



新藥介紹

治療急性淋巴芽細胞白血病藥品

- Blinatumomab

吳善傑 藥師

審稿：黃詠銘、王雅賢 藥師

急性淋巴芽細胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 是一種骨髓產生過多未成熟淋巴細胞的白血病，全球每年發生率為 0.001-0.005%，超過 2/3 的病人為 B 細胞前驅細胞之 ALL (B cell phenotype ALL)，且是兒童常見的癌症，佔兒童癌症的 1/4。經密集化學治療，疾病完全緩解率為 85-90%，成人 5 年存活率約 20-30%。30-50% 的 ALL 成人在完全緩解期中仍發現微量殘留病灶 (minimal residual disease, MRD)，MRD 存在或復發，可能是癌細胞對於化學藥品的治療具抗藥性，也是復發型 B 細胞前驅細胞 ALL 的指標之一。過去研究發現，復發或頑固型 B 細胞前驅細胞之 ALL 整體存活中位數為 2-6 個月，3-5 年的存活率小於 10%。故需更有效的治療來延長 ALL 病人存活期。

目前對於接受化療後，MRD 陽性 B 細胞前驅細胞之 ALL 無標準的治療方式，Blinatumomab 由中國倉鼠卵巢細胞製成，為一種雙特异性 T 細胞銜接系統 (bispecific T-cell engager)，經由連結 T 細胞接受器複合體上的 CD3 與 B 細胞的 CD19 進而活化內生的 T 細胞，因而溶解癌細胞。藥品的適應症為 MRD 陽性 B 細胞前驅細胞之 ALL 與復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之 ALL，前者適應症是依據 MRD 反應率及血液學無復發存活時間

加速核准，仍須執行確認性試驗來證明其藥品效益。

治療 MRD 陽性 B 細胞前驅細胞之 ALL，一個完整的療程包含一個週期的引導治療 (induction therapy) 與最多三個週期的鞏固治療 (consolidation therapy)，復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之 ALL，療程包含了兩個週期的引導治療、三個週期的鞏固治療與最多額外四個週期的持續治療 (maintenance therapy)，藥品的建議劑量與療程如下表所示。

MRD 陽性 B 細胞前驅細胞之 ALL		
週期	體重 ≥ 45 公斤 (固定劑量)	體重 < 45 公斤 (以 BSA 為主)
引導治療週期(1 個)與鞏固治療週期(最多 3 個)		
第 1-28 天	28 mcg/day	15 mcg/m ² /day (不超過 28 mcg/day)
第 29-42 天	無治療期	無治療期
復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之 ALL		
第一引導治療週期(1 個)		
第 1-7 天	9 mcg/day	5 mcg/m ² /day (不超過 9 mcg/day)
第 8-28 天	28 mcg/day	15 mcg/m ² /day (不超過 28 mcg/day)
第 29-42 天	無治療期	無治療期
第二引導治療週期(1 個)與鞏固治療週期(3 個)		
第 1-28 天	28 mcg/day	15 mcg/m ² /day (不超過 28 mcg/day)
第 29-42 天	無治療期	無治療期
持續治療週期(最多 4 個)		
第 1-28 天	28 mcg/day	15 mcg/m ² /day (不超過 28 mcg/day)
第 29-84 天	無治療期	無治療期

BSA : body surface area

施打 Blinatumomab 前 1 小時通常會使用 dexamethasone 或等價的藥品作為前置用藥，Blinatumomab 未對於肝與腎功能不全的病人進行藥動學研究，此藥品主要依據毒性調整藥品劑量，如使用後出現第四級細胞激素釋放症候群 (cytokine release syndrome)、神經毒性 (如：癲癇)，須永久停止使用。本藥品於動物實驗中，藥物會穿透胎盤或可能分泌至乳汁，因此懷孕或哺乳婦女於治療期間或施打 Blinatumomab 48 小時內都應採取避孕措施或避免哺乳。

一篇前瞻性隨機多中心開放的第三期試驗中，納入年紀大於等於 18 歲，且費城染色體陰性之復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞的 ALL 病人，共有 405 位病人，以 2:1 隨機分配接受 Blinatumomab 與標準化學療法治療，共有 267 位病人接受 Blinatumomab 治療，109 位病人接受標準化學療法治療，Blinatumomab 治療週期中位數為 2 個週期(範圍為 1-9 週期)，有 32% 的病人進入鞏固期治療，而標準化學療法治療中位數為 1 個週期(範圍為 1-4 週期)，僅 3% 的病人進入鞏固期治療。研究結果顯示，接受 Blinatumomab 治療整體存活中位數為 7.7 個月較標準化學療法組(4 個月)長($p=0.01$)。在 12 週內的緩解率方面，Blinatumomab 完全緩解率較標準化學療法治療組比例高，分別為 34% 與 16% ($p < 0.001$)。在藥

