元	7,270萬元	7,658萬元	8,043萬元	8,429萬元

10

健保署意見(1)

● 同意修訂給付規定：

現行國際治療指引(如美國心臟學會AHA/ACC及歐洲心臟學會ESC)均建議急性冠心症使用雙重抗血小板用藥治療期間為一年，故建議修訂本案藥品及clopidogrel之給付期間由最長9個月延長至12個月。

11

健保署意見(2)

● 修訂給付規定如下：

2.1.1.9. Ticagrelor (如Brilinta)：

限用於已發作之急性冠心症(包括不穩定型心絞痛、非ST段上升型心肌梗塞或ST段上升型心肌梗塞)而住院的病人時，得與acetylsalicylic acid (如Aspirin) 合併治療，最長12個月。需於病歷註明住院時間。

2.1.1.6 Clopidogrel (如Plavix)：

1.~3.略

4.用於已發作之急性冠心症(不穩定性心絞痛和心肌梗塞)而住院的病人時，得與acetylsalicylic acid (如Aspirin) 合併治療，最長12個月。需於病歷註明住院時間。

2.1.1.8. Clopidogrel-acetylsalicylic acid (如CoPlavix)：

1.~2.略

3.用於已發作之急性冠心症(不穩定性心絞痛和心肌梗塞)而住院的病人時，最長12個月。需於病歷註明住院時間。

12

類風濕性關節炎生物製劑（如 Enbrel）給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第25次(106年4月)會議

106年4月20日

類風濕性關節炎生物製劑現行給付規定(1)

- 8.2.4.2. Etanercept(如Enbrel)；adalimumab（如Humira）；golimumab（如Simponi）；abatacept（如Orencia）；tocilizumab（如Actemra）；tofacitinib（如Xeljanz）：成人治療部分(詳細規定見後附)

 開始使用條件：

1. 符合美國風濕病學院之類風濕性關節炎分類標準的診斷條件。
2. 28處關節疾病活動度積分(DAS 28)必須大於5.1。
3. 接受至少兩種標準疾病修飾抗風濕病藥物(DMARDs)之充分治療，而仍無明顯療效。

註：

DMARDs包括methotrexate、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide等。

類風濕性關節炎生物製劑現行給付規定(2)

📖 減量之相關規定：

1. 使用生物製劑2年後，倘「DAS28總積分 ≤ 3.2 、ESR $\leq 25\text{mm/h}$ 且CRP（C-reactive protein） $\leq 1\text{mg/dL}$ 」者，開始減量。
2. 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。
3. 減量期間若符合「DAS28總積分上升程度 > 1.2 、ESR $> 25\text{mm/h}$ 且ESR上升程度 $> 25\%$ 」，得申請回復減量前之使用量。（註：上升程度與減量前比較）

📖 暫緩續用之相關規定：

1. 開始減量1年後暫緩續用。
2. 暫緩續用後若疾病再復發，得重新申請使用。

3

DAS 28定義

- DAS 28係用於評估疾病嚴重度之依據，由病人的觸痛、腫脹關節數、紅血球沉降速率及整體健康的評估計算積分，其中中度患者定義為介於3.2至5.1間，重度患者為大於5.1。

- 計算公式：

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

TJC: 觸痛關節數

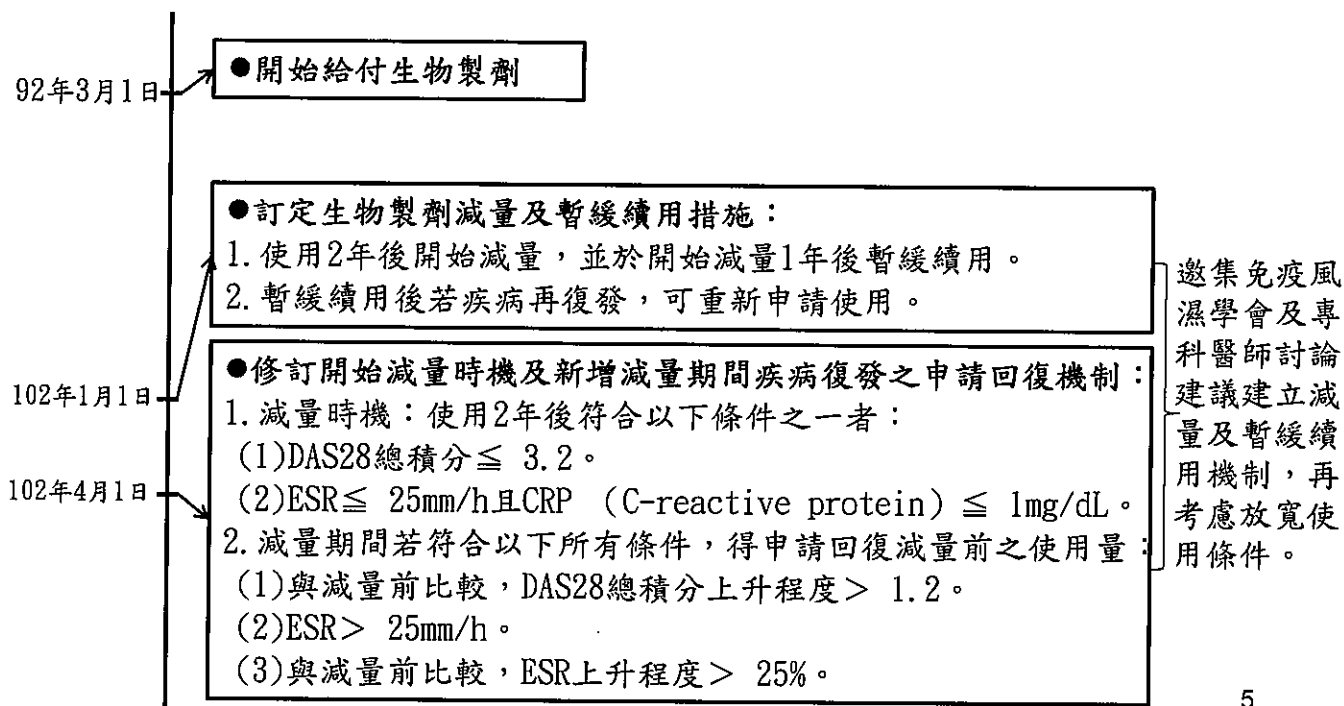
SJC: 腫脹關節數

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)

4

類風濕性關節炎生物製劑給付規定 修訂歷程



5

建議修訂事項

- 因生物製劑減量及暫緩續用機制已實施逾三年，學會及病友團體建議檢討該機制，並適度放寬給付標準。
- 本署於103年8月1日及104年12月14日邀集免疫風濕病專科醫師、中華民國風濕病醫學會及中華民國免疫學會討論給付規定修訂，結論如下：
 - 📖 減量期間得申請回復減量前使用量之條件，建議「ESR $> 25\text{mm/h}$ 」修訂為「ESR $> 25\text{mm/h}$ 或 CRP $> 1\text{mg/dL}$ 」。
 - 📖 初次申請使用條件：
 - ✓ DAS 28由目前必須大於5.1修訂為4.4。
 - ✓ 須接受至少兩種DMARDs治療失敗，修訂為三種。
 - 📖 請學會協助評估給付範圍修訂後之財務影響評估。

6

案件經過

●105年12月共同擬訂會議決定

📖 減量措施已執行約四年，專科學會對其亦有進行資料蒐集及論文發表，請健保署與專科學會先對於其妥適性進行檢討後，再續行本案之討論。

7

中華民國免疫學會意見(1)

● 開始減量條件建議修訂為「使用生物製劑已達疾病緩解 > 6個月」(疾病緩解指DAS28 < 2.6)」

📖 已發表2篇國內患者減量後之臨床資料分析結果至2016年歐洲風濕病聯盟年會。

📖 收集12家醫院共261名患者於減量前6個月至減量後18個月之臨床資料。

📖 結論

- ✓ 減量後疾病復發及求醫次數增加
- ✓ 減量後易復發之危險因子：疾病病程較長、減量前需併用非類固醇消炎藥(Cox-2抑制劑)、減量後6個月內復發。
- ✓ 減量後不易復發之保護因子：減量前達疾病緩解

8

中華民國免疫學會意見(2)

- 開始給付條件建議由重度(DAS28 > 5.1)修訂為中度(DAS28介於3.2至5.1間)

📖 多篇研究顯示越早使用生物製劑，則將來達到疾病緩解之機會越高。

📖 若能將病患疾病活動度控制至極低(DAS28 < 2)，則減量或停藥後較能持續維持疾病緩解。

註：相關文獻資料附於簡報後。

9

健保署意見

- 對於減量期間得申請回復減量前使用量之條件，考量CRP可能因其他如感染等非風濕疾病因素導致檢驗值上升，不建議增列「CRP > 1mg/dL」之條件。
- 對於放寬初次使用生物製劑之標準，綜整與專科學會討論之建議及病友會之意見，分別建議修訂為DAS 28 > 4.4及DAS 28 > 4.0，二方案提請討論。
- 在放寬DAS 28標準之配套下，對於初次使用生物製劑之給付條件「須接受至少兩種DMARDs治療失敗」部分，修訂為三種。
- 修訂給付規定如附表。

10

健保署財務預估(1)

- 本署請中華民國風濕病醫學會協助評估，以台灣每年約10萬名風濕病患者，將DAS28介於4.5至5.1患者且同時使用三種DMARDs作為評估基礎，預估DAS 28放寬後之財務衝擊如下：

DAS 28	財務衝擊
> 4.4	13.0億元
> 4.5	11.3億元
> 4.6	9.5億元
> 4.7	7.6億元
> 4.8	5.3億元
> 4.9	3.7億元
> 5.0	1.6億元

11

健保署財務預估(2)

- 本署請中華民國風濕病醫學會協助評估，針對102年至104年間使用生物製劑有減量之類風濕性關節炎患者(主次診斷碼為714.0)，進行健保門診申報資料分析：

統計區間	102年~104年
減量人數	8,741人
減量期間總花費	15.2億元
減量期間標準總花費	26.5億元
減少總花費	11.3億元

註：

1. 時間定義：102年1月1日後第一筆使用生物製劑時間為起始時間，每隔90天一個間隔。
2. 減量計算：只算第一次減量的總花費，調回正常劑量後再減量則不納入計算。

12

「藥品給付規定」修正規定（草案）

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

（自〇〇年〇〇月 1 日生效）

修訂後給付規定	原給付規定
8. 2. 4. 2. Etanercept(如 Enbrel) ; adalimumab(如 Humira); golimumab (如 Simponi); abatacept (如 Orencia); tocilizumab (如 Actemra); tofacitinib(如 Xeljanz) (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、<u>〇〇/〇〇</u> <u>/1</u>): 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、及關節腫脹之相關照片或 關節 X 光檢查報告等資料。(99/2/1) 4. 初次使用 tocilizumab 時, 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	8. 2. 4. 2. Etanercept(如 Enbrel) ; adalimumab(如 Humira); golimumab (如 Simponi); abatacept (如 Orencia); tocilizumab (如 Actemra); tofacitinib(如 Xeljanz) (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): 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、及關節腫脹之相關照片或 關節 X 光檢查報告等資料。(99/2/1) 4. 初次使用 tocilizumab 時, 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 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分
 < 3.2 ，方可續用。(102/10/1)

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。

(93/8/1、93/9/1)

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 4.4。(〇〇

/〇〇/1)

II. 此項評分需連續二次，其時間相隔至少一個月以上，並附當時關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告為輔証。

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

下降程度 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分
 < 3.2 ，方可續用。(102/10/1)

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。

(93/8/1、93/9/1)

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，其時間相隔至少一個月以上，並附當時關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告為輔証。

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：
病患曾經接受至少三種 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、○○/○○/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，

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）

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
- 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）

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）

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
- 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。

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 年後符合以下條件之一者：

I. DAS28 總積分 ≤ 3.2 。

II. ESR $\leq 25\text{mm/h}$ 且 CRP

(C-reactive protein) $\leq$

1mg/dL。

(2)減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，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 $> 25\text{mm/h}$ 。

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

8. 減量及暫緩續用之相關規定：

(102/4/1)

(1)減量時機：

使用 2 年後符合以下條件之一者：

I. DAS28 總積分 ≤ 3.2 。

II. ESR $\leq 25\text{mm/h}$ 且 CRP

(C-reactive protein) $\leq$

1mg/dL。

(2)減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，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 $> 25\text{mm/h}$ 。

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)	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)
--	--

備註：劃線部分為新修正規定

中華民國免疫學會 函

地 址：100 台北市衡陽路 6 號 7F 709 室
電 話：02-23831131 傳真：02-23831130
聯絡人：張 榛 云
e-mail：immunology@mail.hato.com.tw

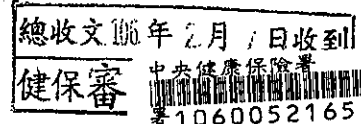
受文者：衛生福利部中央健康保險署

發文日期：106 年 2 月 7 日
發文字號：中免學會字第 106007 號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：資料四件

主旨：敬覆 貴署健保審字第 1060034775 號函，有關修訂類風濕性關節炎生物製劑藥品給付規定，貴署請本學會協助提供減量措施之論文及研究資料一案。。

說明：

1. 自 101 年實施類風濕性關節炎生物製劑減量及暫緩續用措施，台灣 12 家醫院收集共 261 名類風濕性關節炎病患於生物製劑減量前 6 個月，減量後 6 個月及減量後 18 個月之臨床資料，整理後已於 2016 年歐洲抗風濕病聯盟(EULAR)年會發表兩篇相關會議論文，如附件 1,2。研究結論為 1) 類風濕性關節炎使用生物製劑減量後，疾病復發 (RA flare) 以及求醫次數增加。2) 易發生生物製劑減量後疾病復發之危險因子為 a) 較長的疾病病程 b) 減量前仍需併用非類固醇消炎藥 (Cox-2 inhibitor) 控制病況 c) 減量後 6 個月內即復發。而減量後較不易復發之保護因子為減量前已達疾病緩解 (remission, DAS-28<2.6)。



2. 近年議有多篇研究論文討論生物製劑如何減量成功。歐洲抗風濕病聯盟(EULAR)2013 年之治療指引建議應在"病人停止使用類固醇後仍能持續維持緩解，方可小心減藥"。而多數學者認為"持續緩解"之定義應為至少維持 6 個月之疾病緩解(如附件 3)。近年更有研究顯示若能將病患疾病活動度控制至極低(DAS-28<2.0) (如附件 4)，則於生物製劑減量或停藥後較能繼續維持疾病緩解。
3. 據此，建議 貴署修定減量措施之條件為"使用生物製劑治療已達疾病緩解大於 6 個月"，而非以使用時間滿兩年做為減量之條件。
4. 另，過去亦有多篇研究顯示類風濕性關節炎越早使用生物製劑，則將來達到緩解之機會越高，亦即減藥成功之機會越高。為國民健康與長期醫療社會照顧費用計，建議將類風濕性關節炎生物製劑給付條件由現行重度高度活動患者(DAS-28>5.1) 提前至中度患者即可給付，以使病患能早期治療，早日緩解。

理事長



Medical or Research Professionals/Clinicians

Topic area: Clinical topics by disease

Topic: 13. Rheumatoid arthritis - anti-TNF therapy

EULAR16-3294

PREDICTION OF FLARING IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS UPON BIOLOGICS DOSE TAPERING: A CHART REVIEW STUDY IN TAIWAN

C. Chang¹, K. Chen², Y. Chen³, T. Cheng⁴, P. Hsu⁵, N. Lai⁶, J. Lan⁷, C. Lee⁸, S. Lee⁹, H. Lin¹⁰, G. Tsay¹¹, J. Yen¹², C. Tsai¹³, V. Garg¹⁴, Y. Bao¹⁴, M. Yang¹⁵, E. Q. Wu¹⁵

¹Taipei Medical University Hospital, ²Cathay General Hospital, ³National Yang-Ming University, ⁴Chang Gung Memorial Hospital, ⁵National Taiwan University, Taipei, ⁶Tzu-Chi University, Hualien, ⁷China Medical University Hospital, Taichung, ⁸Mackay Memorial Hospital, ⁹Cheng Hsin General Hospital, ¹⁰Taipei Veterans General Hospital & National Yang-Ming University School of Medicine, Taipei, ¹¹Chung Shan Medical University, Taichung, ¹²Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, ¹³AbbVie, Taipei, Taiwan, Province of China, ¹⁴AbbVie, North Chicago, ¹⁵Analysis Group, Boston, United States

My abstract has been or will be presented at a scientific meeting during a 12 months period prior to EULAR 2016:
No

Is the first author applying for a travel bursary and/or an award for undergraduate medical students?: No

Background: The Outcomes Associated with tapering biologics among patients with Rheumatoid arthritis (TAPER) is a retrospective chart review study to assess real-world implication of Taiwan policy on tapering/withdrawing biologics in stable rheumatoid arthritis (RA) patients.¹

Objectives: To assess RA flare rates before and after anti-TNF dose tapering and to identify predictors of flaring upon tapering.

Methods: Medical chart data were collected from RA patients tapering adalimumab (ADA) or etanercept (ETN) (methods described elsewhere).¹ RA flares were assessed for 6-month pre-tapering, and for short-term (6 months) and longer-term (12 to 18 months) post-tapering. Three alternative flare definitions were used: 1) **TAPER**: defined *a priori* the Institutional Review Board submission as a) increase in DAS28 $\geq$ 1.2, b) increase in number of swollen/tender joints, or c) use of injectable steroids during outpatient/ER visits; 2) **OMERACT**: a) increase in DAS28 $>$ 1.2, or b) increase in DAS28 $>$ 0.6 if prior DAS28 $\geq$ 3.2; and 3) **Taiwan National Health Insurance Administration**: a) increase in DAS28 $\geq$ 1.2 and b) erythrocyte sedimentation rate (ESR) $>$ 25mm/h and c) increase in ESR $>$ 25%. Logistic regression models were developed to identify factors significantly associated with post-tapering flare.