物安全性上，嚴重不良反應 Blinatumomab 為每一百人年為 349.4，標準化學療法治療組為每一百人年為 641.9，在致命性的不良反應，兩組比例分別為 19% 與 17%，在超過第三級的不良反應上，兩組比例分別為 87% 與 92%，中性球低下與感染皆為兩組病人較常發生的副作用。

另一篇單一組別試驗中，納入年紀大於等於 18 歲，接受三次 ALL 化學治療，且血液學完全緩解(骨髓芽細胞小於 5%)，並 MRD $\geq 0.1\%$ 的病人。病人接受一個週期為連續四週每日靜脈輸注 15 mcg/m² 的 Blinatumomab，之後兩週不給藥。病人可接受 ≤ 4 個週期的治療或 ≥ 1 個週期藥物且接受造血幹細胞移植治療。共有 116 位病人納入研究，研究結果顯示，78% 的病人接受一個治療週期後，MRD $\leq 0.1\%$ ，整體而言，80% 的病人治療後可達 MRD $\leq 0.1\%$ 。大於等於 20% 的病人於使用 Blinatumomab 後出現不良反應，以發燒 (88%)、頭痛 (38%) 和震顫 (29%) 比例較高。

Blinatumomab 對於 MRD 陽性 B 細胞前驅細胞之 ALL 的 MRD 反應與復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之 ALL 的存活率有顯著之療效，因此可作為病人治療選擇之一，但使用藥品時須注意是否有發燒、頭痛或是評估因中性球低下造成感染發生風險。

參考資料

1. Blincyto® 藥品仿單
2. Anjali S Advani, MD, Jon C Aster, MD, Richard A Larson, MD, et al. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of B cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. UpToDate. Waltham, MA. UpToDate Inc. https://www.uptodate.com.hksw.tzuchi.com.tw:8443/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-b-cell-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma?search=Clinical%20manifestations,%20pathologic%20features,%20and%20diagnosis%20of%20B%20cell%20ac&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2 (Accessed on September 10, 2019).
3. Hagop K, Anthony S, Nicola G, et al. Blinatumomab versus Chemotherapy for Advanced Acute Lymphoblastic Leukemia. NEJM 2017; 376:836-47.
4. Nicola G, Herve´ D, Massimiliano B, et al. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood 2018; 131:1522-31.
5. Nicola G, Herve´ D, Massimiliano B, et al. BLAST: A Confirmatory, Single-Arm, Phase 2 Study of Blinatumomab, a Bispecific T-Cell Engager (BiTE®) Antibody Construct, in Patients with Minimal Residual Disease B-Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). Blood 2014; 379.



Tocilizumab 可能發生肝毒性之風險

加拿大衛生部 (Health Canada) 發佈, tocilizumab 成份藥品可能會發生肝毒性的風險。由於 tocilizumab 會導致肝臟轉胺酶發生短暫或間歇性輕至中度的數值升高, 當 tocilizumab 如與具潛在肝毒性藥品 (例如: methotrexate) 併用時, 可能增加肝毒性風險。美國 FDA 不良事件通報資料庫 (FAERS)、歐洲不良反應資料庫 (Eudravigilance) 與文獻發現, 有 8 例與 tocilizumab 相關的中至重度肝損傷 (drug-induced liver injury, DILI) 案例, 該等案例發生肝損傷於開始使用 tocilizumab 後 2 週至大於 5 年之間 (中位數為 98 天), 而 8 例中有 2 例須進行肝臟移植。因此, 醫師對於活動性肝臟疾病或肝功能損害、肝臟酵素 ALT 或 AST 超過正常值上限 (ULN) 1.5 倍的病人, 應不建議使用 tocilizumab。其次, 在治療期間, 醫師對於類風濕性關節炎與巨細胞動脈炎病人, 應每 4-8 週監測一次肝功能。對於肝臟酵素 ALT 或 AST 超過正常值上限 (ULN) 1.5 倍的病人, 不建議開始使用該藥品。治療期間出現 ALT 或 AST 超過正常值上限 (ULN) 5 倍的病人建議停藥; 對於多關節性幼年型原發性關節炎 (PJIA) 及全身性幼年型原發性關節炎 (SJIA) 的病人, 在第二次輸注藥品時, 應監測嗜中性白血球、血小板、ALT 與 AST, 之後, PJIA 病人應每 4-8 週監測一次, SJIA 病人應每 2-4 週監測一次。此外, 醫師應告知病人使用 tocilizumab 後, 若發生肝損傷的癥兆 (如: 食慾降低、噁心與嘔吐、疲倦、搔癢、深色尿液、皮膚與眼睛發黃、腹部腫脹及/或右上腹疼痛) 盡快回診就醫。

本院品項:

1. Actemra® 200 mg/10 ml/vial (Tocilizumab)
2. Actemra® 80 mg/ 4 mL/vial (Tocilizumab)
3. Actemra® 162 mg/0.9 mL/syringe (Tocilizumab)

※ 資料來源: 財團法人藥害救濟基金會

※ 提醒醫療人員, 若有任何藥物不良反應, 請由醫囑、護囑系統通報, 或撥打 13297、13097 通報。

健保給付規定修正

9.36.1.Everolimus 5mg 及 10mg (如 Afinitor 5mg 及 10mg (100/2/1、102/1/1、104/9/1、104/12/1、106/3/1、108/10/1)):

自一百零八年十月一日生效

1. 治療經 VEGF-targeted 療法無效後之晚期腎細胞癌患者。
2. 使用於胰臟神經內分泌腫瘤成人病患, 需同時符合下列條件: (102/1/1)
 - (1) 無法切除或轉移的成人胰臟內分泌腫瘤, 其分化程度為良好或中度, 或 WHO 2010 年分類為 G1、G2 者。
 - (2) 為進展性腫瘤, 即過去 12 個月影像檢查為持續惡化者 (RECIST 定義為疾病惡化者)。
 - (3) 不可合併使用化學藥物或其他標靶藥物。
 - (4) 除因病人使用本品後, 發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外, 本品與 sunitinib 不得轉換使用。
3. 使用於無法切除、局部晚期或轉移之胃腸道或肺部來源之非功能性神經內分泌腫瘤成人病患, 需同時

符合下列條件：(108/10/1)

(1)腫瘤分化程度為良好者。

(2)為進展性腫瘤，即過去 12 個月影像檢查為持續惡化者 (RECIST 定義為疾病惡化者)。

(3)不可合併使用化學藥物或其他標靶藥物。

4.與 exemestane 併用，作為已無適當之化學治療可供選擇，而先前已使用過非類固醇類之芳香環酶抑制劑治療無效，而未曾使用 exemestane 之轉移性乳癌，屬於荷爾蒙接受體陽性、HER2 受體陰性且尚未出現其他器官症狀之病人的第一線治療 (104/9/1)。

5.除晚期腎細胞癌之外，其他疾病需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限。初次申請時需檢送病理報告及影像報告，之後每 3 個月申請一次，再次申請時需檢附影像資料及前次治療結果評估資料證實無惡化，才可繼續使用。(104/12/1、108/10/1)

6.限每日最大劑量為 10mg。(108/10/1)

本院品項：Afinitor[®] 5 mg/tab (Everolimus)

9.42.Bendamustine (如 Innomustine) (101/10/1、103/2/1、108/10/1) :

自一百零八年十月一日生效

1.以本品作為第一線治療，限用於 Binet C 級之慢性淋巴性白血病病人(CLL)或 Binet B 級併有免疫性症候 (如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癍症等) 相關疾病之 CLL 病人。

2.用於 B-細胞慢性淋巴性白血病(CLL)病患 Binet B 及 C 之第二線治療，在經歷至少一種標準內容的烷化基藥劑 (alkylating agent) 治療方法無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人。

3.曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以 rituximab 治療失敗之單一治療。
(103/2/1)

4.合併 rituximab 適用於先前未曾接受治療的 CD20 陽性、第 III/IV 期和緩性非何杰金氏淋巴瘤。
(108/10/1)

5.合併 rituximab 用於先前未曾接受治療且不適合自體幹細胞移植的第 III/IV 期被套細胞淋巴瘤。
(108/10/1)

6.不得與 fludarabine 合併使用。(103/2/1)

7.須經事前審查核准後使用，每次申請最多六個 (月) 療程。

本院品項：Innomustine[®] 100 mg/vial (Bendamustine)

8.1.3.高單位免疫球蛋白 (如 Gamimune-N; Venoglobulin 等) :

自一百零八年十月一日生效

限符合下列適應症病患檢附病歷摘要 (註明診斷，相關檢查報告及數據，體重、年齡、性別、病史、曾否使用同一藥品及其療效...等)