Results: Data came from medical charts of 261 patients (ADA=40.6%; ETN=59.4%). More than half patients had a 12- to 18-month follow-up (58.6%; ADA=40.5%; ETN=59.5%). All three flare criteria showed that a greater proportion of patients had flare post-tapering (see table). During the short-term post-tapering, the risk factors of flaring included a longer disease duration (odds ratio=1.05, p=0.049) and having prior concomitant therapy on Cox-2 inhibitors (OR=2.61, p=0.003); being in remission (DAS28 $<$ 2.6) prior to tapering was associated with a reduced risk (OR=0.41, p=0.037). Over a longer-term, a longer disease duration (OR=1.13, p=0.028) and having a flare within 6-month post-tapering were associated with an increased risk of flaring (OR=9.99, p $<$ 0.001).

Image/graph:

	Pre-Tapering	Post-Tapering short-term	Post-Tapering longer-term
TAPER Criteria			
Flare rate (per patient per year) (SD)	0.47 (0.98)	1.18 (1.43)	1.60 (1.30)
Patients with at least one flare, n (%)	54 (20.7)	115 (44.1)	113 (73.9)
OMERACT Criteria			
Flare rate (per patient per year) (SD)	0.05 (0.30)	0.52 (1.08)	0.62 (0.96)
Patients with at least one flare, n (%)	6 (2.3)	53 (20.3)	65 (42.5)
Taiwan National Health Insurance Administration Criteria			
Flare rate (per patient per year) (SD)	0.01 (0.12)	0.12 (0.47)	0.16 (0.40)
Patients met dose returning criteria, n (%)	1 (0.4)	14 (5.4)	28 (18.3)

Conclusions: Careful considerations are needed when tapering a biologic in stable RA patients in order to avoid potentially increased risk of disease flaring. This could include assessing disease duration and remission status prior to tapering, and whether there is a flare within 6-month of tapering when considering for in long-term.

References: J Rheum Dis 2015;18(Suppl1):22

Disclosure of Interest: C. Chang: None declared, K. Chen: None declared, Y. Chen: None declared, T. Cheng: None declared, P. Hsu: None declared, N. Lai: None declared, J. Lan: None declared, C. Lee: None declared, S. Lee: None declared, H. Lin: None declared, G. Tsay: None declared, J. Yen: None declared, C. Tsai Shareholder of: AbbVie, Employee of: AbbVie, V. Garg Shareholder of: AbbVie, Employee of: AbbVie, Y. Bao Shareholder of: AbbVie, Employee of: AbbVie, M. Yang Employee of: Analysis Group, E. Wu Employee of: Analysis Group

Medical or Research Professionals/Clinicians

Topic area: Clinical topics by disease

Topic: 13. Rheumatoid arthritis - anti-TNF therapy

EULAR16-4170

REAL-WORLD IMPACT OF TAIWAN HEALTH POLICY ON DOSE TAPERING AND WITHDRAWING BIOLOGICS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS: A RETROSPECTIVE CHART REVIEW STUDY

C. Chang¹, K. Chen², Y. Chen³, T. Cheng⁴, P. Hsu⁵, N. Lai⁶, J. Lan⁷, C. Lee⁸, S. Lee⁹, H. Lin¹⁰, G. Tsay¹¹, J. Yen¹², C. Tsai¹³, Y. Bao¹⁴, M. Skup¹⁴, M. Yang¹⁵, E. Q. Wu¹⁵, V. Garg^{*14}

¹Taipei Medical University Hospital, ²Cathay General Hospital, ³National Yang-Ming University, ⁴Chang Gung Memorial Hospital, ⁵National Taiwan University, Taipei, ⁶Tzu-Chi University, Hualien, ⁷China Medical University Hospital, Taichung, ⁸Mackay Memorial Hospital, ⁹Cheng Hsin General Hospital, ¹⁰Taipei Veterans General Hospital & National Yang-Ming University School of Medicine, Taipei, ¹¹Chung Shan Medical University, Taichung, ¹²Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, ¹³AbbVie, Taipei, Taiwan, Province of China, ¹⁴AbbVie, North Chicago, ¹⁵Analysis Group, Boston, United States

My abstract has been or will be presented at a scientific meeting during a 12 months period prior to EULAR 2016:
No

Is the first author applying for a travel bursary and/or an award for undergraduate medical students?: No

Background: The Outcomes Associated with tapering biologics among patients with Rheumatoid arthritis (TAPER) study is a multicenter retrospective chart review to assess real-world implication of the Taiwan National Health Insurance Administration policy on tapering and withdrawing biologics in stable rheumatoid arthritis (RA) patients.

Objectives: To assess the clinical and health resource utilization (HRU) outcomes associated with dose tapering and withdrawing of biologics among stable RA patients.

Methods: Medical chart data were collected from RA patients tapering adalimumab (ADA) or etanercept (ETN) who had been on the treatment for ≥ 2 years prior to tapering. RA disease flares and HRU were assessed for the 6-month pre-tapering period, and for the 6-month short-term and up to 18-month longer-term post-tapering periods. A flare was defined *a priori* as any of the following: 1) an increase in DAS28 ≥ 1.2 ; 2) an increase in the number of swollen/tender joints; or 3) use of injectable steroids during outpatient or emergency room (ER) visits.

Results: Data were collected from medical charts of 261 patients (ADA=106, 40.6%; ETN=155, 59.4%). The majority were female (76.2%), with a mean age of 57.2 ± 13.0 years, and an average RA duration of 10.1 ± 5.6 years. Hypertension (31.4%), osteoporosis (19.2%), other autoimmune diseases (16.9%), and dyslipidemia (14.2%) were the most common comorbidities. More than half of the patients had a longer-term follow-up between one year and 18 months (58.6%: ADA=62, 40.5%; ETN=91, 59.5%). The majority of ADA patients were tapered to 40mg every three weeks (63.6%) or 40mg every four weeks (30.8%); most ETN patients were tapered to 25mg every 5 days (49.4%) or once a week (30.5%). Greater proportions of patients had an RA flare post-tapering (pre-tapering: 20.7%; post-tapering short-term: 44.1%; post-tapering longer-term: 73.9%). When compared to the pre-tapering period, the mean RA flare events per patient per year increased substantially post-tapering (pre-tapering: 0.5; post-tapering short-term: 1.2; post-tapering longer-term: 1.6, all $p < 0.001$). Patients had increased office visits during the short-term (pre: 1.2 vs. post: 1.4 per patient per month, $p < 0.001$).

Conclusions: Tapering biologic agents among stable RA patients may lead to an increase in RA flare and an increase in outpatient visits.

Disclosure of Interest: C. Chang: None declared, K. Chen: None declared, Y. Chen: None declared, T. Cheng: None declared, P. Hsu: None declared, N. Lai: None declared, J. Lan: None declared, C. Lee: None declared, S. Lee: None declared, H. Lin: None declared, G. Tsay: None declared, J. Yen: None declared, C. Tsai: Shareholder of: AbbVie, Employee of: AbbVie, Y. Bao: Shareholder of: AbbVie, Employee of: AbbVie, M. Skup: Shareholder of: AbbVie, Employee of: AbbVie, M. Yang: Employee of: Analysis Group, E. Wu: Employee of: Analysis Group, V. Garg: Shareholder of: AbbVie, Employee of: AbbVie



Contents lists available at ScienceDirect

Best Practice & Research Clinical
Rheumatology

journal homepage: www.elsevierhealth.com/locate/berh



3

De-intensifying treatment in established rheumatoid arthritis (RA): Why, how, when and in whom can DMARDs be tapered?



Bruno Fautrel^{a,b,*}, Alfons A. Den Broeder^c

^a Pierre et Marie Curie University – Paris 6, Sorbonne Universités, CRC-08 (EEMOIS), Paris, France

^b APHP, Rheumatology Department, Pitié Salpêtrière Hospital, F-75013, Paris, France

^c Department of Rheumatology, Sint Maartenskliniek, Nijmegen, The Netherlands

ARTICLE INFO

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Remission
Step-down strategy
Treatment tapering
De-escalation
Spacing
Dose reduction
Treatment discontinuation
bDMARD
csDMARD

ABSTRACT

As more patients with established rheumatoid arthritis (RA) achieve remission or low disease activity, strategies such as tapering and withdrawal of disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) are being investigated. In several trials, DMARD discontinuation was associated with a higher risk of relapse, ranging from 56% to 87% at 1 year. Tapering, either by dose reduction or by injection spacing, may limit the risk of relapse. Half-dose etanercept (ETN) versus full-dose continuation was not associated with an increased relapse risk at 1 year in two trials. Progressive antitumor necrosis factor injection spacing was shown to be equivalent to full regimen continuation in terms of persistent flare and disease activity at 18 months in one trial, but not in another one. Reintroduction of a DMARD at previous dose/regimen was usually associated with remission re-induction. The risk of relevant structural damage progression was not increased. Safety improvement has not yet been demonstrated. The annual cost reduction when tapering biologic DMARDs (bDMARDs) was 3500–6000 €/patient. Research questions to be addressed include defining flare that requires reinitiation of treatment, such that patients facilitate the maintenance of remission during tapering by timely communication with their rheumatology team.

© 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved.

* Corresponding author. Université Pierre et Marie Curie (UPMC) – Paris 6, AP-HP, Pitié-Salpêtrière Hospital, Department of Rheumatology, 83 Boulevard de l'Hôpital, F-75651 Paris Cedex 13, France. Tel.: +33 1421 77801; fax: +33 1421 77802.
E-mail address: bruno.fautrel@psl.aphp.fr (B. Fautrel).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2015.09.006>
1521-6942/© 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Outcomes for established rheumatoid arthritis (RA) patients have substantially improved during the recent years. This has been accomplished thanks to numerous drug developments – new conventional synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs and bDMARD, respectively) – as well as by implementation of early aggressive and dynamic treatments, that is, step-up and treat-to-target strategies based on therapy adjustment until low disease activity (LDA) or remission is achieved. This has made remission, or at least LDA, an achievable and consensual objective for RA patients [1–4].

Achievement of LDA or sustained remission raises the possibility of DMARD tapering, titration, or/and discontinuation. Until quite recently, RA treatment was based on the paradigm of continuous treatment for a chronic and lifelong disease, with the underlying perception that drug-free remission is rare, and there is no rationale to change a winning “team” [5]. In addition, several publications have highlighted the risk of disease relapse in cases of DMARD cessation [6,7], with the risk of subsequent secondary failure of the DMARD that was stopped. This conservative strategy contrasted with those used for other immune-mediated inflammatory diseases such as vasculitis or systemic lupus erythematosus, for which the therapeutic strategy has two phases: an induction phase with powerful immunosuppressive or -modulating agents, followed by a maintenance phase with less intensive regimens [8,9].

In the last decade, this point of view has changed for RA. The first reason was the achievement of remission or LDA in increasing numbers of patients [10], raising the question of whether drug-free remission would be possible to achieve [11,12]. In addition, with RA prognosis improving, it appeared that the risks or disadvantages of DMARD continuation, for example, the risk of serious infections [3,14] and costs, could exceed the risks of active RA. Indeed, the tapering of RA therapies has recently been included in the European League Against Rheumatism (EULAR) 2013 guidelines for the management of RA [15]. In this review, we discuss why, how, and in whom treatment relaxation can be attempted, summarizing the current base of evidence.

The “why”: reasons leading to attempt tapering of RA therapies

There are several reasons for changing the paradigm of long-term full-dose treatment in RA. First, remission is achievable in a large proportion of patients in daily practice – for example, up to 47% of RA patients for Disease Activity Score - 28 joints (DAS28) achieved remission, reported in a recent publication based on the NOR-DMARD registry [10]. Therefore, some rheumatologists have suggested that the maintenance of DMARDs (at full doses) for some patients could potentially represent “overtreatment,” and they advised attempting treatment reduction [5,16]. Second, although remission is not presented to patients as a cure of the disease, patients who are asymptomatic on treatment may ask their physician whether “treatment holidays” or at least dose reduction could be considered at some point. This attitude reflects the human burden of long-term treatment for RA patients, which often leads to reduced adherence over time, especially when patients do not feel the signs and symptoms of the disease in their daily life activities [17,18]. Third, data from both clinical trials and observational registries have clearly identified the (dose-dependent) risk of serious infections with csDMARD as well as with bDMARDs [13,14,19,20]. Although this risk seems to be maximal in the few months of drug initiation, the more at-risk patients quit the treatment later. This observation is called “dilution of the susceptible” or “healthy survivor bias.” [13,21–23] Nevertheless, this risk exists for all RA patients, and it could counterbalance the benefits of long-term therapies. Thus, dose reduction could be implemented to improve the benefit–risk profile of RA treatments.

Fourth, there could be a pharmacodynamic rationale for DMARD reduction. Most DMARDs, especially bDMARDs, work by achieving a minimal effective serum concentration [24]. In every patient, therefore, a dose–response curve can be conceived with an LDA at a higher concentration or dose. Several patterns exist (Fig. 1) as follows: (1) normal dose–response curve, (2) partial dose–response curve, (3) dose–response with curve shifted to the right (higher dose needed for effect), (4) dose–response with curve shifted to the left (lower dose is already effective), and (5) no dose–response relation (patient is doing well or not, independent of concentration/dose). Keeping these different dose–response curves in mind, in case of tapering, patients with no apparent dose–response can be tapered up to discontinuation with no expected consequences on disease activity. Patients

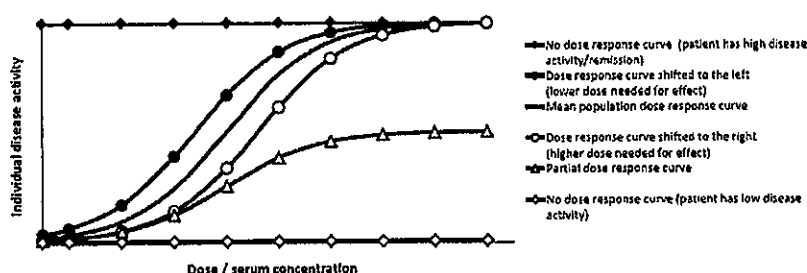


Fig. 1. Pharmacodynamic basis differentiating dose reduction and drug discontinuation.

with a dose–response curve can be tapered until the lowest effective dose, under which they reach the vertical slope and loss clinical response leading to disease activity worsening. For patients with a curve shifted to the left, this lowest effective dose is lower than for patients with a normal dose–response curve. Patients with partial response should be switched to another drug, or – when disease control is judged to be adequate – treated like patients with a normal dose–response. Of note, patients with a curve shifted to the right could receive higher than standard dosing. Based on randomized dose escalation studies, this is, however rare, and increasing the dose above registration dose also is associated with more adverse effects and unacceptable costs [23]. Within a patient, it can be conceived that these dose–response curves remain the same over time, although sometimes, of course, secondary ineffectiveness will occur. This leads to the conclusion that patients who can eventually be stopped either never had an effect of the drug (had a spontaneous improvement of disease activity) or only had temporary need for the drug.

A potential issue when tapering is to consider that a cognitive behavioral component is introduced in the form of placebo and attribution. When a drug is tapered, patients and physicians alike may think that a reduced dose is potentially inferior treatment, resulting in the perceived deterioration of disease control. A somewhat related effect is that of attribution. When a flare occurs after tapering, both physician and patient will most likely attribute this to the lower dose, although it could only be the natural disease evolution.

Importantly, there is an economic rationale for tapering DMARDs, especially bDMARDs: limitation of “overtreatment” using drug holidays or dose reduction may induce substantial cost savings for society, estimated at up to 1 billion euros for infliximab (IFX) alone [16,25,26] and up to 20 billion dollars for adalimumab (ADA) and ETN [27].

Thus, it is possible that, in the bDMARD-treated RA population, some patients would be just as well with lower or no bDMARD, at least for a reasonable period of time. Tapering, when optimally done, would then be beneficial for both the patients and the society.

The “how”: possible strategies for tapering of RA therapies

Recent evidence for DMARD discontinuation in RA

DMARD discontinuation has been regularly tested in established RA patients [28–38] in both observational studies and randomized controlled trials (RCTs) (Table 1). However, substantial methodological heterogeneity was noted: enrolled patients had stable disease, defined only qualitatively in the oldest publications, or based on DAS28 LDA/remission in the most recent ones. In the latter publications, patients with DAS28 remission or LDA were selected, with a mean remission or an LDA duration of usually at least 6 months. The definition of flares or relapses differed across studies: recurrence of one or more joints with clinical synovitis, loss of DAS remission or LDA, loss of remission or LDA associated with DAS28 change of > 0.6 , or 1.2. Despite this heterogeneity, several observations are possible. First, observational studies were mainly conducted in patients treated with biologics in routine [28–30,39] or in long-term extension (LTE)

following industry-sponsored RCTs [31–33,40]. The relapse rate at 1 year after bDMARD discontinuation ranged from 45% to 88%, whatever the bDMARD considered (Table 1). Second, whatever the DMARD, methotrexate (MTX) or bDMARD, the risk of disease-activity exacerbation in the year following DMARD discontinuation was high, > 50% except in two studies [29,35]. In RCTs, comparison with the DMARD continuation arm clearly identified an excess risk of relapse, with risk ratios of ≥ 2 (Table 1). Of note, this risk did not differ between MTX and bDMARDs, or between bDMARDs themselves. The reinitiation of the DMARD – mainly studied in bDMARD studies – was associated with an adequate new response in most patients who relapsed [29,30,37,38,41,42]. Interestingly, the relapse rate when the DMARD was continued at the same dose was sometimes high, reaching 50% in two studies [36,38]. One might interpret these results in several ways: (1) a residual and unavoidable risk of RA flare whatever the remission duration as part of RA natural history, which is incorrectly attributed to the tapering attempt; (2) the persistence of spontaneously resolving disease-activity fluctuations – thus not requiring DMARD adaptation or change – as was shown in previous cohort studies [43,44]; (3) the lack of reliable flare or relapse definition enabling the discrimination between the first two points [45–47]; and (4) a possible “nocebo” effect, making flare more expected when the patient is told that treatment is going to be reduced (though not in placebo-controlled studies, however).