1.靜脈注射劑：

- (1)先天或後天性免疫球蛋白低下症併發嚴重感染時 (需附六個月內免疫球蛋白檢查報告)
- (2)免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 經傳統治療效果不佳，若其血小板 $< 80,000/\text{cumm}$ 且符合下列情況之一者：(108/6/1)
- I .有嚴重出血。
 - II.需接受緊急手術治療者。(103/4/1)
- (3)免疫血小板缺乏性紫斑症(ITP)且於懷孕或分娩期間，或急性免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) ≤ 18 歲兒童。(107/4/1、108/6/1)
- (4)先天性免疫不全症之預防性使用，但需有醫學中心之診斷證明。
- (5)川崎病合乎美國疾病管制中心所訂之診斷標準
- I .限由區域醫院(含)以上教學醫院實施或具有小兒心臟醫師證書之小兒科醫師，並有小兒心臟超音波儀器之醫院實施。(108/10/1)
 - II.需填寫「全民健康保險使用 Intravenous Immune Globulin (IVIG) 治療川崎病」申請表(詳附表六)併當月份醫療費用申報。
- (6)因感染誘發過度免疫機轉反應，而致維生重要器官衰竭，有危及生命之慮者，限由區域醫院 (含) 以上有加護病房乙等級以上之教學醫院實施。(93/2/1)
- (7)腸病毒感染嚴重患者，且符合衛生福利部疾病管制署修訂之「腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症」。(97/5/9、102/7/23、105/8/1)
- (8)急性發炎性去髓鞘多發性神經根病變 (Guillain Barré症候群): (107/12/1)
- I .不得與血漿置換術併用。
 - II.使用於未滿 18 歲的病人
- i.限無法自行走路的病童，自行走路指不需要他人扶助可以走路，前述只適用於發病前會自行走路的孩童，經小兒神經專科醫師或神經科醫師確定診斷。
 - ii.限由區域醫院 (含) 以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 2 天或 5 天給予。
- III.使用於 18 歲(含)以上成人病人
- i.限發病兩週內有嚴重病況 (呼吸衰竭或瀕臨呼吸衰竭) 病人使用。
 - ii.限經神經科醫師確定診斷，限由區域醫院 (含) 以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克，分成 5 天給予。
- (9)慢性脫髓鞘多發性神經炎 (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP) (限使用 Privigen、Gamunex-C) : (108/2/1、108/10/1)
- I .限用於依歐洲神經醫學會聯合會 (European Federation of Neurological Societies; EFNS)之診斷標準確診為慢性脫髓鞘多發性神經炎之成人，且對於類固醇治療無效或無法耐受類固醇，臨床上仍產生急性惡化時使用。
 - II.前述類固醇治療無效定義，係指使用口服每日每公斤體重 1mg 或每日 60mg prednisolone 兩個月仍未有 INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) Disability scale 1 分 (含) 以上之進步。
 - III.限由區域醫院 (含) 以上教學醫院神經科專科醫師診斷及使用。
 - IV.需經事前審查核准後使用，每次申請半年兩個療程，每年最多四個療程，需檢附病歷資料及治療前後的 INCAT 評估結果。

V.每月最大劑量每公斤體重 2 公克。

VI.如在開始兩個療程後無 INCAT 1 分 (含) 以上之進步，則不再給予高單位免疫球蛋白。

2.皮下注射劑：(108/2/1)

原發性免疫不全症之預防性使用，需有醫學中心之診斷證明。

註：川崎病診斷標準：

1.發燒五天或五天以上且合併下列五項臨床症狀中至少四項。

(1)兩眼眼球結膜充血。

(2)嘴唇及口腔的變化：嘴唇紅、乾裂或草莓舌或咽喉泛紅。

(3)肢端病變：手 (足) 水腫或指 (趾) 尖脫皮。

(4)多形性皮疹。

(5)頸部淋巴腺腫。

2.排除其他可能引起類似臨床疾病。

3.或只符合三項臨床症狀，但心臟超音波檢查已發現有冠狀動脈病變。

本院品項：

1. Human Immunoglobulin 6 %,3 g/50 ml/vial
2. Privigen® 5 g/50 ml/vial (Immunoglobulin Human)
3. Hizentra® 2 g/10 ml/vial (Immunoglobulin Human)

1.1.9. Fentanyl citrate 口頰溶片或口頰錠(108/10/1)：

自一百零八年十月一日生效

1.限用於突發性疼痛 (breakthrough pain)，並已接受過口服 morphine 至少60mg/day、oxycodone 至少30mg/day、hydromorphone 至少8mg/day、或 fentanyl 貼片劑至少25/mcg/hr 或其他等止痛劑量之類鴉片藥物達一星期 (含) 以上之18歲 (含) 以上癌症患者。

2.不得用於急性或術後疼痛之處置。

本院品項：Painkyl® 200 mcg/片 (Fentanyl citrate)

1.3.4.帕金森氏症治療藥品：(91/11/1、93/2/1、95/9/1、96/9/1、97/7/1、100/6/1、101/6/1、108/10/1)：

自一百零八年十月一日生效

1.如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide、lisuride 及 rotigotine)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone：如 Comtan film-coated tab.)

2.Levodopa + carbidopa + entacapone 三合一製劑 (如 Stalevo Film-Coated Tablets 150/37.5/200mg 等 3 品項)：

限用於表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。(95/9/1)

3.若已同時使用上述藥物且達高劑量，仍無法達到滿意的 "on" state，或出現運動併發症（如異動症或肌強直），需合併使用多類藥物治療時，應於病歷上詳細記載理由。

4.Rasagiline：(101/6/1、108/10/1)

(1)可單獨使用，每日最高劑量為 1 mg。

(2) 與 levodopa 或是其他抗帕金森藥物併用，rasagiline 每日最高劑量為 0.5 mg。

5.Pramipexole 及 ropinirole 用於治療原發性腿部躁動症時需先排除腎衰竭、鐵缺乏症及多發性神經病變，且不得與 dopamine agonist 及 levodopa 併用。(96/9/1、97/7/1)

(1)pramipexole 每日最大劑量為 0.75mg。(96/9/1)

(2)ropinirole 每日最大劑量為 4mg。(97/7/1)

6.Rotigotine 貼片劑（如 Neupro Patch），限用於原發性帕金森氏症，每日限用一片，且不得併用其他 dopamine agonist 之口服藥品（100/6/1）

本院品項：Rakinson® 1mg/tab (Rasagiline)

9.72.CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib)：(108/10/1)：

自一百零八年十月一日生效

1.限用於與芳香環轉化酶抑制劑併用，做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之第 1 線內分泌治療，須完

全符合以下條件：

(1) 荷爾蒙接受體為強陽性：

ER 或 PR >30%。

(2) HER-2 檢測為陰性。

(3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀（visceral crisis）。

2.經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即不得再次申請，

每位病人至多給付 24 個月為限。

3.若為 ribociclib 每日最多處方 3 粒。

本院品項：Kisqali® 200 mg/tab (Ribociclib)

8.2.4.7.Adalimumab(如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab(如 Entyvio) (100/7/1、102/1/1、105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1)：用於克隆氏症治療部分

8.2.4.7.1.Adalimumab(如 Humira)、infliximab(如 Remicade)vedolizumab(如 Entyvio) (105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1)：成人治療部分

自一百零八年十月一日生效

1.限具有消化系專科證書者處方。

2.須經事前審查核准後使用。

3.須經診斷為成人克隆氏症，領有克隆氏症重大傷病卡，並符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。

(1)克隆氏症病情發作，經 5-aminosalicylic acid 藥物 (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及/或免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療超過六個月，仍然無法控制病情 (CDAI \geq 300) 或產生嚴重藥物副作用時，且病況不適合手術者。

(2)克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如 (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療超過六個月，或外科手術治療，肛門周圍瘻管或腹壁瘻管仍無法癒合且 CDAI \geq 100 者。

(3)克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如 (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療，仍於一年內因克隆氏症之併發症接受二次(含)以上之手術治療且 CDAI \geq 100 者。

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請:adalimumab 以 6 週 (使用 4 劑為限);infliximab 以 6 週 (使用 3 劑為限);vedolizumab 以 6 週 (使用 3 劑為限)，治療第三劑後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(106/5/1、106/10/1)

i 有效緩解之誘導：CDAI \leq 150 或瘻管痊癒。

ii 部份有效緩解之誘導：CDAI 分數下降 \geq 100 或瘻管數量減少。

(2)繼續使用者: adalimumab 需每 24 週(使用 12 劑);infliximab 需每 16 週 (使用 2 劑) 或每 24 週 (使用 3 劑); vedolizumab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週 (使用 3 劑) 評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 24 週 (使用 12 劑); infliximab 以 16 週 (使用 2 劑)或 24 週 (使用 3 劑) ; vedolizumab 以 16 週(使用 2 劑) 或 24 週 (使用 3 劑) 為限。(106/5/1、106/10/1、108/10/1)

(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑 ; infliximab 治療 46 週使用 8 劑 (療效持續至 54 週); vedolizumab 治療 46 週使用 8 劑 (療效持續至 54 週)。總療程結束後，必須至少再間隔超過 3 個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3.之 (1) (2) (3) 之標準 (惟其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月) 才能再次提出申請使用 (105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1)。

5.使用劑量：

I .Adalimumab：原則上，最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週之第三劑 40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40mg，可持續治療至 54 週 (總共使用 28 劑)，作為緩解之維持。(105/10/1、106/5/1)

II .Infliximab：原則上，第 0、2、6 週給予靜脈輸注 5mg/kg 作為緩解之誘導；之後每隔 8 週給予維持劑量 5mg/kg，可持續治療至第 46 週 (總共使用 8 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。(106/5/1)

III.Vedolizumab：原則上，第 0、2、6 週給予靜脈輸注 300mg 作為緩解之誘導；之後每隔 8 週給予維持劑量 300mg，可持續治療至第 46 週 (總共使用 8 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。(106/10/1)