For bDMARDs, the potential interest of the association of MTX to maintain bDMARD-free remission was explored in one study, corresponding to the second-year extension of the ACT-RAY trial, which tested tocilizumab (TCZ) in addition (add-on) or replacing MTX in established RA patients inadequately responding to MTX [40]. The relapse rate when tapering was numerically, although not statistically significantly, higher – 83% versus 88% for the patients in the add-on group versus those in the switch group – with a median time to flare following TCZ discontinuation of 113 days in the add-on group versus 84 in the switch group. Importantly, sustained drug-free remission with either strategy was apparently quite limited.

Several studies have assessed the impact of tapering/withdrawal on radiographic structural damage progression. In observational studies, in which bDMARDs were restarted as soon as flare/relapse was observed, no significant progression was observed in the discontinuation group [29,30,41], also with no significant difference compared with the continuation group [38]. However, in the PRESERVE trial [37], the discontinuation of ETN was maintained up to the 1-year follow-up visit, and a significant difference was observed between the continuation and discontinuation groups, although the 1-year change in van de Heijde-modified Sharp (vdHS) score was quite small.

Importantly, these studies found no difference in terms of safety. More specifically, the risk of infection and serious infection was not reduced, although this risk has been thought to be dose-dependent [13,19,20,22,48–50]. Again, this observation might be explained by a phenomenon called “dilution of the susceptible” or “healthy survivor bias”: patients who are the most at risk of infections are likely to stop their DMARDs rapidly after treatment initiation, and they are less likely to be part of the population in stable and sustained remission with such therapies [13].

Importantly, despite the risk of relapse, even when the treatment is maintained, some patients did not relapse during the 1-year follow-up. Although no plateau was reached at 1 year in these studies, indicating that the probability of relapse continued to increase with time after DMARD discontinuation, prolonged DMARD-free remission seemed possible for a subset of RA patients (Table 1) in “sustained remission.” Exploratory analyses attempted to identify predictors of sustained DMARD-free remission. In the remission induction by Remicade in RA (RRR) and HONOR studies [29,30], a significant correlation was found between DAS28 at the time of bDMARD discontinuation and the 1-year risk of relapse, with a threshold value of 2.1 or 2.2. Interestingly, such a DAS28 value was also reported as the value under which rheumatologists considered RA as appropriately controlled in a previous qualitative study of therapeutic target [51]. However, there was a large overlap in terms of initial DAS28 between the two groups – relapse versus no relapse (Fig. 2) – which indicates that the 2.1–2.2 threshold, although potentially relevant from a clinical point of view, was not applicable at the individual level to identify patients with no or low risk of relapse in the months following DMARD discontinuation. In another study of TCZ, the authors identified serum interleukin 6 (IL-6) and metalloproteinase 3 (MMP3) levels as predictors of relapse after TCZ discontinuation [32]. These results still need to be confirmed.

Table 1

Risk of relapse in DMARD discontinuation studies conducted in established RA populations, adapted from O'Mahony [6] and van Herwaarden [7].

Reference	Drug	Inclusion criteria	DMARD discontinuation		DMARD continuation		Risk ratio for disease relapse (95% CI)
			N relapses at 1 year/N patients	Relapse rate at 1 year	N relapses at 1 year/N patients	Relapse rate at 1 year	
<i>Nonrandomized clinical studies</i>							
Brocq 2009 [28]	IFX, ADA, ETN	DAS28 ≤ 2.6 For > 6 months	15/20	75%	–	–	–
Tanaka 2010 [29]	IFX	DAS28 ≤ 3.2 For > 6 months	45/102	45%	–	–	–
Tanaka 2013 [30]	ADA	DAS28 ≤ 2.6 For > 6 months	27/52 ^a	52%	4/23 ^a	17%	–
Takeuchi 2015 [41]	ABA	DAS28 _{CRP} ≤ 2.3 For > 6 months	22/34	65%	–	–	–
Aguilar-Lozano 2013 [78]	TCZ	DAS28 ≤ 2.6 For > 6 months	25/45	56%	–	–	–
Nishimoto 2014 [32]	TCZ	DAS28 ≤ 3.2 For > 6 months	162/187	87%	–	–	–
Huizinga 2014 [40]	TCZ ^c	DAS28 < 2.6 For > 3 months	Add-on: 229/277 Switch: 245/277	83% 89%	–	–	–
<i>Randomized controlled trials</i>							
Gotzsche, 1996 [34]	MTX	Stable DMARD	31/55	56%	8/57	14%	4.0 (2.0, 7.7)
ten Wolde 1996 [35]	MTX	Good long-term response	53/143	35%	30/142	21%	1.8 (1.2, 2.6)
Chatzidionysiou 2013 [36]	ADA	DAS28 ≤ 2.6 For > 3 months	12/15 ^b	80%	8/16 ^b	50%	2.8 (1.4, 5.9)
Smolen 2013 [37]	ETN	DAS28 ≤ 3.2 For > 6 months	113/197	57%	35/201	17%	2.3 (1.8, 2.8)
van Vollenhoven 2015 [38]	ETN	DAS28 ≤ 3.2 For > 6 months	20/23	87%	11/23	48%	4.0 (1.3, 12.5)

DMARD: Disease-Modifying Antirheumatic Agent – RA: Rheumatoid Arthritis – IFX: Infliximab – ADA: Adalimumab – ETN: Etanercept – ABA: Abatacept – TCZ: Tocilizumab – MTX: Methotrexate.

^a Nonrandomized control group (patients who refused ADA discontinuation).

^b Data at 6 months.

^c TCZ as add-on to MTX or switch to MTX in MTX inadequate responders.

DMARD tapering in RA

Half-dose reduction

If DMARD discontinuation appears at a high risk of relapse, DMARD tapering could be an interesting alternative. Such tapering strategies have been suggested by some authors who argue that the dose of biologics given in clinical practice may be unnecessarily high [5,16]. A first observational study assessed progressive down-titration of IFX over 1 year [52]. Down-titration was feasible for 45% of patients, with a mean dose reduction of 60% (mean dose of 224 mg at baseline to 130 mg after 1 year) (Table 2). Discontinuation of IFX was possible for 16% of patients. In this study, which included RA patients with long disease duration, who received IFX in the early bDMARD era, the risk of relapse was high – 48–100% – when the dose was reduced by 50% or more.

More recent studies are probably more relevant to address the question of DMARD tapering. Actually, five RCTs are now available, comparing tapering strategies to full-dose continuation (Table 2). Two were already mentioned trials [37,38] that used a superiority design to demonstrate the benefit of ETN continuation – either full-dose 50 mg/week or half-dose 25 mg/week – compared with its discontinuation, in established RA patients who achieved sustained LDA with ETN and MTX.

Thus, the risk of relapse in the two dosage arms could be assessed. In PRESERVE, the risk of relapse, defined as DAS28 > 3.2 with a DAS28 change of > 0.6, was similar with ETN at full and half doses, about 40% at 1-year follow-up (Fig. 3) [37]. In DOSERA, the risk of relapse, based on the same definition, was slightly higher, about 50%, with no statistical differences between the two dosages [38].

Progressive and disease-activity-driven tapering

Progressive spacing of bDMARD injections is an alternate way to reduce bDMARD exposure, with the substantial advantage of being (1) implementable for all bDMARDs regardless of the availability of specific half-dose packaging, and (2) favored by patients who are often bothered by the need for recurrent injections. Such a strategy was tested in two equivalence trials comparing a 3-monthly progressive spacing of ETN or ADA injections to their continuation at full dose in established RA patients in DAS28 remission [53,54]. In the Spacing of TNF-blocker injections in Rheumatoid Arthritis Study (STRASS) trial [53], the time between two subcutaneous bDMARD injections was progressively increased at each 3-month visit if remission was maintained, up to complete discontinuation at the fourth step (Fig. 4). In case of relapse, bDMARD injections were reset to the previous injection interval. The primary criterion was the disease activity over the 18-month follow-up, estimated by repeated DAS28 measures. The conclusions of the study are weakened by the trial enrolling fewer patients than expected. However, the main message was that equivalence was not demonstrated in the STRASS trial because the standardized difference in terms of disease activity was 19% (95% CI: –5%, 46%), the upper limit of the confidence interval being outside of the prespecified equivalence interval (–30%, 30%). In addition, RA relapses occurred more frequently: 77% and 47% in the tapering versus continuation arms ($p = 0.004$), with a median time to relapse of 9 and 18 months, respectively. Importantly, the mean DAS28 at relapse was in the moderate activity range – 3.5 and 3.1, respectively – so the relapse did not correspond to full loss of response to the bDMARD. In case of relapse, the reversal of injection spacing allowed for achieving a new response in 88% of patients. Thus, the structural damage progression was similar between the two groups. In addition, findings did not differ between ADA- and ETN-treated patients or between patients treated with bDMARDs as monotherapy or combined with csDMARDs. An important finding of the STRASS trial was the possibility to implement the step-down strategy in most of the patients – 48/64 (75%) – with, at the end of the study, 9% at step 1, 11% at step 2, 16% at step 3, and 39% at step 4 (bDMARD full stop). Only a few patients from the spacing arm received an ETN or an ADA full-dose regimen at the end of the study. Of course, additional long-term information is needed to fully appreciate the sustainability of such a step-down strategy. However, no clear predictor of relapse or failure to dose tapering was identified.

The DRESS trial used a somewhat comparable tapering design with progressive spacing of ADA or ETN subcutaneous injections up to discontinuation at the third step. It included established RA patients in DAS28 LDA [54]. However, the primary criteria to conclude the equivalence of the spacing and the full-dose continuation strategies were “persistent flare,” defined as disease flare (i.e., change in DAS28 of > 1.2 or change in DAS28 of > 0.6 with DAS28 of > 3.2) not recovered at the next visit 3 months later, which differed substantially from the previous study, but was fully relevant from a clinical point of view. Although the risk of flare was higher in the spacing than in the continuation arms – 73% versus 27% ($p < 0.001$) – the risk of persistent flare was equivalent: 14/119 (12%) versus 5/50 (10%), corresponding to a difference of 2% (95% CI: –12%, 12%), within the predefined equivalence interval (–20%, 20%). No difference was observed between ADA and ETN treatment (Fig. 5). In addition, the mean disease activity at study end did not differ between the two groups, but fewer patients were in the American College of Rheumatology (ACR)/EULAR Boolean remission at the end of follow-up in the spacing versus the continuation arm (24% vs. 41%, $p = 0.02$). Moreover, structural damage progression was significantly higher in the spacing arm, with a mean difference in vdHS score of 0.6 (95% CI: 0.17, 1.0), with no difference in erosion score, but a difference in the joint-narrowing vdHS score, and a higher proportion of progressors (Δ vdHS > 0.5) (i.e., 32% vs. 15%). These differences are small and irrelevant from a clinical point of view; however, when these differences would increase in following years, they would become clinically relevant. Notably, in case of flare, patients were proposed to receive intramuscular or intra-articular steroid injections, which might have led to an adequate prevention of persistent flare without the same benefit on structural damage. Additional information is probably needed with regard to this specific point. Finally, as

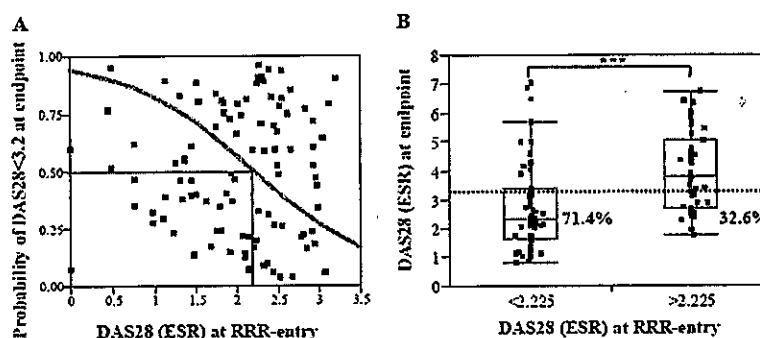


Fig. 2. Effect of DAS28 at time of DMARD discontinuation on risk of relapse in RA patients [29], with permission. DAS28: Disease-Activity Score on 28 joints – DMARD: Disease-modifying Antirheumatic Drug – RA: Rheumatoid Arthritis.

Table 2

Risk of relapse in DMARD tapering studies conducted in established RA populations, adapted from van Herwaarden [7].

Reference	Drug	Inclusion criteria	Tapering strategy	DMARD dose tapering		DMARD continuation at full dose		Risk ratio for disease relapse (95% CI)
				N relapses /N pts	Relapse rate	N relapses /N pts	Relapse rate	
<i>Nonrandomized clinical studies</i>								
van der Maas 2012 [52]	IFX	DAS28 ≤ 3.2 For > 6 months	Dose reduction IFX by 25, 50, 75 or 100% Time line: 12 mo.	25%: na/51 50%: na/39 75%: na/57 100%: na/25	25%: ~25% ^a 50%: ~48% ^a 75%: ~69% ^a 100%: ~75% ^a	–	–	–
<i>Randomized controlled trials</i>								
Smolen 2013 [37]	ETN	DAS28 ≤ 3.2 For > 6 months	Half-dose ETN Time line: 12 mo.	42/201	21%	35/201	17%	HR 1.0 (0.4, 2.4)
van Vollenhoven 2015 [38]	ETN	DAS28 ≤ 3.2 For > 6 months	Half-dose ETN Time line: 12 mo.	15/27	56%	11/23	48%	
van Herwaarden 2015 [54]	ETN ADA	DAS28 ≤ 2.6 For > 6 months	Injection spacing with bDMARD discontinuation at third step Time line: 18 mo.	88/121	73%	16/59	27%	
Fautrel 2015 [53]	ETN ADA	DAS28 ≤ 2.6 For > 6 months	Injection spacing with bDMARD discontinuation at fourth step Time line: 18 mo.	49/64	77%	34/73	47%	
Haschka 2015 [55]	Any csDMA-RD Any bDMA-RD	DAS28 < 2.6 For > 6 months	Dose reduction by 50% or 50 then 100% Time line: 12 mo.	50%: 14/36 50/100%: 14/27	50%: 39% 50/100%: 52%	6/38	16%	

DMARD: Disease-Modifying Antirheumatic Agent – Pts: Patients – RA: Rheumatoid Arthritis – IFX: Infliximab – ADA: Adalimumab – ETN: Etanercept – ABA: Abatacept – TCZ: Tocilizumab – MTX: Methotrexate – na: not available – Mo.: months – HR: hazard ratio.

^a Extrapolated from Fig. 1 of the paper, follow-up ranging from 9 to 12 months.

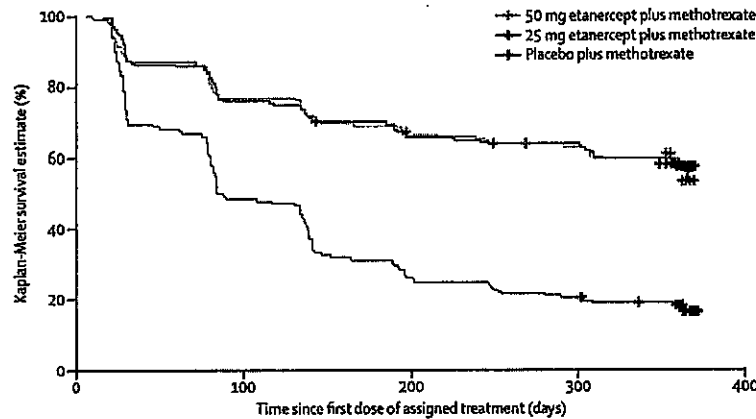


Fig. 3. Risk of relapse in the PRESERVE trial [37], with permission.

in the previous study, bDMARD reescalation was successful in most patients when a flare occurred, and no difference was observed in terms of safety events.

Finally, another trial, RETRO, tested a more global approach to DMARD tapering [55]. In this 1-year study, both csDMARD- and bDMARD-treated patients with established RA were included after having achieved DAS28 remission for > 6 months. Patients were randomized in three groups: (1) full-dose continuation of all DMARDs; (2) 50% tapering of all DMARDs, either by dose reduction or by injection spacing; and (3) 50% then 100% (if remission was maintained at 6 months) tapering of all DMARDs. As expected, the more aggressive the tapering strategy, the greater the risk of relapse: 16% in arm 1, 39% in arm 2 ($p = 0.03$), and 52% in arm 3 ($p = 0.003$). Interestingly, although patients with positive autoantibodies were at a greater risk of relapse, no difference was observed between bDMARD and csDMARD patients or between patients in ACR/EULAR Boolean remission at study entry. At the end of follow-up, the number of patients in remission or LDA was numerically, although not significantly, lower in the tapering than in the continuation: 6%, 16%, and 15% in arms 1, 2, and 3, respectively. No structural damage assessment was available in this study. Although the population was heterogeneous in terms of DMARDs and the change of all DMARDs at the same time made interpretation more complex, the RETRO trial confirmed the feasibility of DMARD tapering for a relevant proportion of patients.

The “when” and “in whom”: RA patients potentially eligible for DMARD tapering

Recent EULAR clinical practice guidelines for the care of RA patients recommend considering DMARD reduction when the therapeutic target is achieved [15,56]. The 12th and 13th statements proposed the following: “If a patient is in persistent remission after having tapered glucocorticoids, one can consider tapering bDMARDs, especially if this treatment is combined with a csDMARD” and “In cases of sustained long-term remission, cautious reduction of the csDMARD dose could be considered, as a shared decision between patient and physician.” This assertion requires several comments. It proposed a specific sequence for RA treatment reduction: (1) glucocorticoids tapering and discontinuation due to the long-term and cumulative risk of serious infections, cardiovascular comorbidities, and osteoporosis when glucocorticoids are used at doses of > 7.5–10 mg/d [57–59]; (2) bDMARD reduction even though they were key agents in achieving remission; and (3) csDMARDs.