6.須排除使用之情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

- (1)懷孕或正在授乳的婦女。
- (2)罹患活動性感染症（active infection）之病患。
- (3)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。（102/1/1）
- (4)惡性腫瘤或具有癌症前兆（pre-malignancy）之病患（但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤）。
- (5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- (6)多發性硬化症（multiple sclerosis）。

7.須停止治療的情形

- (1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。
- (2)其他事項：包括

i 惡性腫瘤

ii 該藥物引起之嚴重毒性（白血球過低、嚴重過敏）

iii 懷孕（暫時停藥即可）

iv 嚴重間發性感染（暫時停藥即可）。

◎附表二十六之一：全民健康保險克隆氏症使用 adalimumab、infliximab、vedolizumab 申請表（106/5/1、106/10/1、108/10/1）

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

本院品項：

1. Humira® 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)
2. Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)
3. Entyvio® 300 mg/vial (Vedolizumab)

8.2.4.7.2. Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade) (105/10/1、106/5/1、108/10/1)：

兒童治療部分

自一百零八年十月一日生效

- 1.限具消化系專科證書之內科、兒科專科醫師處方使用。（108/10/1）
- 2.須經事前審查核准後使用。
- 3.六歲（含）以上，經診斷為小兒克隆氏症且領有重大傷病證明，並排除第6項之情形及符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。
 - (1)克隆氏症病情發作，經皮質類固醇及免疫抑制劑（azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate）充分治療超過三個月，仍然無法控制病情（PCDAI>30）或產生過敏或其他嚴重副作用者。
 - (2)小兒克隆氏症病童腹部或肛門瘻管合併生長遲緩者（height velocity Z Score -1 to -2.5）。
 - (3)小兒克隆氏症病情發作且生長遲緩（height velocity Z Score -1 to -2.5）病童，經營養治療與免疫

抑制劑治療失敗者。

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請 adalimumab 以 6 週 (使用 4 劑為限) ; infliximab 以 6 週 (使用 3 劑為限) , 治療第 3 劑後 , 達到臨床反應 (PCDAI 降低 ≥ 15) 者 , 方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者 , 得提出申請轉換他類生物製劑 , 然同一療程不得合併使用。(106/5/1)

(2)繼續使用者: adalimumab 需每 24 週 (使用 12 劑) ; infliximab 需每 16 週 (使用 2 劑) 或每 24 週 (使用 3 劑) 評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 PCDAI 分數者 , 方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 16 週 (使用 8 劑) ; infliximab 以每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週 (使用 3 劑) 為限。(106/5/1 、 108/10/1)

(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑;infliximab 治療 46 週使用 8 劑 (療效持續至 54 週)。必須至少再間隔超過 3 個月後 , 因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3.之 (1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。(106/5/1 、 108/10/1)

5.使用劑量：

(1)adalimumab：體重 ≥ 40 公斤者，最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週給予第三劑 40mg，之後每隔兩週給予維持劑量 40mg；體重 < 40 公斤者，最初第一劑 80mg，兩週後第二劑 40mg，第四週給予第三劑 20mg，之後每隔兩週給予維持劑量 20mg。

(2)Infliximab：第 0.2.6 週給予靜脈輸注 5mg/kg 作為緩解之誘導，之後每 8 週給予 5mg/kg。可持續治療至第 46 週 (總共使用 8 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。(106/5/1)

6.須排除使用之情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)罹患活動性感染症 (active infection) 之病患。

(2)未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。

(3)惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 之病患。

(4)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)。

7.須停止治療的情形

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項：包括

i 惡性腫瘤

ii 該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)

iii 嚴重感染 (暫時停藥即可)。

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

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

本院品項：

1. Humira® 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)
2. Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)

8.2.4.9.Golimumab(如 Simponi)、Adalimumab(如 Humira)、Vedolizumab(如 Entyvio)、infliximab (如 Remicade) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

8.2.4.9.1.Golimumab(如 Simponi) 、Adalimumab (如 Humira)、Vedolizumab (如 Entyvio)、infliximab (如 Remicade) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)：成人治療部分

自一百零八年十月一日生效

1.限具有消化系專科證書者處方。

2.須經事前審查核准後使用。

3.須經診斷為成人潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(1)同時符合下列條件：

I.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡(直腸型排除)。

II.經 5-aminosalicylic acid 藥物(如 sulfasalazine、mesalamine 或 balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑(如 azathioprine 或 6-mercaptopurine)充分治療無效(須有病歷完整記載用藥史，連續治療達 6 個月以上)，或對 5-aminosalicylic acid 藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。

III.Mayo score ≥ 9 分且 Mayo Endoscopic subscore ≥ 2 分(需檢附兩個月內之大腸鏡報告，內含可供辨識之彩色照片)。

(2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

I.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

II.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴癌。

III.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

IV.Mayo Score 為 12 分，經類固醇全劑量靜脈注射(如 methylprednisolone 40-60mg/day 等)連續治療 5 天無效。

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：golimumab 以 2 週(使用 2 劑)、adalimumab 以 6 週(使用 4 劑)、vedolizumab 以 6 週(使用 3 劑)、infliximab 以 6 週(使用 3 劑)為限，治療後達到臨床反應評估者(第一次續用評估採用 partial Mayo score 評估，相較於初次申請，partial Mayo score 減少 ≥ 2 分且血便項“rectal bleeding”減少 ≥ 1 分以上)，方得申請第一次繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)

(2)繼續使用者：第一次續用評估採 Partial Mayo Score 評估，最長 24 週需再續用評估一次。第二次續用評估，必須 Mayo Score ≤ 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 1 分方可再申請繼續使用。Golimumab 與 adalimumab 繼續使用以 24 週 2 次為限。Vedolizumab 與 infliximab 繼續使用，以 24 週(使用 3 劑)及 16 週(使用 2 劑)各 1 次為限。(106/10/1、107/8/1、108/10/1)

5.劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab：

I.最初第一劑 200mg，兩週後第二劑 100mg，作為緩解之誘導；有效患者之後每隔 4 週給予維持劑量 50mg(體重大於 80 公斤病患，每隔 4 週 100mg)，至多持續至 50 週(使用 14 劑)，作為

緩解之維持。(106/10/1、108/10/1)

II.若使用劑量為 100mg (含) 以上，限使用 100mg (1mL) 規格量。

(2) Adalimumab：最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週之第三劑及第六週之第四劑 40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40mg，至多持續至 54 週(使用 28 劑)，作為緩解之維持。(105/10/1、106/10/1、108/10/1)

(3) Vedolizumab：最初第一劑 300mg，兩週後第二劑 300mg，第六週之第三劑 300mg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 300mg，至多持續至 46 週 (使用 8 劑)，作為緩解之維持。(106/10/1、108/10/1)

(4) Infliximab：最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予 5mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 5mg/kg，至多持續至 46 週 (使用 8 劑)，作為緩解之維持。(107/8/1、108/10/1)

6.Golimumab 治療 50 週(使用 14 劑)；adalimumab 治療 54 週(使用 28 劑)；vedolizumab 或 infliximab 治療 46 週(使用 8 劑)後，必須至少再間隔超過 3 個月後，若病情復發，依初次使用標準 (其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月) 再次提出申請。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)

7.須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症 (active infection) 之病患。

(3)未經完整治療之結核病病患 (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)。

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 之病患 (但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤)。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症 (multiple sclerosis)。

8.須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

I.惡性腫瘤。

II.該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)。

III.懷孕 (暫時停藥即可)。

IV.嚴重間發性感染 (暫時停藥即可)。

本院品項：

1. Simponi® 50 mg/0.5 ml/vial (Golimumab)
2. Humira® 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)
3. Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)
4. Entyvio® 300 mg/vial (Vedolizumab)

- 1.限具有消化系專科醫師證書之內科、兒科專科醫師處方使用。
- 2.須經事前審查核准後使用。
- 3.六歲 (含) 以上，經診斷為小兒潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：
 - (1)同時符合下列條件：
 - I.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡 (直腸型排除)。
 - II.經 5-aminosalicylic acid 藥物 (如 sulfasalazine、mesalamine 或 balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑(如 azathioprine 或 6-mercaptopurine)充分治療無效(須有病歷完整記載用藥史，連續治療達 3 個月以上)，或對 5-aminosalicylic acid 藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。
 - III.PUCAI \geq 35 分 (需檢附兩個月內報告)，或合併生長遲緩 (height velocity Z score -1 to 2.5) 孩童經營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。
 - (2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：
 - I.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。
 - II.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴癌。
 - III.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。
 - IV.PUCAI 為 50 分，經類固醇全劑量靜脈注射[如 prednisolone 1-2 mg/kg/day (最大劑量每日 40-60 mg)、methylprednisolone 0.8-1.6 mg/kg/day (最大劑量每日 32-48 mg)等]連續治療 5 天無效。
- 4.療效評估與繼續使用：
 - (1)初次申請：infliximab 以 6 週 (使用 3 劑) 為限，治療後達到臨床反應評估者(PUCAI 減少 20 分或 PUCAI < 10 分)，方得申請繼續使用。
 - (2)繼續使用者：續用評估必須 PUCAI 較初次申請減少 20 分或 PUCAI < 10 分，方得申請繼續使用。以 24 週 (使用 3 劑) 及 16 週(使用 2 劑)各 1 次為限。(108/10/1)
- 5.劑量給予方式及總療程：

Infliximab 最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予 5mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 5mg/kg，至多持續至 46 週 (使用 8 劑)，作為緩解之維持。(108/10/1)
- 6.Infliximab 治療 46 週 (使用 8 劑) 後，必須至少再間隔超過 3 個月後，若病情復發，依初次使用標準再次提出申請。(108/10/1)
- 7.須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