To consider DMARD reduction, patients should have reached “persistent remission,” with a proposed definition of remission sustained over at least 6 months. This is based on expert opinion and not on high-level literature evidence. No specific remission criteria were highlighted, however, which

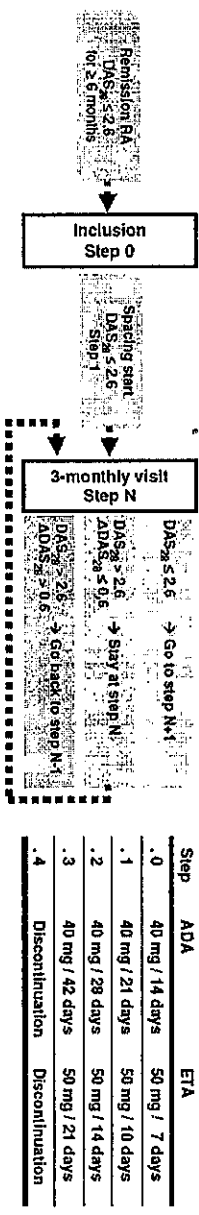


Fig. 4. Example of a tapering strategy in the STRASS trial [53], with permission.

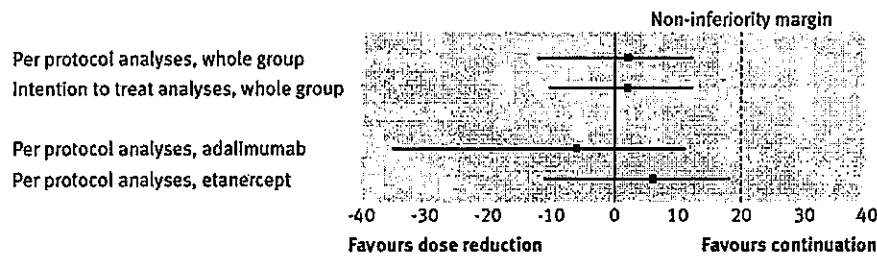


Fig. 5. Equivalence analyses in the DRESS trial [54], with permission.

revealed the lack of consensus on the tool and threshold to use (Table 3) [15,60,61]. All the discontinuation and tapering studies or trials used DAS28 definitions of remission or LDA to recruit patients (with for some, the absence of synovitis). This requirement was explained in part as due to feasibility and in part because the studies were designed before the recent ACR/EULAR remission definition based on the Boolean definition or the Simplified Disease-Activity Index (SDAI) [62]. This definition was presented as more valid to identify patients with a favorable outcome – no functional limitation (HAQ) and no structural damage progression (X-ray). However, such a remission definition is achievable in only a small subset of patients with established RA [63], which markedly reduces the proportion of patients eligible for DMARD reduction. To date, no study of DMARD discontinuation or tapering has used the new definition, in part because it was not yet available when these studies or trials were designed and in part for feasibility reasons. Of note, in the RETRO trial, satisfying the ACR/EULAR Boolean remission criteria was not to be associated with a lower risk of relapse [55]. The same holds true for the DRESS study, in which the baseline disease activity (ranging from DAS28 CRP 0.96–3.8) was not a predictor for successful tapering. Furthermore, the problematic role of patient global assessment (PGA) in the Boolean definition has been raised [64,65], and some authors proposed to remove it to define a “near remission” state, which could identify patients with similar good outcomes and which could be more operational in clinical practice [64,66,67]. Therefore, a rational point of view would be to offer tapering to any RA patient in remission or at least LDA, which is doing well enough that DMARD switch or addition is not deemed necessary.

A remaining question deals with the integration of modern imaging in the definition of remission. Several papers have shown that persistent subclinical inflammation is somewhat predictive of unfavorable outcome in RA patients in remission: greater risk of relapse with positive Doppler signal on ultrasonography [68] and greater risk of structural damage progression with bone-marrow edema on magnetic resonance imaging (MRI) [69,70]. As suggested by recent publications [71,72], the combination of clinical and ultrasonography assessments could thus be proposed for patients in remission to identify the best candidate for DMARD tapering, but this needs confirmation.

Economic impact

Besides the clinical aspects of DMARD tapering, several authors have mentioned the substantial impact of bDMARD tapering on the overall economic burden of RA [5]. In the first paper on IFX tapering in daily clinical practice, the authors reported a mean cost minimization of 3474 € (95% CI: 2457; 4492) per patient and per year, with minimal and nonsignificant impact on health benefits (i.e., 0.03 quality-adjusted life years (QALY) (95% CI: –0.07; 0.005)) [52]. More formal cost-effectiveness analyses were conducted in the two RCTs that tested the spacing of tumor necrosis factor-blocker injections [53,54]. In the DRESS trial, which demonstrated the equivalence of the tapering and the continuation strategies, the 18-month drug costs were reduced by 9038 €, with nonsignificant change in QALY (0.02) observed between the continuation and tapering groups; the cost-effectiveness ratio for the continuation over tapering strategy was 390,493 €/QALY, clearly above the common acceptability thresholds. In the STRASS trial, which failed to demonstrate equivalence between the two strategies, the loss of QALY was 0.16, with a cost reduction of

Table 3
Instruments defining remission in RA, adapted from Ref. (63).

Instrument	Score range	Thresholds	
		Remission	Low disease activity
PAS	0–10	0–0.25	0.26–3.7
RAPID 3	0–10	0–1.0	> 1.0–2
CDAI	0–76	0–2.8	> 2.8–10
DAS28	0–9.4	0– < 2.6	2.6– < 3.2
SDAI	0–86	0–3.3	> 3.3–11
ACR/EULAR Boolean definition		SJC ≤ 1 TJC ≤ 1 CRP ≤ 1 mg/dL PGA ≤ 1/10	

PAS: Patient Activity Scale – RAPID: Routine Assessment of Patient Index Data – CDAI: Clinical Disease-Activity Index – DAS28: Disease-Activity Score on 28 joints – SDAI: Simplified Disease-Activity Index – SJC: Swollen Joint Count – TJC: Tender Joint Count – CRP: C-reactive protein – PGA: Patient Global Assessment.

8440 € in the tapering arm, corresponding to a cost-effectiveness ratio of the continuation over the tapering strategy of 53,417 €/QALY, close to the usual 50,000 €/QALY threshold [73]. The willingness to accept such a health reduction for such a cost savings remains to be determined.

Points to consider in the future

Additional evidence is needed to fully understand how DMARD tapering should be implemented in patients with established RA who have achieved remission. Notably, the first studies or trials conducted did not address some key points to optimize care during the coming years.

Need for consensus RA flare definition

Although remission is now fairly well defined, the concept of flare is complex, and it remains ambiguous. Several definitions have been used so far, with discrepancies depending on the intensity or duration of disease-activity increase [46,47,74,75]. Actually, several phenomena can be considered as a flare, from a short self-resolving disease-activity increase (that patients often call “bad days”) to a true loss of efficacy of the ongoing treatment (Fig. 6). In the context of DMARD tapering, this phenomenon is obvious in the RCTs with a continuation arm [37,38,53,54]: the incidence of flares is not rare, and for many patients in the continuation arm, remission is rapidly re-achieved without a change in ongoing bDMARD either spontaneously or due to symptomatic therapies. Thus, in the tapering arm, DMARD reescalation could be decided inadequately, at least for some patients. Several expert working groups are currently addressing this point, and hopefully a reliable tool to detect genuine RA flare should be available shortly [75,76]. In addition, the role of modern imaging, especially ultrasonography, is probably important also to detect the recurrence of subclinical synovial inflammation.

Need for better assessment of DMARD secondary failure

Each of the already mentioned studies in which patients were followed up after they developed a flare/relapse reported rapid re-achievement of remission in most patients in response to DMARD reintroduction or dose reescalation [29,30,41,42,53]. In those patients who do not regain remission status (e.g., achieving only LDA instead of remission), a DMARD change may be required, potentially indicating that the relapse was not due to the tapering attempt but likely to a change in disease

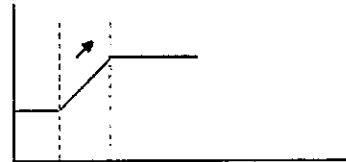
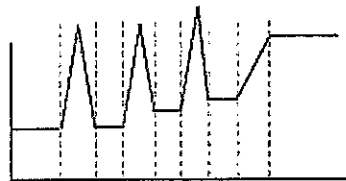
Loss of efficacy**Self-resolving worsening
i.e., “bad day”****Combination
Multiplication of bad days
progressively becoming
loss of efficacy**

Fig. 6. Heterogeneity of the concept of RA flare.

pathogenic pathways. Longer-term studies are needed to more fully capture and quantify this risk of progressive loss of efficacy.

In relation to this, data on bDMARD pharmacokinetics when used at reduced doses or with more spaced injections [77] show that this reduction or spacing affects bDMARD trough levels. In addition, it may also favor the development of human anti-chimeric antibodies (HACA) against the most immunogenic bDMARD, because these HACA were shown to be more prevalent when bDMARD trough levels are low. However, the latter could also be caused by the fact that HACA could have, until recently, only been measurable when drug levels are low to absent. Thus, the clinical relevance of antidrug antibodies with regard to loss of efficacy or adverse effects remains to be fully elucidated. In addition, the role of concomitant csDMARDs in limiting the development of HACA requires further investigation. Future research with assays that capture HACA in the presence of the drug and long-term clinical follow-up are necessary to address these questions.

Practice points

- bDMARD discontinuation/withdrawal in established RA patients who achieve LDA/remission is associated with a high risk of relapse, usually >50% in the year following discontinuation.
- bDMARD tapering (either dose reduction or injection spacing) can be proposed to any established RA patient in sustained remission or LDA, as no clear predictors of relapse success have been identified thus far.
- No difference among bDMARDs has been demonstrated with regard to the risk of relapse after implementation of a tapering or discontinuation strategy.
- As recommended in the most recent EULAR guidelines, bDMARD tapering should be conducted in the following order: corticosteroid dose reduction when medium to high doses are used, up to complete discontinuation if feasible; bDMARD, and finally csDMARDs and low dose steroids.

• Careful patient monitoring needs to be maintained after implementation of a tapering strategy according to tight-control and treat-to-target paradigms. • For the maintenance of sustained remission or LDA in established RA patients, half-dose ETN is reportedly similar to full-dose. • Progressive and disease-activity-driven tapering strategies should be preferred: in case of relapse, return to previous administration scheme usually enables the rapid control of increases in disease activity. • Risk of clinically relevant structural damage progression appears very low after the implementation of a disease-activity-driven DMARD tapering. • No relevant reduction in the risk of adverse events was observed with bDMARD tapering, potentially due to the dilution of the susceptible phenomenon (survivor bias). • bDMARD tapering strategies are associated with substantial reduction in costs ranging from 3000 to 6000 € per patient per year, with no or limited loss in health benefits (QALY).	
Research agenda • The order and rapidity of DMARD reduction need to be more fully investigated to identify optimal tapering strategies for all csDMARDs or bDMARDs. • Soluble biomarkers and/or imaging markers are needed to identify patients most at risk of relapse after DMARD tapering. • A reliable and consensual definition of flare is required to (1) disentangle loss of efficacy from flares and (2) organize the care of patients starting a tapering scheme, and be able to rapidly adapt a dose or an injection scheme in case of relapse. • The potential impact of bDMARD tapering strategies on the development of antidrug antibodies deserves more attention. • The cost-effectiveness ratio and the willingness to accept DMARD tapering strategies seem promising, but need additional investigation.	

Summary

Once remission or LDA is reached in established RA patients, attempting DMARD tapering seems relevant to avoid patient overtreatment. Potential benefits include reduction in treatment burden and risk of adverse events, although the latter has not been convincingly shown. There also seems to be an opportunity to lower RA economic burden, but further research is needed.

The feasibility of DMARD discontinuation has been tested in numerous studies or trials. All have shown high risk of relapse ranging from 56% to 87% at 1 year. Although remission/LDA can usually be reestablished with reinitiation of previous treatment, such a risk appears more harmful than beneficial. DMARD tapering, either by dose reduction or by injection spacing, is conceptually more acceptable, and two superiority RCTs comparing half-dose ETN to full-dose continuation demonstrated no significant difference at 1 year. By contrast, two equivalence RCTs that tested disease-activity-guided dose optimization by progressive ETN and ADA injection spacing versus continuation showed an increased risk of acute flare. Interestingly, one of them also demonstrated the equivalence of increasing injection spacing and standard of care in terms of recurrent flare and overall disease activity over the 18-month follow-up. The reintroduction of DMARD at previous dose was associated with remission re-achievement in the majority of patients who flared. The risk of relevant structural damage progression was not increased. In addition, cost reduction was substantial (3500–6000 € per patient and year).

Thus far, closely monitored DMARD tapering appears feasible in established RA patients in remission or LDA. Additional studies are needed to more extensively assess the risk and benefit of DMARD reduction, and its feasibility for the most recently developed and marketed DMARDs.

Financial support

None.

Competing interests

None.

Acknowledgment

The authors wish to thank Laura Smales for manuscript editing.

References

- [1] Saleem B, Nizam S, Emery P. Can remission be maintained with or without further drug therapy in rheumatoid arthritis? *Clinical and Experimental Rheumatology* 2006 Nov;24(6 Suppl. 43) S – 33–6.
- [2] Combe B, Landewe R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the european standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCIIT). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2007 Jan;66(1):34–45.
- [3] Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010 Apr;69(4):631–637.
- [4] Burmester GR. RA in 2011: advances in diagnosis, treatment and definition of remission. *Nature Reviews Rheumatology* 2012 Feb;8(2):65–66.
- [5] Den Broeder AA, van der Maas A, van den Bemt BJ. Dose de-escalation strategies and role of therapeutic drug monitoring of biologics in RA. *Rheumatology (Oxford)* 2010 Oct;49(10):1801–1803.
- [6] O'Mahony R, Richards A, Deighton C, et al. Withdrawal of disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010 Oct;69(10):1823–1826.
- *[7] Van Herwaarden N, den Broeder AA, Jacobs W, et al. Down-titration and discontinuation strategies of tumor necrosis factor-blocking agents for rheumatoid arthritis in patients with low disease activity. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2014;9 CD010455.
- [8] Puéchal X, Guillevin L. Therapeutic immunomodulation in systemic vasculitis: taking stock. *Joint Bone Spine* 2013 Jul;80(4):374–379.
- [9] Hazlewood GS, Metzler C, Tomlinson GA, et al. Non-biologic remission maintenance therapy in adult patients with ANCA-associated vasculitis: a systematic review and network meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2014 Jul;81(4):337–341.
- *[10] Aga A-B, Lie E, Uhlig T, et al. Time trends in disease activity, response and remission rates in rheumatoid arthritis during the past decade: results from the NOR-DMARD study 2000–2010. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015 Feb 1;74(2):381–388.
- [11] Klarenbeek NB, van der Kooij SM, Guler-Yuksel M, et al. Discontinuing treatment in patients with rheumatoid arthritis in sustained clinical remission: exploratory analyses from the BeSt study. *Annals of the Rheumatic Diseases [Internet]* 2010 Nov 10 Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&opt=Citation&list_uids=21068104.
- [12] Van Nies JAB, Tsonaka R, Gaujoux-Viala C, et al. Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden Early Arthritis Clinic and ESPRIR cohorts. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015 May;74(5):806–812.
- [13] Josting J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2012 Jan;52(1):53–61.
- [14] Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S, et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2015 Jul 18;386(9990):258–265.
- *[15] Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014 Mar;73(3):492–509.
- [16] Van Vollenhoven RF. How to dose infliximab in rheumatoid arthritis: new data on a serious issue. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009 Aug;68(8):1237–1239.
- [17] Hughes LD, Done J, Young AA. 5 item version of the compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR5) successfully identifies low adherence to DMARDs. *BioMedCentral Musculoskeletal Disorders* 2013;14(1):286.
- [18] Grijalva CG, Chung CP, Arbogast PG, et al. Assessment of adherence to and persistence on disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in patients with rheumatoid arthritis. *Medical Care* 2007 Oct;45(10 Supl 2):S66–S76.
- [19] Mariette X, Maturci-Cerinic M, Pavelka K, et al. Malignancies associated with tumour necrosis factor inhibitors in registries and prospective observational studies: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011 Nov;70(11):1895–1904.
- [20] Mariette X, Reynolds AV, Emery P. Updated meta-analysis of non-melanoma skin cancer rates reported from prospective observational studies in patients treated with tumour necrosis factor inhibitors. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012 Dec;71(12):e2.

- [21] Listing J, Strangfeld A, Kary S, et al. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *Arthritis and Rheumatism* 2005 Nov;52(11):3403–3412.
- [22] Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association* 2006 May 17;295(19):2275–2285.
- [23] Pavelka K, Jarosova K, Suchy D, et al. Increasing the infliximab dose in rheumatoid arthritis patients: a randomised, double blind study failed to confirm its efficacy. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009 Aug;68(8):1285–1289.
- [24] Nestorov I. Clinical pharmacokinetics of TNF antagonists: how do they differ? *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2005 Apr;34(5 Suppl1):12–18.
- [25] Fautrel B, Verstappen SM, Boonen A. Rheumatoid arthritis: economic consequences and potential benefits. *Best Practice Research Clinical Rheumatology* 2011 Aug;25(4):607–624.
- [26] Hughes DA, Bagust A, Haycox A, et al. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. *Health Economics* 2001 Oct;10(7):601–615.
- [27] Huggert B. Public biotech 2012—the numbers. *Nature Biotechnology* 2013 Aug;31(8):697–703.
- [28] Brocq O, Millasseau E, Albert C, et al. Effect of discontinuing TNF alpha antagonist therapy in patients with remission of rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2009 Jul;76(4):350–355.
- *[29] Tanaka Y, Takeuchi T, Mimori T, et al. Discontinuation of infliximab after attaining low disease activity in patients with rheumatoid arthritis: RRR (remission induction by Remicade in RA) study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010 Jul;69(7):1286–1291.
- [30] Tanaka Y, Hirata S, Kubo S, et al. Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet] 2013 Nov 28 Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=24288014.
- [31] Takeuchi T, Matsubara T, Ohta S, et al. Abatacept biologic-free remission study in established rheumatoid arthritis patients. *ORION study. Arthritis and Rheumatism* 2012;64(10):S552.
- [32] Nishimoto N, Amano K, Hirabayashi Y, et al. Drug free REMission/low disease activity after cessation of tocilizumab (Actemra) Monotherapy (DREAM) study. *Modern Rheumatology* 2014 Jan;24(1):17–25.
- [33] Aguilar-Lozano L, Castillo-Ortiz JD, Vargas-Serafin C, et al. Sustained clinical remission and rate of relapse after tocilizumab withdrawal in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology* 2013 Jul;40(7):1069–1073.
- [34] Goetsche PC, Hansen M, Stoltzenberg M, et al. Randomized, placebo controlled trial of withdrawal of slow-acting anti-rheumatic drugs and of observer bias in rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1996;25(4):194–199.
- *[35] Ten Wolde S, Breedveld FC, Hermans J, et al. Randomised placebo-controlled study of stopping second-line drugs in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1996 Feb 10;347(8998):347–352.
- [36] Charzidionysiou K, Turesson C, Telemann A, et al. A multicenter, randomized, controlled, open-label pilot study of the feasibility of discontinuation of adalimumab in rheumatoid arthritis patients in stable clinical remission. *Arthritis and Rheumatism* 2012;64(10):S336.
- *[37] Smolen JS, Nash P, Durez P, et al. Maintenance, reduction, or withdrawal of etanercept after treatment with etanercept and methotrexate in patients with moderate rheumatoid arthritis (PRESERVE): a randomised controlled trial. *Lancet* [Internet] 2013 Jan 16 Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=23332236.
- *[38] Van Vollenhoven RF, Østergaard M, Leirisalo-Repo M, et al. Full dose, reduced dose or discontinuation of etanercept in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015 Apr 14 amrheumdis-2014-205726. [Epub ahead of print].
- [39] Van Herwaarden N, Herfkens-Hol S, van der Maas A, et al. Dose reduction of tocilizumab in rheumatoid arthritis patients with low disease activity. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2014 Jun;32(3):390–394.
- [40] Huizinga TWJ, Conaghan PG, Martin-Mola E, et al. Clinical and radiographic outcomes at 2 years and the effect of tocilizumab discontinuation following sustained remission in the second and third year of the ACT-RAY study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015 Jan 1;74(1):35–43.
- [41] Takeuchi T, Matsubara T, Ohta S, et al. Biologic-free remission of established rheumatoid arthritis after discontinuation of abatacept: a prospective, multicentre, observational study in Japan. *Rheumatology (Oxford)* 2015 Apr;54(4):683–691.
- [42] Nishimoto N, Amano K, Hirabayashi Y, et al. Retreatment efficacy and safety of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis in recurrence (RESTORE) study. *Modern Rheumatology* 2014 Jan;24(1):26–32.
- [43] Welsing PM, Landewe RB, van Riel PL, et al. The relationship between disease activity and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *Arthritis and Rheumatism* 2004 Jul;50(7):2082–2093.
- [44] Berthelot JM, Blanchais A, Mathadour T, et al. Fluctuations in disease activity scores for inflammatory joint disease in clinical practice: do we need a solution? *Joint Bone Spine* 2009 Mar;76(2):126–128.
- [45] Bingham 3rd CO, Allen R, Bartlett SJ, et al. Identifying preliminary domains to detect and measure rheumatoid arthritis flares: report of the OMERACT 10 RA Flare Workshop. *Journal of Rheumatology* 2011 Aug;38(8):1751–1758.
- [46] Bartlett SJ, Hewlett S, Bingham 3rd CO, et al. Identifying core domains to assess flare in rheumatoid arthritis: an OMERACT international patient and provider combined Delphi consensus. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012 Nov;71(11):1855–1860.
- [47] Berthelot J-M, De Bandt M, Morel J, et al. A tool to identify recent or present rheumatoid arthritis flare from both patient and physician perspectives: the “FLARE” instrument. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012 Jul;71(7):1110–1116.
- [48] Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014 Mar;73(3):510–515.
- [49] Nam JL, Ramiro S, Gaujoux-Viala C, et al. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014 Mar;73(3):516–528.
- [50] Lopez-Olivo MA, Tovar JH, Martinez-Lopez JA, et al. Risk of malignancies in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic therapy: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* 2012 Sep 5;308(9):898–908.

- [51] De Bandt M, Fautrel B, Maillefert JF, et al. Determining a low disease activity threshold for decision to maintain disease-modifying antirheumatic drug treatment unchanged in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Research and Therapy* 2009;11(5).
- *[52] Van der Maas A, Kievit W, van den Beemt BJ, et al. Down-titration and discontinuation of infliximab in rheumatoid arthritis patients with stable low disease activity and stable treatment: an observational cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012 Nov;71(11):1849–1854.
- *[53] Fautrel B, Pham T, Alfaiate T, et al. Step-down strategy of spacing TNF-blocker injections for established rheumatoid arthritis in remission: results of the multicentre non-inferiority randomised open-label controlled trial (STRASS Spacing TNF-blocker Inject Rheumatoid Arthritis Study). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015 Jun 23. [annrheumdis-2014-206696](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206696).
- *[54] Van Herwaarden N, van der Maas A, Minten MJM, et al. Disease activity guided dose reduction and withdrawal of adalimumab or etanercept compared with usual care in rheumatoid arthritis: open label, randomised controlled, non-inferiority trial. *British Medical Journal* 2015 Apr 9;350(apr09 23):h1389.
- [55] Haschka J, Englbrecht M, Hueber AJ, et al. Relapse rates in patients with rheumatoid arthritis in stable remission tapering or stopping antirheumatic therapy: interim results from the prospective randomised controlled RETRO study. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet] 2015 Feb 6 [cited 2015 Jun 29]; Available from: <http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/annrheumdis-2014-206439>.
- [56] Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, et al. Recommendations of the French society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2014 Jul;81(4):287–297.
- [57] Duru N, van der Goes MC, Jacobs JWC, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013 Dec;72(12):1905–1913.
- [58] Ruyssen-Witrand A, Fautrel B, Saraux A, et al. Infections induced by low-dose corticosteroids in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Joint Bone Spine* 2010 May;77(3):246–251.
- [59] Ruyssen-Witrand A, Fautrel B, Saraux A, et al. Cardiovascular risk induced by low-dose corticosteroids in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Joint Bone Spine* 2011 Jan;78(1).
- [60] Bykerk VP, Massarotti EM. The new ACR/EULAR remission criteria: rationale for developing new criteria for remission. *Rheumatology (Oxford)* 2012 Dec;51(Suppl. 6):vi16–20.
- [61] Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 update of the 2008 American college of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research* 2012 May;64(5):625–639.
- [62] Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American college of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011. Mar;70(3):404–413.
- [63] Bykerk VP, Keystone EC, Kuriya B, et al. Achieving remission in clinical practice: lessons from clinical trial data. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2013 Aug;31(4):621–632.
- [64] Vermeer M, Kuper HH, van der Bijl AE, et al. The provisional ACR/EULAR definition of remission in RA: a comment on the patient global assessment criterion. *Rheumatology (Oxford)* 2012 Jun;51(6):1076–1080.
- [65] Thiele K, Hüscher D, Bischoff S, et al. Performance of the 2011 ACR/EULAR preliminary remission criteria compared with DAS28 remission in unselected patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013 Jul;72(7):1194–1199.
- [66] Gossec L, Gaujoux-Viala C, Rat AC. Are patient global and fatigue predictive of structural damage outcomes 3 years later in early arthritis patients in remission? Result from the French ESPOIR cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012;S53.
- [67] Mjaavatten MD, Haugen AJ, Nygaard HN. The role of patient global disease activity score in the definition of ACR/EULAR remission in very early RA. Results from the NOR-VEAC study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013;72(Suppl. 3):S565.
- [68] Foltz V, Gandjbakhch F, Etcheperre F, et al. Power Doppler ultrasound, but not low-field magnetic resonance imaging, predicts relapse and radiographic disease progression in rheumatoid arthritis patients with low levels of disease activity. *Arthritis and Rheumatism* 2012 Jan;64(1).
- [69] Brown AK, Quinn MA, Karim Z, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis and Rheumatism* 2006 Dec;54(12):3761–3773.
- [70] Gandjbakhch F, Foltz V, Mallet A, et al. Bone marrow oedema predicts structural progression in a 1-year follow-up of 85 patients with RA in remission or with low disease activity with low-field MRI. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011 Dec;70(12):2159–2162.
- [71] Marks JL, Holroyd CR, Dimitrov BD, et al. Does combined clinical and ultrasound assessment Allow selection of individuals with rheumatoid arthritis for sustained reduction of anti-tumor necrosis factor therapy?: clinical and Musculoskeletal US-guided anti-TNF reduction in RA. *Arthritis Care and Research* 2015 May;67(6):746–753.
- [72] Haavardsholm EA, Lie E, Lillegraven S. Should modern imaging be part of remission criteria in rheumatoid arthritis? Best Practice Research Clinical Rheumatology 2012 Dec;26(6):767–785.
- [73] Vanier A, Tubach F, Alfaiate T, et al. Step-down strategy of spacing TNF-blocker injections for established rheumatoid arthritis in remission: a cost-utility analysis based on the STRASS trial data. *Annals of the Rheumatic Diseases*. [annrheumdis-2015-eular4473](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular4473).
- [74] Bingham 3rd CO, Pohl C, Woodworth TG, et al. Developing a standardized definition for disease “flare” in rheumatoid arthritis (OMERACT 9 special interest group). *Journal of Rheumatology* 2009 Oct;36(10):2335–2341.
- [75] Fautrel B. A tool to identify past or present rheumatoid arthritis flare from both patient and physician perspective. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014;73(Suppl2):33.
- [76] Bykerk VP, Lie E, Bartlett SJ, et al. Establishing a core domain set to measure rheumatoid arthritis flares: report of the OMERACT 11 RA flare Workshop. *Journal of Rheumatology* 2014 Apr;41(4):799–809.
- [77] Van Schouwenburg PA, Rispens T, Wolbink GJ. Immunogenicity of anti-TNF biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology* 2013 Mar;9(3):164–172.
- [78] Hirata S, Saito K, Kubo S, et al. Discontinuation of adalimumab after attaining disease activity score 28-erythrocyte sedimentation rate remission in patients with rheumatoid arthritis (HONOR study): an observational study. *Arthritis Research and Therapy* 2013;15(5):R135.

ORIGINAL ARTICLE

Optimizing therapy in inflammatory arthritis: prediction of relapse after tapering or stopping treatment for rheumatoid arthritis patients achieving clinical and radiological remission

Y. El Miedany^{1,2,3} · M. El Gaafary⁴ · S. Youssef² · I. Ahmed⁵ · Sami Bahlas⁶ · M. Hegazi⁷ · A. Nasr⁸

Received: 7 August 2016 / Revised: 10 September 2016 / Accepted: 10 September 2016 / Published online: 22 September 2016
© International League of Associations for Rheumatology (ILAR) 2016

Abstract This study aims to assess clinical, lab/immunological or imaging (joint ultrasonography) markers able to predict disease relapse in RA patients in sustained remission when tapering or stopping their treatment. One hundred fifty-seven RA patients in clinical remission (DAS-28 <2.6 for >6 months), receiving treatment with sDMARDs and bDMARD therapy, were randomly allocated into any of five groups: Group 1: continue full dose DMARDs and taper biologic therapy by 50 % (31 patients); Group 2: taper both DMARDs and biologic therapy dose by 50 % (32 patients); Group 3: taper DMARDs by 50 % and stop biologic therapy (31 patients); Group 4: stop both DMARDs and biologic therapy (31 patients); Group 5: continue medications without change (31 patients). Forty joints were assessed ultrasonographically (DAS-28 joints + ankles + metatarsophalangeal joints) and prospectively monitored for 12 months. The primary endpoint was sustained remission for 12 months. Patients were considered as having a relapse when the DAS-28 score was >3.2 and anti-rheumatic treatment was escalated. The frequency of relapse was 41.9 % in Group 1, 59.3 % in Group 2, 67.7 % in Group 3, 77.4 % in Group 4 and

6.5 % in Group 5. Relapse rates were significantly higher in patients whose ultrasound scores raised within 3 months of stopping their medications ($P < 0.001$ for both GS and PD scores). Cox regression identified ACPA positivity (at baseline) and progression of functional disability (at 2 months) as predictors for relapse. Tapering therapy is feasible in RA patients. Tailored dynamic approach is advised. Joint ultrasonographic assessment, ACPA positivity and worsening functional disability predicted relapse within a short term after discontinuation of the treatment. RA patients whose DAS-28 score was <2 were more likely to remain in remission.

Keywords Early arthritis · Joint · Remission · US

Introduction

The state of art in the RA therapy armamentarium, recent guidelines for diagnosis and new treatment strategies for rheumatoid arthritis (RA) has made disease remission become an achievable goal of inflammatory arthritis management. Rates of RA disease remission have been growing over the past years. Results of a recent study, the Norwegian-DMARD [1], revealed doubling of remission rates in the last decade. In addition to lessening the RA signs and symptoms, early and aggressive therapy may also improve the underlying immune disturbance, paving the way to a possible halt of the immunopathogenesis process. This matched significant changes in clinical disease activity outcomes, where, in addition to 'sustained remission' disease activity status, the term 'deep remission' was recently introduced based on DAS-28 score (DAS-28 <2.2), representing a new concept in RA management and perhaps implying an absence of biological evidence of inflammation [2, 3]. The potential reversibility of autoimmunity in early arthritis patients may lead to disproportionate

✉ Y. El Miedany
drelmiedany@rheumatology4u.com

¹ King's College, London, UK

² Rheumatology & Rehab, Ain Shams University, Cairo, Egypt

³ Darent Valley Hospital, Dartford, Kent DA2 8DA, UK

⁴ Community and Public Health, Ain Shams University, Cairo, Egypt

⁵ Internal Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt

⁶ Rheumatology, King Abdel Aziz University, Jeddah, Saudi Arabia

⁷ Medicine, Al Adan Hospital, Kuwait, Kuwait

⁸ Radiology Department, Ain Shams University, Cairo, Egypt

benefits as the patients may have a good chance for remission, not only symptom remission but also drug-free remission, resembling a stage of recovery [4]. However, it remains unclear whether achieving drug-free remissions is primarily due to the natural course of the disease or to the early therapeutic intervention according to the ‘window of opportunity’ hypothesis.

Given such development in the disease management, there has been growing interest in stopping or reducing therapy in RA patients who achieved disease remission. However, whilst a cohort of the patients maintained the disease remission status, others sustained flare of their arthritic disease activity. Therefore, to endorse the implementation of DMARD tapering/stoppage in standard practice, it will be critical to define predictors for disease relapses. Though earlier data have shown that tapering is feasible in a subset of RA patients in sustained remission, it gave variable outcomes subject to the patients’ disease activity prior treatment changes, strategy according which the treatment (synthetic or biologic disease modifying drug therapy (sDMARD)/bDMARD) has been optimized, and protocols of monitoring the patients whilst off therapy [5–7]. Whilst on treatment, disease activity score (DAS-28) was used as a gold standard to monitor changes in the disease activity status; whereas lab biomarkers [8], clinical [9] as well as imaging such as ultrasonographic (US) or MRI changes have been proposed as tools to monitor for relapse in RA patients stopping their treatment. In contrast to the limited accuracy of clinical and laboratory measures to reflect the true residual inflammation in synovial tissues [5], US imaging directly visualizes the inflammation in synovial tissues and has been shown to improve the accuracy of diagnosis [10–12] and the monitoring of disease activity in RA patients [13, 14].

This study was carried out to determine the clinical, laboratory and ultrasonographic responses to tapering or stopping sDMARD/bDMARD therapy and the possibility of using these parameters to predict disease relapse in RA patients in sustained remission reducing or stopping their treatment.

Methods

Study design This was a prospective randomized controlled study, enrolling RA patients in sustained remission to five different treatment arms, based on continuation, tapering or stopping of DMARDs/biologic therapy. All the patients were comprehensively evaluated and monitored for inflammation in order to evaluate the role of clinical disease activity assessment, patient reported outcomes, laboratory/immunology measures as well as musculoskeletal US imaging in predicting relapse after tapering or discontinuation of treatment.

Ethical considerations Local ethical and methodological protocols for the study approval were followed. All patients

included in this work signed an informed consent according to the Helsinki declaration.

Patients

RA patients were diagnosed according to the ACR/EULAR criteria [15], who achieved sustained remission (DAS28 <2.6) and receiving treatment with a combination of sDMARD(s) and a bDMARD agent who agreed to discontinue the treatment were recruited.

Inclusion criteria

To be enrolled, patients had to have RA for at least 18 months and sustained clinical remission with a DAS-28 based on erythrocyte sedimentation rate (ESR) of <2.6 for at least 6 months [16]. Remission had to be assessed clinically and documented at least at three sequential visits covering a screening period of 6 months. In addition, patients had to receive stable treatment with sDMARDs (methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine and sulfasalazine) as well as bDMARD therapy (infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab, tocilizumab or abatacept) without alteration in dose for at least 6 months. Patients receiving rituximab or those taking oral steroids within 12 months prior to screening were excluded from the study.

Clinical and laboratory assessments at baseline

Prior to baseline assessment in the clinic and every follow-up visit, every patient completed a patient reported outcome measures (PROMs) questionnaire [17]. This is a self-reported questionnaire assessing for: functional disability, quality of life, visual analogue scale for pain, patient global assessment as well as fatigue. In addition, it includes assessment for duration of morning stiffness, comorbidities and motivation score. Body mass index (BMI) was computed from measures taken during the patient’s visit to the clinic and categorized as ‘normal’, ‘overweight’ and ‘obese’ according to WHO criteria. Smoking status was defined. Clinical assessments at baseline included 28 swollen and tender joint counts. Lab tests included erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein, rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody (ACPA).

US joint examination

US examination was carried out at baseline and at every clinic visit by investigators who were blinded to clinical assessment of disease activity and laboratory data. Gray scale (GS) and Power Doppler (PD) ultrasound examination of 40 joints (DAS-28 joints in addition to both ankles and

metatarsophalangeal joints) used mylab 25 (Esaote, Italy) machine. The machine setting for US-PD was optimized as previously described in a previous study [18]. Ultrasound findings of GS synovitis and PD positivity were defined according to the consensus definitions [19]. Severity of US findings was graded semi-quantitatively on a scale of 0–3 as previously described [9, 10]. These GS and PD scores graded by the same sonographers showed good intra- and inter-observer reliabilities in the previous study [18]. Each patient's GS and PD scores were calculated by summing the corresponding scores of the 40 joints.

Study groups

Patients were randomized into five different trial groups (Fig. 1) and monitored for a 12-month period: Group 1 (tapering) reduced the bDMARDs by 50 % whilst continuing to take the full sDMARD(s) therapy dose; Group 2 (tapering) reduced the dose of both sDMARD and bDMARD therapy by 50 %; Group 3 (stop) stop bDMARD therapy whilst reducing sDMARD(s) dose by 50 %; Group 4 (stop): stop both sDMARD and bDMARD therapy; Group 5 (control group continuation) kept existing bDMARD as well as sDMARD regimen at full dose. Tapering of the sDMARDs medication and IV bDMARD was done by reducing their respective doses by 50 % without changing application intervals. Tapering of subcutaneous bDMARD was accomplished by doubling the time between applications. No intramuscular or local steroid joint injections were allowed. Non-steroidal anti-inflammatory drugs could be taken on demand before and after inclusion into the study. Relapse of disease was defined based on DAS-28/ESR score. Patients whose DAS-28 reporting a score of >3.2 were considered as relapsed. In such case, the patients whether randomized to the reduction or discontinuation groups had their sDMARD/bDMARD restarted

at its original full-dose treatment regimen and entered the observational phase of the study.

Follow-up

All the patients were assessed monthly by routine clinical management and ultrasonography assessment for 12 months. Blood tests for inflammatory markers (ESR and CRP) were carried out, and DAS-28/ESR was calculated for every patient. Prior to their clinical assessment, every patient completed a patient reported outcome measures questionnaire.

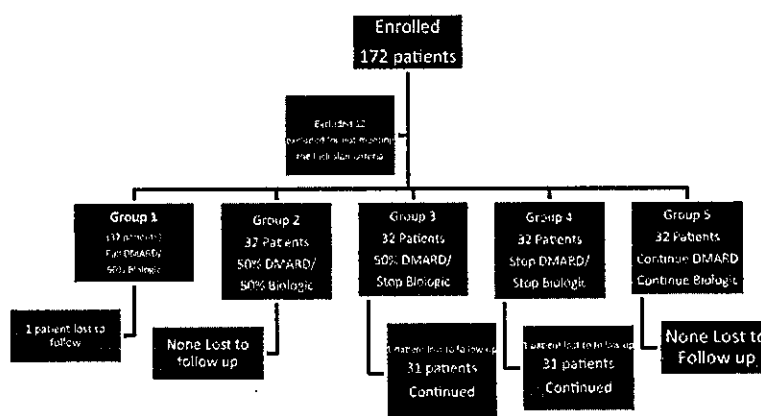
End points

Primary end point was the maintenance of remission for 12 months. Secondary end point was identifying the potential predictors, whether US, clinical or lab measures, for relapses in patients tapering and/or stopping DMARD(s) and/or biologic therapy.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS Statistics, version 20. Power calculation for the 5 groups of 30 patients ranged between 0.25 and 0.83 for the differences observed at 0.05 alpha error. The power increased with increased differences. Normal distributed continuous data were analysed using parametric tests (Student's *t* test). Non-parametric data were analysed using Spearman's rank correlation coefficient. Categorical data were analysed using the chi-square test or Fisher's exact test. Test of equality of survival distributions for the different levels of groups was carried out using Log Rank test. Multivariate and Cox regression analyses was carried out to define predictors for disease relapses, whereas Kaplan–Meier plots were used to illustrate time to relapses

Fig. 1 Enrolment chart and study design: Prospective randomized controlled trial with five treatment groups. In total, 157 RA patients with a disease activity score-28 (DAS-28) at baseline of <2.6 were included. Patients were randomized to either tapering, stopping or continuation and were followed for 12-month. DMARDs disease-modifying anti-rheumatic drug



over the 12-month period of the study. *P* values less than 0.05 were considered significant.

Results

Patient characteristics

One hundred fifty-seven patients fulfilling the 2010 ACR/European League Against Rheumatism classification criteria for RA were included in this study (Fig. 1). Of the 157 patients, 61.4 % were women. The majority of patients (124/157, 79 %) were receiving methotrexate, whereas 21 % were treated with other conventional DMARDs. Forty-six patients were receiving TNF antagonists, whereas 8 were receiving tocilizumab and 8 received abatacept. There was no significant difference between the groups in terms of demographic variables (age and sex), autoantibody status (RF and ACPA), remission status and other disease-specific variables (disease duration and sDMARD/bDMARD therapy exposure). At baseline, there was no tender or swollen joints recorded in the study population. There were no differences in baseline DAS-28 scores, functional status and quality of life between the 5 treatment groups (Table 1).

Frequency of relapse after continuation, tapering or stopping treatment

In total, 78 of the 157 patients (49.7 %) remained in remission over the entire follow-up period of 12 months, whereas 79 patients (50.3 %) relapsed. Table 1b shows the frequency of disease relapse among the 5 study arms. There was significant differences on comparing the frequencies of relapse in Groups 3 and 4 (who had their biologic therapy stopped abruptly) in contrast to Groups 1 and 2 (who had their biologic therapy tapered) as well as the control group. Figure 2 is Kaplan–Meier curves for maintenance of remission comparing the 5 groups included in this work. Stratifying the patients who relapsed according to their baseline DAS-28 score, the relapse-free period was significantly ($p < 0.01$) longer in patients with baseline DAS-28 was ≤ 2 . Time to relapse was 4.4 ± 2.6 months in the patients' subgroup (40 patients) whose DAS-28 score was in the range of >2 – 2.6 (Remission), whereas time to relapse was 10.1 ± 1.3 months in the patients' subgroup (39 patients) whose DAS-28 was ≤ 2 (Deep Remission). Table 2 shows a comparison between the 2 subgroups of patients at 6 months of monitoring after tapering or stopping their medication. US scores, functional disability score as well as DAS-28 score were significantly higher in the remission versus the deep remission subgroups.

US joint assessment

At baseline, there were no differences in baseline US-GS and US-PD scores with a median (IQR) GS of 0.0 (0) and PD of 0.0 (0).

GS and PD scores were significantly larger in relapsed patients than those who did not (median 10.1 versus 3.0; $P < 0.005$ for GS score and median 3.0 versus 0.0; $P < 0.002$ for PD score). There was a significant correlation between total GS and PD scores ($r_s = 0.694$, $P < 0.001$ by Spearman's rank correlation coefficient).

In relapsing patients, GS synovitis was detected most frequently in the wrist joints (34/79; 43 %), MCP joints (25/79, 31.6 %), MTP joints (24/79, 30.4 %), knee joints (23/79, 29 %) and PIP joints (20/79, 25.3 %); whereas PD synovitis was detected most frequently in the wrist (24/79, 30.4 %), MTP joints (18/79, 22.8 %) and knee joints (16/79, 20.3 %).

Receiver operating characteristic curve analysis

Receiver operating characteristic (ROC) curve analyses for the total GS and PD scores (Table 3) to predict relapse within 6 months after discontinuation of treatment with sDMARD/bDMARD agent show areas under the ROC curve for total GS and PD scores to be larger (0.76 and 0.79, respectively) than that for the DAS28 (0.56), indicating a better predicting ability for US than DAS-28. Table 4 is the main predictors of relapse in each of the study groups identified by Cox regression analysis.

Predictors for disease relapse

Cox logistic regression analysis was carried out to define predictors for disease relapse in patients with RA in remission including predictive values of GS and PD scores for relapse after discontinuation of treatment. At baseline, ACPA positivity was identified as predictors for subsequent relapse of disease, whereas at 8 weeks worsening of functional disability by more than 50 % and at 12 weeks US-GS and US-PD scores were identified as predictors of relapse. Table 1b shows the predictability of anti-CCP as well as US scores in the 5 arms assessed in this study.

Seroconversion

Thirteen patients (8.3 %) showed disappearance of their previously positive auto-antibodies. Of these 13 patients, 5 patients (38.5 %) had their rheumatoid factor turned negative, 4 patients (30.8 %) had their ACPA negative, whereas 4 patients had both rheumatoid factor and ACPA become negative. All the patients who showed seroconversion kept their remission status and did not sustain flare up of their inflammatory arthritis status.

Table 1 A. Baseline variables of the rheumatoid arthritis patients included in this study. B. Relapse predictability in the 4 groups who tapered or stopped their treatment

A. Baseline characteristics of the 5 groups					
	Group 1 N = 31	Group 2 N = 32	Group 3 N = 31	Group 4 N = 31	Group 5 Control) N = 32
DAS-28	1.97 (0.4)	2.1 (0.3)	2.1 (0.2)	2.04 (0.4)	2.2 (0.5)
Fn. Dis.	0.2/3	0.3/3	0.1/3	0.2/3	0.3/3
US/ GS score	0.8 (0.0–0.3)	0.6 (0.0–0.4)	0.8 (0.0–0.3)	0.7 (0.0–0.5)	0.6 (0.0–0.3)
US/ PD score	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
RF + ve (%)	17 (55 %)	17 (53 %)	18 (58 %)	16 (51 %)	18 (56 %)
ACPA +ve (%)	19 (61 %)	20 (62.5 %)	19 (61 %)	20 (64.5 %)	19 (59 %)
Relapse	13 (41.9 %) <i>P</i> < 0.01	19 (59.3 %) <i>P</i> < 0.01	21 (67.7 %) <i>P</i> < 0.01	24 (77.4 %) <i>P</i> < 0.01	2 (6.5 %)
Time to relapse (in months)	6.8 (2.6) <i>P</i> < 0.01	5.3 (2.3) <i>P</i> < 0.01	4.6 (2.2) <i>P</i> < 0.01	3.9 (2.1) <i>P</i> < 0.01	10.9 (0.3)
	95 % CI (8.30–10.53)	95 % CI (6.53–9.03)	95 % CI (5.32–7.96)	95 % CI V(4.08–6.62)	
B. Predictability of relapse (multivariate logistic regression)					
ACPA	<i>p</i> < 0.02, OR = 5.35)	<i>P</i> < 0.01, OR = 5.68	<i>P</i> < 0.01, OR = 5.46	<i>p</i> < 0.003, OR = 8.64	
US-GS score ≥ 7 at 3 m	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.51)	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.16)	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.37)	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.25)	
US-PD score > 3 at 3 m	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.62)	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.28)	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.72)	<i>P</i> < 0.01 (OR = 4.63)	
US-GS score ≥ 10 at 3 m	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.51)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.47)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.29)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.54)	
US-PD score ≥ 4 at 3 m	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.73)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.55)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.32)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 6.75)	
Functional disability (worsening by 50 %)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 5.62)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 5.64)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 5.38)	<i>P</i> < 0.001 (OR = 5.62)	

RF rheumatoid factor, ACPA anti-cyclic citrullinated protein, US-GS Gray scale ultrasonography,

US-PD Power Doppler ultrasonography

Outcomes of relapsed patients' treatment

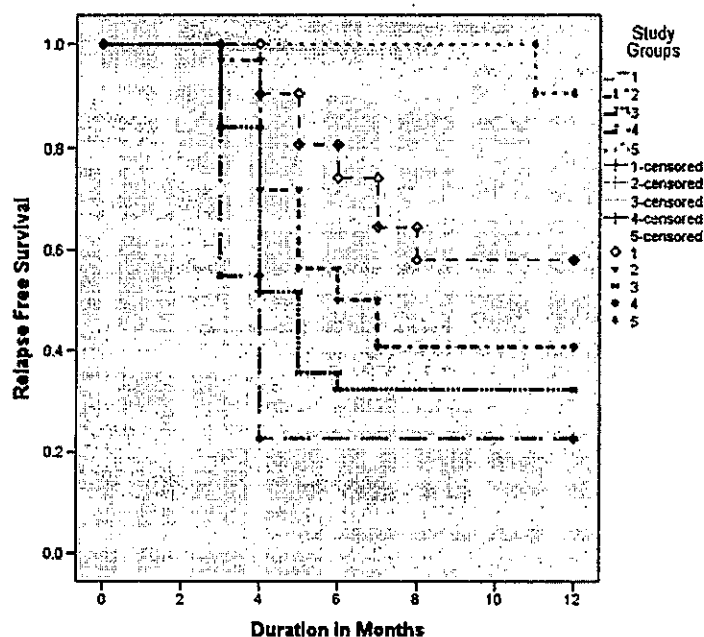
The 79 patients (50.3 %) who sustained relapse of their disease activity had their sDMARD and bDMARD treatment restarted at the original pre-study doses. Monitoring disease activity revealed that 71/79 restored their disease remission status in 2.9 ± 0.2 months, whereas 8/79 restored it in 3.6 ± 0.3 months. US assessment of the inflamed joints did not reveal any radiologic damage.

Discussion

Treatment success and improving survival rates paved the way for changing concepts in modern rheumatology. Recently, a new challenge emerged, whether it is possible to achieve a cure stage, and if so, what can be done next? i.e. to continue the treatment lifelong, taper or stop the current medications. 'Individualization' of patient care and treatment has been recommended as the best approach toward current and future management [20]. However, in RA, sometimes it can be difficult to differentiate between effective suppression of inflammation and cure; particularly, these 2 conditions may differ in

their likelihood for disease relapse when treatment is stopped. Earlier data [18] revealed that subclinical joint inflammation could be detected in patients' joints who achieved clinical remission. All the patients included in this study were in a state of clinical as well as imaging remission. Results of this work revealed that 4 parameters can be considered as predictors for disease relapse. These include: (1) Clinical: DAS-28 score and remission quality; (2) Patient reported: progression of functional disability; (3) Lab/immunology: ACPA positivity, ESR; and (4) Imaging: ultrasonography. These parameters differed considerably in their likelihood to relapse. Whilst at baseline, remission was defined by both DAS-28 and US scores; in the follow-up period after stopping the medications, US scores were superior to DAS-28 scores in predicting relapse. Most of the patients whose total PD score was >3 had a relapse within 6 months. This would support the earlier finding, suggesting that minimal PD activity represents 'a true deep remission' and is a prerequisite for successful cessation of treatment in RA patients [21]. In addition, results of this work revealed that synovial hypertrophy assessed by GS score was also identified as a significant independent predictor of relapse. This was supported by the significant correlation between GS and PD scores which represents a true independent

Fig. 2 Kaplan–Meier curves for maintenance of remission. Curves indicate loss of remission over 12 months in rheumatoid arthritis patients in the 5 groups studied



value of GS synovitis. These findings are in agreement with earlier data [22] which revealed that in RA patients in clinical remission, residual synovial inflammation determined by comprehensive US assessment predicted relapse within a short term after discontinuation of the treatment. Similar findings were reported in earlier studies done on RA patients who achieved low disease activity status which revealed the PD US and CRP, both assessed at cessation of TNFi in low disease activity RA, may predict future flare [23–25]. The diverse pattern of joint inflammation in relapsed patients supports a time-consuming comprehensive assessment of several joints by ultrasound rather than a more focused approach through a few index joints. These data provide a rationale for

establishment of US-based strategies to optimize the period of treatment with a biologic therapy agent.

Deep remission was a predictor for remaining in the remission status after treatment tapering or discontinuation. Furthermore, remission depth ($\text{DAS-28} \leq 2$) had a positive correlation with the duration of remission before the disease relapses. These outcomes are in agreement with data reported from the HONOUR study [26] investigating withdrawal of adalimumab. Results revealed that RA patients with lower DAS-28 (≤ 1.98) remained in low-disease activity more frequently than patients with a higher baseline DAS-28 (1.98–2.6). Similar findings were also described in another study done by Haschka et al. [27], who reported that, in the specific case of TNF inhibitor withdrawal, whilst deep remission was not prognostic for remaining in remission after treatment tapering, remission depth may affect disease relapses. DAS-28 score was used in this study rather than the ACR/EULAR remission criteria, as virtually all information on treatment tapering currently available is based on using DAS remission or low disease activity as inclusion criteria. Furthermore, the study reported that ACR-EULAR remission allows some residual disease activity to be present.

The link between functional disability as well as ACPA and disease activity has been recognized in previous studies. Functional disability was reported to be a sensitive parameter fit to be a biomarker for inflammatory arthritis [28]. Results of this study revealed that worsening of functional disability was a predictor of relapse after discontinuation of sDMARDs/ bDMARD therapy. This was supported by the results of

Table 2 Comparison of the RA patients who sustained relapse of their disease (total number 79), stratified based on their baseline DAS-28 score, after 6 months of stopping their therapy

	Remission (DAS-28 >2–2.6)	Deep remission (DAS-28 ≤ 2)
Patients number	40	39
DAS-28 (mean $\pm$ SD)	3.08 (1.4)	1.8 (0.3)*
Fn. Dis. (mean $\pm$ SD)	0.9/3 (0.4)	0.4/3 (0.2)*
US/ GS score (mean $\pm$ SD)	10.7 (0.5)	2.3 (0.4)*
US/ PD score (mean $\pm$ SD)	6.3 (0.8)	1.8 (0.3)*
RF + ve (%)	21 (52.5 %)	20 (51.3 %)
ACPA +ve (%)	26 (65 %)	25/39 (64.1 %)
Time to relapse (m)	4.4 (2.6)	10.1 (1.3)*

Table 3 ROC analysis and predictive values of baseline variables for relapse within 6 months

Parameter	AUC (95 % CI)	Optimal cut point	Predictive values, %			
			Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
DAS-28 at baseline	0.56 (0.35–0.76)	>2	76	35	51	73
US-GS at 3 months	0.75 (0.61–0.92)	≥7	72	93	82	75
US-PD at 3 months	0.77 (0.62–0.91)	≥3	76	96	88	81
US-GS at 3 months	0.76 (0.64–0.89)	≥10	75	94	91	84
US-PD at 3 months	0.79 (0.59–0.93)	≥4	81	96	89	84
Fn. Dis. at 2 months	0.74 (0.58–0.88)	≥1	75	51	79	84

another study which revealed that duration of morning stiffness, percentage of change in HAQ score and ACPA positivity were the predictors of persistent early inflammatory arthritis [29]. On another front, data from the BeSt and Leiden Early Arthritis Clinic cohorts suggested that drug-free remission is preferentially seen in the absence of ACPA [30–32]. In another study [27], ACPA was the main factor determining the risk for relapse in RA patients stopping their DMARDs therapy. Therefore, the presence of ACPA in RA patients who achieved remission may indicate an underlying autoimmune process hampering successful treatment withdrawal. Though the number of patients who showed disappearance of their autoantibodies (seroconversion) was small in this study, none of these patients sustained flare up of their disease. Such findings indicate that this could facilitate the achievement of higher rates of drug-free remission and even cure of disease.

This was a randomized controlled trial which compared 4 dynamic treatment de-escalation strategies in established patients with RA in sustained DAS28-ESR remission. Results revealed variable levels of relapse ranging between 41.9 and 77.4 %. The highest was in the subgroup of patients who stopped both DMARD therapies, thus favouring treatment gradual tapering approach over abrupt stopping. These data highlight the threshold which would be acceptable by both the patients and treating physicians for stopping their DMARD therapy. Achieving deep remission and gradual tapering of the biologic followed by synthetic DMARD therapy seems a logic approach. These findings are in agreement with the

outcomes of an earlier study [27] in which all drugs were tapered by 50 %. This approach of medication tapering was chosen because it is pragmatic, reflects patients' demands and attributes to the principal question of patients and physicians whether RA is only suppressed by drug therapy or whether it is actually cured. EULAR recommendations for RA management proposed that tapering of DMARDs should follow a sequential order with glucocorticoids first, followed by biological and then conventional DMARDs [33]. However, that section of the recommendations is not based on randomized controlled studies comparing different strategies of tapering and stopping these drugs. Furthermore, results of this study revealed that relapses could be successfully treated and remission could be reintroduced in all RA patients when the original DMARD regimen was restarted again. This is in concordance with the outcomes of an earlier study carried out by Tanaka et al. which showed that re-initiation of therapy, if relapse occurs, did help to restore the pre-tapering/stopping disease remission status. Similarly, data from several other studies such as STRASS, DOSERA and DRESS [34–36] suggest that reintroduction of the original treatment regimen allows successful re-induction of remission in virtually all patients with relapses. In concordance, a recent multicenter, open-label randomized controlled trial [37] reported that stopping TNF inhibitor treatment resulted in substantially more flares than does continuation of TNF inhibitors (272/531 (51.2 %) vs 52/286 (18.2 %) respectively; $P < 0.001$) in established RA patients in remission or with stable low disease activity. There

Table 4 Cox regression analysis identifying the main predictors of relapse in each of the study groups

Predictors of relapse	Regression coefficient (B)	SE of B	P value	OR (95 % CI)
Functional disability at 2 months	-10.82	4.529	0.017	0.0 (0.0–0.143)
DAS-28 at 4 months	1.219	0.830	0.142	3.38 (0.66–17.2)
US-PD at 3 months	0.750	0.363	0.039	2.12 (1.04–4.31)
US-GS at 3 months	0.469	0.169	0.006	1.59 (1.15–2.22)

was no radiologic damage progression in spite of the disease flare up. This can be explained by the notion that as treatment is usually initiated promptly after relapse, therefore, patients are not exposed to significant periods of high disease activity, which may be required to trigger damage.

In conclusion, this study was carried out to improve decision making in RA management, by defining relapse rates and finding predictors for relapse in RA patients who achieved sustained remission status. Benefits of being in remission have to be weighed against potential overtreatment, safety considerations and treatment costs. A combination of clinical and imaging remission represents a potentially good starting point for successful DMARD tapering. Results endorse the strategy of gradually reducing the medication dose or widening the dosing interval of sDMARD/bDMARD. Comprehensive US assessment, worsening of functional ability as well as positive ACPA predicted relapse within a short term after discontinuation of the treatment. Pursuing this in clinical practice may decrease the risk for long-term side effects and alleviate the economic burden of the disease as well as its management.

Acknowledgments We express thanks to all participants, our colleagues, research assistants and nurses for their cooperation and help to bring this research to its final conclusions.

Contributorship All authors were involved in drafting the article or revising it critically for important intellectual content, and all authors approved the final version to be submitted for publication. Dr. El Miedany had full access to all of the data in the study, and Dr. El Gaafary carried out the data analysis.

Compliance with ethical standards

Disclosures None.

Ethics approval Ain Shams University Research Ethics Board.

References

1. Aga AB, Lie E, Uhlig T et al (2015) Time trends in disease activity, response and remission rates in rheumatoid arthritis during the past decade: results from the NOR-DMARD study 2000–2010. *Ann Rheum Dis* 74:381–388
2. Tanaka Y, Hirata S, Kubo S et al (2013) Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study. *Ann Rheum Dis* 1–7. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204016
3. Tanaka Y, Takeuchi T, Mimori T et al (2010) RRR study investigators. Discontinuation of infliximab after attaining low disease activity in patients with rheumatoid arthritis: RRR (remission induction by Remicade in RA) study. *Ann Rheum Dis* 69:1286–1291
4. Nagy G, van Vollenhoven R (2015) Sustained biologic-free and drug-free remission in rheumatoid arthritis, where are we now? *Arthritis Research & Therapy* 17:181
5. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG et al (2008) An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 58:2958–2967
6. Reeh J, Hueber A, Finzel S, Englbrecht M et al (2015) Prediction of disease relapses by multibiomarker disease activity and autoantibody status in patients with rheumatoid arthritis on tapering DMARD treatment. *Ann Rheum Dis* 1–7. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207900.
7. Freeston JE, Wakefield RJ, Conaghan PG, Hensor EM, Stewart SP, Emery PA (2010) Diagnostic algorithm for persistence of very early inflammatory arthritis: the utility of power Doppler ultrasound when added to conventional assessment tools. *Ann Rheum Dis* 69:417–419
8. Filer A, de Pablo P, Allen G, Nightingale P, Jordan A, Jobanputra P et al (2011) Utility of ultrasound joint counts in the prediction of rheumatoid arthritis in patients with very early synovitis. *Ann Rheum Dis* 70:500–507
9. Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, Iwamoto T, Sanayama Y, Takahashi K et al (2013) Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 65:890–898
10. Naredo E, Moller I, Cruz A, Carrmona L, Garrido J (2008) Power Doppler ultrasonographic monitoring of response to anti-tumor necrosis factor therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 58:2248–2256
11. Wakefield RJ, D'Agostino MA, Naredo E, Buch MH, Iagnocco A, Terslev L et al (2012) After treat-to-target: can a targeted ultrasound initiative improve RA outcomes? *Ann Rheum Dis* 71:799–803
12. Ikeda K, Nakagomi D, Sanayama Y, Yamagata M, Okubo A, Iwamoto T et al (2013) Correlation of radiographic progression with the cumulative activity of synovitis estimated by power Doppler ultrasound in rheumatoid arthritis: difference between patients treated with methotrexate and those treated with biological agents. *J Rheumatol* 40:1967–1976
13. Peluso G, Michelutti A, Bosello S, Gremese E, Toluoso B, Ferraccioli G (2011) Clinical and ultrasonographic remission determines different chances of relapse in early and long standing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 70:172–175
14. Saleem B, Keen H, Goeb V, Parmar R, Nizani S, Hensor EM et al (2010) Patients with RA in remission on TNF blockers: when and in whom can TNF blocker therapy be stopped? *Ann Rheum Dis* 69:1636–1642
15. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al (2010) 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 69:1580–1588
16. Prevoo ML (1995) Van 't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 38:44–48
17. El Miedany Y, El Gaafary M, Youssef S, Palmer D (2010) Incorporating patient reported outcome measures in clinical practice: development and validation of a questionnaire for inflammatory arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 28:734–744
18. El Miedany YE, Gaafary ME, Ahmed I, Youssef S, Nasr AUS (2015) Guided treat-to-target approach in early RA: implications for uncoupling of disease activity and structural joint damage. *Curr Rheumatol Rev* 11:18–27
19. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA et al (2005) Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 32:2485–2487
20. Smolen J, Keystone E (2012) Future of RA: building on what we know and tailoring treatment. *Rheumatology* 51:v55v56
21. El Miedany Y, El Gaafary M, Palmer D, Youssef S (2011) Imaging as an outcome measure in early inflammatory arthritis: monitoring

- disease activity and patients' response to therapy using ultrasonography. *Arthritis. Rheumatism* 63(10):S319
22. Iwamoto T, Iwata K, Hosokawa J, Yamagata M (2014) Prediction of relapse after discontinuation of biologic agents by ultrasonographic assessment in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission: high predictive values of total Gray-Scale and Power Doppler Scores that represent residual synovial inflammation before discontinuation. *Arthritis Care Res* 66(10):1576–1581
 23. Lamers-Karnebeek F, Jacobs H, Franssen J, Luime J, Riel P et al (2013) The post-US study: can ultrasonography predict flare in patients with RA and persistent low disease activity in whom the TNF inhibitor (TNFi) is stopped? Preliminary results of an ongoing study. *Ann Rheum Dis* 72(Suppl3):214
 24. Lamers-Karnebeek F, Jansen T, van Riel P, Luime J, Jacobs J (2015) Ultrasonography as predictor for flare in rheumatoid arthritis patients with low disease activity: nine month results from post-US-study. *Ann Rheum Dis* 74(Suppl2):140
 25. Lamers-Karnebeek F, Luime J, van Riel P, Jacobs J, Jansen T (2016) Prediction of flare after stopping TNF-inhibitor by baseline ultrasonography and patient characteristics in rheumatoid arthritis patients with low disease activity: 12-month results. *Ann Rheum Dis* 75(Suppl2):125
 26. Hirata S, Saito K, Kubo S et al (2013) Discontinuation of adalimumab after attaining disease activity score 28-erythrocyte sedimentation rate remission in patients with rheumatoid arthritis (HONOR study): an observational study. *Arthritis Res Ther* 15:R135
 27. Haschka J, Englbrecht M, Hueber A et al (2016) Relapse rates in patients with rheumatoid arthritis in stable remission tapering or stopping antirheumatic therapy: interim results from the prospective randomised controlled RETRO study. *Ann Rheum Dis* 75:45–51
 28. El Miedany Y, El Gaafary M, Sayed S, Ahmed I, Nasr A, Palmer D (2014) Functional disability: a parameter fit to be a biomarker for inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*
 29. El Miedany Y, Youssef S, Mehanna A, El Gaafary M (2007) Development of a scoring system for assessment of outcome of early undifferentiated inflammatory synovitis. *Joint Bone Spine* 75(2):155–162
 30. van der Woude D, Young A, Jayakumar K et al (2009) Prevalence of and predictive factors for sustained disease-modifying antirheumatic drug-free remission in rheumatoid arthritis: results from two large early arthritis cohorts. *Arthritis Rheum* 60:2262–2271
 31. Klarenbeek NB, van der Kooij SM, Guler-Yuksel M et al (2011) Discontinuing treatment in patients with rheumatoid arthritis in sustained clinical remission: exploratory analyses from the BeSt study. *Ann Rheum Dis* 70:315–319
 32. van der Kooij SM, Goekoop-Ruiterman YP (2009) De Vries-Bouwstra JK, et al. drug-free remission, functioning and radiographic damage after 4 years of response-driven treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 68:914–921
 33. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC et al (2014) EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 73:492–509
 34. Fautrel B, Pham T, Alfaia T et al (2016) Step-down strategy of spacing TNF-blocker injections for established rheumatoid arthritis in remission: results of the multicentre non-inferiority randomised open-label controlled trial (STRASS: spacing of TNF-blocker injections in Rheumatoid Arthritis Study. *Ann Rheum Dis* 75:59–67
 35. van Vollenhoven RF, Østergaard M, Leirisalo-Repo M et al (2016) Full dose, reduced dose or discontinuation of etanercept in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 75:52–58
 36. van Herwaarden N, van der Maas A, Minten MJ et al (2015) Disease activity guided dose reduction and withdrawal of adalimumab or etanercept compared with usual care in rheumatoid arthritis: open label, randomised controlled, non-inferiority trial. *BMJ* 350:h1389
 37. Moghdam M, Voncken H, ten Klooster P, Tekstra J et al (2016) Stopping tumor necrosis factor inhibitor treatment in patients with established rheumatoid arthritis in remission or with stable low disease activity. *Arthritis Rheumatology* 68:1810–1817

修訂C型肝炎全口服新藥之 藥品給付規定案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第25次(106年4月)會議
106年4月20日

106年C型肝炎藥費預算

106年度醫療費用總額協商結果-C肝藥費部分

	醫院總額	西醫基層總額	合計
新增 (C肝新藥)	17.12億元	2.88億元	20億元
移列 (原治療方式)	9.43億元	(1.58億元)	(11.01億元)
合計	26.55億元	(4.46億元)	(31.01億元)

註：上述費用皆列於專款項目，西醫基層總額含於「加強慢性B型及C型肝炎治療計畫(含C肝新藥)」專款項目6.88億元。

藥品給付規定-1

- 限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及C型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者
 - Anti-HCV陽性超過六個月、HCV RNA為陽性
 - 先前曾以interferon及ribavirin合併治療失敗且無肝功能代償不全者
 - 📖 以interferon及ribavirin合併治療12週未到EVR而停藥者；或
 - 📖 治療完成時仍測得到病毒者；或
 - 📖 治療完成時，血中偵測不到病毒，停藥後24週，血中又再次偵測到病毒者
- ◎前述治療失敗不包括不耐受副作用而停藥者

3

藥品給付規定-2

- 肝纖維化程度大於或等於METAVIR system F3
 - 📖 肝組織切片
 - 📖 肝臟纖維化掃描(如Fibroscan ≥ 9.5 Kpa或ARFI ≥ 1.81)
 - 📖 Fibrosis-4 (FIB-4) = (Age x AST) / (Platelet count x ($\sqrt{\text{ALT}}$))
 ≥ 3.25
 - 📖 超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張
 - 📖 超音波診斷為肝硬化併脾腫大
- 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物(direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他DAAs。

4

藥品給付規定-3

治療組合	基因型	肝硬化狀況	給付週數	每日藥費
Daklinza + Sunvepra*	1b	無肝硬化/ 代償性肝硬化	24	1,488
Viekirax+ Exviera	1b	無肝硬化/ 代償性肝硬化	12	2,976
Viekirax+ Exviera+ ribavirin	1a	無肝硬化	12	2,976
Viekirax+ Exviera+ ribavirin	1a	代償性肝硬化	24	1,488

*使用前應檢測血液病毒非結構性蛋白5A處(NS5A)不具抗藥性病毒株者方可使用

- 醫師每次開藥以4週為限
- 服藥後需定期監測病毒量，使用4週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達100倍)者，應停止治療，給付不超過6週

5

106年使用C型肝炎全口服新藥病人額度分配

- ◆ 依106年醫院及基層診所新增C肝新藥預算額度，以過去治療人數於院所層級別(醫院、診所)及6分區之分佈比例分配，各分區分配名額如下。
- ◆ 本計畫之藥品於國內使用經驗不足，為讓醫師能夠有充分的時間了解，並能給予病人較好的照護，因此於106年前半年將8,000人，分3期(比例為30%、35%、35%)進行分配

	醫院	西醫基層	總計
臺北業務組	1,458	92	1,550
北區業務組	791	348	1,139
中區業務組	1,344	200	1,544
南區業務組	1,767	293	2,060
高屏業務組	1,269	171	1,440
東區業務組	219	48	267
總計	6,848	1,152	8,000

登錄取號情形

106/1/24至106/3/31止

106年全年	醫院			診所		
	可用額度	已登錄取號額度	剩餘額度	可用額度	已登錄取號額度	剩餘額度
臺北業務組	1,458	479	979	92	13	79
北區業務組	791	228	563	348	22	326
中區業務組	1,344	449	895	200	3	197
南區業務組	1,767	615	1,152	293	25	268
高屏業務組	1,269	315	954	171	3	168
東區業務組	219	58	161	48	0	48
總計	6,848	2,144	4,704	1,152	66	1,086

意見諮詢

● 台灣消化系醫學會

● 國家C型肝炎旗艦計畫辦公室

📖 考量病人疾病嚴重性與資源有效利用，皆建議第二階段給付條件放寬予肝臟纖維化大於或等於F3之慢性C型肝炎病人，不限於先前曾以interferon及ribavirin合併治療失敗者。

📖 預估影響人數：

📖 消化系醫學會預估合於條件之病患約8,000到10,000名

📖 C肝辦公室預估約新增7,300~9,100名病人

健保署意見

●建議修訂藥品給付規定

📖 C型肝炎全口服藥品自106年1月24日開放第一階段健保給付以來，院所登錄取號情形已趨於穩定且尚有餘額，建議依台灣消化系醫學會及國家C型肝炎旗艦計畫辦公室提供C型肝炎口服新藥第二階段放寬適用條件之建議，考量病人疾病嚴重性與資源有效利用，給付條件放寬予肝臟纖維化大於或等於F3之慢性C型肝炎病人，不限定於先前曾以interferon及ribavirin合併治療失敗者。

9

第二階段藥品給付規定草案 Daklinza/Sunvepra

- 1.限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及慢性C型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。
2. Daclatasvir與asunaprevir合併使用於Anti-HCV陽性超過六個月、HCV RNA為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第1b型成人病患，且需符合下列條件：
經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或Fibrosis-4 (FIB-4)證實，等同METAVIR system纖維化大於或等於F3；或超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。
註：以肝臟纖維化掃描或Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同METAVIR system纖維化大於或等於F3之定義為：
I. 肝臟纖維化掃描transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) $\geq 1.81\text{m/sec}$ 。
II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25 ，計算公式為 $[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})] / [\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]$ 。
- 3.~5. (略)

10

第二階段藥品給付規定草案 Viekirax/Exviera

1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及慢性C型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性C型肝炎患者。
2. Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir與dasabuvir合併使用於Anti-HCV陽性超過六個月、HCV RNA為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第1型成人病患，且需符合下列條件：經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或Fibrosis-4 (FIB-4)證實，等同METAVIR system纖維化大於或等於F3；或超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。

註：以肝臟纖維化掃描或Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同METAVIR system纖維化大於或等於F3之定義為：

I. 肝臟纖維化掃描transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) $\geq 1.81\text{m/sec}$ 。

II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25 ，計算公式為 $[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})] / [\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]$ 。

3.~4. (略)

「藥品給付規定」修正對照表(草案)

第 10 節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

(自 106 年○月○日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
10.7.5. Daclatasvir (如 Daklinza) 及 asunaprevir(如 Sunvepra) (106/1/24、106/○/○)： 1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。 2. Daclatasvir 與 asunaprevir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月、HCV RNA 為陽性、<u>無肝功能代償不全</u>之病毒基因型第 1b 型成人病患，且需符合下列條件：<u>(106/○/○)</u> 經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。	10.7.5. Daclatasvir (如 Daklinza) 及 asunaprevir(如 Sunvepra) (106/1/24)： 1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。 2. Daclatasvir 與 asunaprevir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月、HCV RNA 為陽性之病毒基因型第 1b 型成人病患，且需<u>同時</u>符合下列條件： <u>(1)先前曾以 interferon 及 ribavirin 合併治療失敗且無肝功能代償不全者。</u> <u>(2)經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。</u> <u>註 1：先前曾以 interferon 及 ribavirin 合併治療失敗之定義為：以 interferon 及 ribavirin 合併治療 12 週</u>

註：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為： I. 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) $\geq 1.81\text{m/sec}$。 II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25，計算公式為 $\frac{[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})]}{[\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]}$。 3. 使用前應檢測血液病毒非結構性蛋白 5A 處(NS5A)不具抗藥性病毒株者方可使用。 4. 每人給付療程 24 週，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。 5. 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物	<u>未到 EVR 而停藥者；或治療完成時仍測到的病毒者；或治療完成時，血中偵測不到病毒，停藥後 24 週，血中又再次偵測到病毒者。</u> 註 2：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為： I. 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) ≥ 1.81。 II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25，計算公式為 $\frac{[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})]}{[\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]}$。 3. 使用前應檢測血液病毒非結構性蛋白 5A 處(NS5A)不具抗藥性病毒株者方可使用。 4. 每人給付療程 24 週，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。 5. 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物
---	---

(direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。 10.7.6. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (如 Viekirax) 及 dasabuvir (如 Exviera) (106/1/24、106/○/○)： 1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。 2. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 與 dasabuvir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月、HCV RNA 為陽性、<u>無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型成人病患</u>，且需符合下列條件： (106/○/○) 經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 FIB-4 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。	(direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。 10.7.6. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (如 Viekirax) 及 dasabuvir (如 Exviera) (106/1/24)： 1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。 2. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 與 dasabuvir 合併使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月、HCV RNA 為陽性之病毒基因型第 1 型成人病患，且需<u>同時</u>符合下列條件： (1) <u>先前曾以 interferon 及 ribavirin 合併治療失敗且無肝功能代償不全者。</u> (2) 經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 FIB-4 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。 註 1：<u>先前曾以 interferon 及 ribavirin 合併治療失敗之定義為：以 interferon 及</u>
---	--

註：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為： I. 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) $\geq 1.81\text{m/sec}$。 II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25，計算公式為 $\frac{[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})]}{[\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]}$。 3. 給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。 (1)基因型 1a 型且無肝硬化者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。 (2)基因型 1a 型且具代償性肝硬	<u>ribavirin 合併治療 12 週未到 EVR 而停藥者；或治療完成時仍測的到病毒者；或治療完成時，血中偵測不到病毒，停藥後 24 週，血中又再次偵測到病毒者。</u> 註 2：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為： I. 肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) $\geq 9.5\text{Kpa}$ 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) ≥ 1.81。 II. Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25，計算公式為 $\frac{[\text{Age}(\text{years}) \times \text{AST}(\text{U/L})]}{[\text{Platelet count}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT}(\text{U/L})}]}$。 3. 給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。 (1)基因型 1a 型且無肝硬化者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。 (2)基因型 1a 型且具代償性肝硬
---	--

化(Child-Pugh score A)者，需合併 ribavirin 治療，給付 24 週。 (3)基因型 1b 型且無肝硬化者或具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。 4. 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。	化(Child-Pugh score A)者，需合併 ribavirin 治療，給付 24 週。 (3)基因型 1b 型且無肝硬化者或具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。 4. 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物 (direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。
---	---

備註：畫線部分為新修訂之規定

鉀補口服液

K-Glu Oral Solution

(新劑型新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第25次(106年4月)會議
106年4月20日

藥品基本資料

藥品名稱	鉀補口服液 K-Glu Oral Solution		
許可證字號	衛部藥製字第058956號	發證日期	104/10/28
廠商名稱	信東生技股份有限公司		
製造廠名稱	信東生技股份有限公司	製造國別	臺灣
成分劑型規格	Potassium gluconate, 內服液劑, 15毫升(312毫克/毫升)		
ATC碼	A12BA05	新藥類別	新劑型新藥
適應症	鉀缺乏症。		
用法用量	一般劑量：每次15mL，每日3~4次。		
廠商建議價	每瓶25元。		

疾病簡介及治療現況

□鉀缺乏症

📖 當人體內血清中的鉀離子濃度低於3.5mmol/L時，即稱為鉀缺乏症(低血鉀症)；鉀缺乏症之成因眾多，包括鉀離子經腸胃道異常流失、服用藥物、攝取量過少...等等，患者因鉀缺乏症可能造成肌肉無力、抽筋、神經傳導異常、新陳代謝異常、腎臟相關病變、心律不整、心博過速甚至致命等臨床症狀。

📖 現行鉀缺乏症之患者多以食物療法、口服鉀補充劑以及注射型鉀補充劑進行治療，其中在口服鉀補充劑中，以 Potassium Gluconate 鉍劑為主要用藥選擇。

3

本案藥品簡介

□Potassium gluconate作用機轉

📖 Potassium gluconate(葡萄糖酸鉀)屬於一種含「鉀離子」的化合物，可以補充體內鉀的缺乏；鉀在體內占有極重要的地位，它存在於體內的組織細胞內，負責體內酸鹼的平衡、細胞的張力、神經的傳導、心臟和肌肉的收縮以及維持正常的腎功能...等。

4

新藥與核價參考品比較

	本品	參考品
藥品名稱	K-Glu Oral Solution	Radi-K Tablets
	312mg/mL, 20mEq/15mL	2.54mEq
成分/劑型	Potassium gluconate, 內服液劑	Potassium gluconate, 錠劑
ATC碼	A12BA05	A12BA05
適應症	鉀缺乏症。	血鉀過低症。
用法用量	一般劑量：每次15mL，每日3~4次。	一般劑量：每日3~9錠，分2~3次服用。
療程費用	134.1元 ^(註1)	129.03元 ^(註2)

註1：暫予核定健保給付價每瓶14.9元，每日3~4次，以血鉀由3.0提升到3.5需175mEq估計，每療程總計需9瓶計算。

註2：健保給付價每錠1.87元，每日3~9錠，以血鉀由3.0提升到3.5需175mEq估計，每療程需69錠計算。

5

廠商建議資料

□廠商預估本品納入健保，每年使用量及費用

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人次	11,000人次	12,000人次	13,000人次	14,000人次	15,000人次
年度藥費	248萬元	270萬元	293萬元	315萬元	338萬元
被取代藥品藥費	216萬元	216萬元	216萬元	216萬元	216萬元
年度財務影響	32萬元	54萬元	77萬元	99萬元	122萬元

註1：建議價格K-Glu口服液每瓶25元，每日藥費75~100元。

註2：廠商預估將取代Radi-K Tablets口服錠劑(每錠1.87元)，每日3~9錠計算。

6

國際價格

□Radi-K Tablets 2.54mEq(核價參考品)

📖 美國：2.09元，日本：1.68元。

📖 國際中位數：1.89元，國際最低價：1.68元。

□本案藥品查無國際藥價。

7

健保署意見(1)

□建議納入健保給付

📖 本案藥品與本保險已收載之Radi-K錠劑具相同活性成分，然為口服液劑型，為提供醫師用藥選擇，建議納入健保給付。

□新藥類別

📖 第2B類新藥。

8

健保署意見(2)

□核價方式

☞ 鉀離子之補充量需視病患鉀離子濃度調整，本案藥品做成高劑量(20mEq/15mL/瓶)單一瓶裝之口服液劑，倘若病患所需劑量非為整瓶時，單一包裝劑型反而臨床意義不大，故不以口服液劑基本價核價，建議以Radi-K錠劑(AC22314100，每粒1.87元)為參考品，採療程劑量比例法，以本案藥品每瓶含鉀離子20mEq相當於服用Radi-K錠劑8粒(2.54mEq/粒)換算，核算本案藥品之價格為每瓶14.9元(1.87元/粒x8粒=14.9元)。

☞ 另本案藥品對吞嚥困難患者雖具方便性，然開瓶後未使用完畢之溶液即拋棄，形成隱性浪費，故整體考量後建議不予加算藥價。

9

健保署財務評估

□依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，預估整體財務影響如下：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
本品年度預計用量 ^a	131萬支	145萬支	161萬支	177萬支	194萬支
本品年度預計藥費 ^b	1,950萬元	2,160萬元	2,399萬元	2,640萬元	2,890萬元
被取代Radi-K 年度預計用量	1,004萬錠	1,111萬錠	1,234萬錠	1,357萬錠	1,487萬錠
被取代Radi-K 年度預計藥費 ^c	1,877萬元	2,077萬元	2,307萬元	2,537萬元	2,780萬元
財務影響 ^d	73萬元	83萬元	92萬元	103萬元	110萬元

^a 本品各年度Radi-K的取代量以本品每療程9支相當於取代Radi-K每療程69粒估算。

^b 健保署擬給付本品藥費為14.9元/支。

^c Radi-K的健保給付價為1.87元/錠。

^d 財務影響=被取代Radi-K年度預計藥費-本品年度預計藥費。

10

美必定注射液

Bipiden Injection

(建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第25次(106年4月)會議

106年4月20日

藥品基本資料

藥品名稱	美必定注射液 Bipiden Injection		
許可證字號	衛署藥製字第044187號	發證日期	90/01/04
廠商名稱	壽元化學工業股份有限公司		
製造廠名稱	壽元化學工業股份有限公司	製造國別	臺灣
成分劑型規格	Biperiden, 注射劑, 5毫克		
ATC碼	N04AA02		
適應症	帕金森氏症		
用法用量	嚴重情況之初劑量:肌肉和慢性靜脈注射，一天10-20mg		
健保支付價	34.8元/支		
廠商建議價	127元/支		

本案藥品簡介

□Biperiden作用機轉

📖 是一種中樞作用抗膽鹼藥物，治療帕金森氏症和因精神安定劑(neuroleptics)與其他阻斷基本神經節多巴胺(dopamine)接受器的藥物誘發之多巴胺功能不足之錐體外副作用。

📖 健保給付適應症為帕金森氏症。

📖 104年本案藥品申報約近1萬支，申報金額共約30萬元。



圖片出處：<http://www7.vghtmlpe.gov.tw>

3

廠商建議事項

□建議提高健保支付價

📖 原物料成本與製造成本上升，無法以現行支付價供貨，建議支付價由現行34.8元調高為127元。

成本	Price/Amp
原料成本	18.98
物料成本	3.12
製造費用	32.17
成品檢驗費用	29.33
確效攤提	9.73
平均每Amp成本	93.33
30%管銷費用	28.0
加值稅5%	6.07
藥害救濟0.05%	0.06
建議健保價	127.46

4

健保署意見

□不同意提高支付價

- 📖 查原開發廠藥品Akineton 5mg injection之十國藥價最低價為16.8元(日本)，十國藥價中位數為48.2元。
- 📖 健保業於106年1月1日收載同規格、劑型專案進口藥品CINETOL，其支付價已比照本案藥品原支付價34.8元予以核定。
- 📖 因此類藥物臨床用量不大，且國際藥價較低，故就擲節健保藥費支出之考量，不同意提高本案藥品之健保支付價。

必希寧注射液
Bicillin L-A Injectable Suspension
2,400,000 units/4mL
(建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第25次(106年4月)會議
106年4月20日

藥品基本資料

藥品名稱	必希寧注射液 Bicillin L-A Injectable Suspension 2,400,000 units/4mL		
許可證字號	衛署藥輸字第009145號	發證日期	105/11/3
廠商名稱	輝瑞大藥廠股份有限公司		
製造廠名稱	KING PHARMACEUTICALS,LLC	製造國別	美國
成分劑型規格	penicillin G benzathine,滅菌懸液注射劑 每支針筒內含2,400,000單位		
ATC碼	J01CE08		
適應症	對benzathine penicillin G具有感受性之菌株所引起之感染症。		
健保支付價	800元/每支		
廠商建議價	949元/每支		

疾病簡介及治療現況

□抗感染症

📖 革蘭氏陽性細菌β型溶血性鏈球菌(A、B、C、G、H、L和M群)、梅毒螺旋體(*Treponema pallidum*)、斑點病密螺旋體(*Treponema carateum*)、其他微生物等具有感受性細菌所感染的病症。

📖 Penicillin G Benzathine屬於長效性青黴素，治療梅毒(首選藥物)、預防風濕性心臟病、鏈球菌咽喉炎、風濕熱等感染症。

3

本案藥品簡介

□Penicillin G benzathine殺菌作用機轉

📖 Penicillin G會在微生物活躍繁殖期間，對penicillin感受性微生物產生殺菌作用。其作用原理是抑制細胞壁肽聚糖(peptidoglycan)的生物合成作用，進而導致細胞壁在滲透壓上不穩定。

4

廠商建議事項(1)

□建議提高健保支付價

📖 廠商原因應醫療需求，市場短缺，以專案進口供貨，並於102年2月1日取得健保支付價為每支800元供貨迄今。

📖 今廠商業取得藥品許可證，惟以進口成本高昂，不敷成本為由，建議提高健保支付價。

📖 廠商預計調高之進口成本試算如下：

以進口完稅成本各加計30%管銷費用、0.05%藥害救濟及5%營業稅換算，建議調高支付價為949元。

5

廠商建議事項(2)

□廠商提出進口成本分析

單位/元	
藥品名稱	Bicillin L-A Injection Suspension 2,400,000 units/4mL
出廠價	684.7
報關及其他費用(0.5%)	10.27
30%管銷費用	208.49
合計進口總成本	903.46
5%營業稅	45.2
0.05%藥害救濟	0.45
換算建議價	949

6

國際價格

□Bicillin L-A Injectable Suspension 2,400,000 units/4mL

📖 美國：10,261元

📖 國際中位數：10,261元，國際最低價：10,261元。

7

全球缺藥危機

📖 依據2016年WHO媒體中心發布摘述(詳如附件)：

📖 由於老藥、專利過期藥品價格過低，學名藥廠無誘因去製造，導致部分藥品數量稀少甚至無藥可用，最著名的2個藥品即用於特定抗感染的抗生素之 benzathine penicillin及治療關節炎、乾癬及特定癌症之 methotrexate。

8

健保署意見(1)

□建議提高健保給付

📖 本案penicillin G benzathine藥品因有全球性短缺及取得困難等問題，且臨床有其治療之不可取代性，為避免影響病患治療權益，已列屬為特殊藥品，故同意提高藥價。

9

健保署意見(2)

□本案為原開發廠藥品，十國藥價僅有美國為每支10,261元，103年~105年之月平均醫令申報金額約為140萬元。

□同意提高支付價

📖 依據藥物給付項目及支付標準第35條支付價格訂定原則，參考進口成本價計算：

- 依據廠商提供之進口成本分析資料，其生產成本為每支694.97元，加計30%管銷費用後為903.46元($694.97 \text{元} \times 1.3 = 903.46 \text{元}$)，再加計0.05%藥害救濟基金及5%營業稅，核算支付價為每支949元[$903.46 \text{元} \times (1 + 0.05\% + 5\%) = 949 \text{元}$]。

10

健保署財務評估

□ 以最近三年(103~105年)醫令平均處方量，依建議調整後之價格預估整體財務如下：

	Bicillin L-A Injection Suspension 2,400,000 units/4mL
整體藥費 ^{註₁}	約2,005萬元
財務衝擊 ^{註₂}	約314萬元

註₁：整體藥費=三年平均申報數量×提高後之藥價=21,137×949元=20,059,013元

註₂：財務衝擊=三年平均申報數量×(提高後之藥價-原支付價)=21,137×(949元-800元)=3,149,413元

致黃柏榕代表

請您惠示意見後，來電告知(02-27065866 ext-2695 陳美娟)，或傳真 02-27027723，或 e-mail：all0482@nhi.gov.tw 謝謝！

申請事由	第 9 案：有關「輝瑞大藥廠股份有限公司」建議提高含 penicillin G benzathine 成分藥品之抗感染藥「必希寧注射液，Bicillin l-A Injection Suspension 2,400,000 units/4mL」之健保支付價案，請代表惠示意見，謝謝。
請提供審查意見	1. Penicillin G benzathine 為治療梅毒之首選用藥，屬長效製劑，可治療任何分期的梅毒，病患每月只需於門診施打一劑即可，為便宜、有效且高順從性之治療方式，其他替代藥物無法完全取代 penicillin G benzathine 的治療角色，屬不可替代之必要藥品 2. 醫療機構配合第三類法定傳染病梅毒防疫需要，購入本項藥品供病人治療使用，建議本項藥品應不納入醫院總額，應由疾病管制署公務預算支應

共擬代表： 黃柏榕

日期：106/04/17