 - (1)懷孕或正在授乳的婦女。
 - (2)罹患活動性感染症 (active infection) 之病患。
 - (3)未經完整治療之結核病病患 (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)。
 - (4)惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 之病患 (但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤)。
 - (5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症 (multiple sclerosis)。

8.須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

I.惡性腫瘤。

II.該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)。

III.懷孕 (暫時停藥即可)。

IV.嚴重間發性感染 (暫時停藥即可)。

本院品項：Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)

4.2.2.繞徑治療藥物(活化的第七因子 rVIIa, 如 NovoSeven 和活化的凝血酶原複合物濃縮劑 APCC, 如 Feiba) : (88/6/1、93/7/1、94/2/1、98/8/1、103/4/1、105/2/1、105/8/1、108/10/1) :

自一百零八年十月一日生效

1.門診之血友病人得攜回二~三劑量繞徑治療藥物備用(施打 rVIIa 270µg/kg IV 單次注射劑量除外)·繼續治療時·比照化療以「療程」方式處理·並查驗上次治療紀錄 (如附表十八之二—全民健康保險血友病患者使用「繞徑治療藥物」在家治療紀錄)。醫療機構、醫師開立使用血液製劑時·應依血液製劑條例之規定辦理。(103/4/1、108/10/1)

2.缺乏第七凝血因子之病患：

可以使用 rVIIa 10~20µg/kg IV · q 2~3 hr · 1~3 劑至止血為止。

3.發生第八因子抗體之 A 型血友病患者：

(1)低反應者 (low responder) –指第八因子抗體力價平常≤5 BU/mL 以下·再注射第八因子後不會有記憶性反應。使用平常治療沒有抗體病人出血時兩倍劑量的第八因子·可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑。如無效可以改用下述(2)之方法。

(2)高反應者 (high responder) –指第八因子抗體力價平常>5 BU/mL 以上·即使降到<5 BU/mL 以下·如再注射第八因子都會有記憶性反應。

I.出血時抗體≤5 BU/mL：

i. 輕度出血時：使用 rVIIa 70~90µg/kg IV · q 2 hr · 1~3 劑或 rVIIa 270µg/kg IV 單次注射劑量 (注射間隔至少 6 小時以上) 或 APCC 50~100 U/kg IV · q6-12h · 1 ~ 4 劑量。(98/8/1、108/10/1)。無效時改用下述 ii 之方法。

ii.嚴重出血時：使用第八因子 100 U/kg IV bolus · 然後第八因子 5~10 U/kg/hr IV inf.或第八因子 100 U/kg IV q8-12 hr 至 5 天·可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑。

無效時可使用下述 II 之方法。

II.出血時抗體>5 BU/mL：

i. rVIIa70~90µg/kg IV · q 2 hr · 3 劑量或至止血為止或 rVIIa 270µg/kg IV 單次注射劑量 (注射間隔至少 6 小時以上) · 可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑或 APCC 50~100 U/kg IV · q6-12h · 3~4 劑量或至止血為止·以 3~5 天為原則·如要續用·須詳細記載病歷 (含影像檢查、肌肉骨骼超音波或

出血照片等) 資料。(98/8/1、108/10/1)

如都無效則改用下述 ii。

ii.可改用體外吸收抗體的方式 (如 protein A) 或 Plasmaphoresis，去除大部分抗體後，再大量使用第八因子。

(3)手術時：

I 術前開始，術中及術後兩天 rVIIa 70~90 μ g/kg IV，q2 ~3 hr。

II 術後第三天至傷口癒合，並以 7~10 天為原則，如要續用，須詳細記載病歷 (含影像檢查、肌肉骨骼超音波或出血照片等) 資料。rVIIa 70~90 μ g/kg IV，q 3 ~ 6 hr。(108/10/1)

III 或術前，術中及術後至傷口癒合 APCC 50~100 U/kg IV，q6-12hr，需留心病人有無過高凝血現象發生。

4. 發生第九因子抗體之 B 型血友病患者。

(1)對第九因子沒有過敏反應者：

I 低反應者 (\leq 5BU/mL)：使用平常劑量兩倍的第九因子。

II 高反應者，出血時抗體在 \leq 5BU/mL：使用第九因子 200U/kg IV q12-24hr,2-3 天或至止血為止，如要續用，須詳細記載病歷 (含影像檢查、肌肉骨骼超音波或出血照片等) 資料。(108/10/1)

I、II.無效時可使用下述 III。

III 高反應者出血時抗體 > 5BU/mL：使用 rVIIa 70-90 μ g/kg IVq2h，3 劑量或至止血為止或 rVIIa 270 μ g/kg IV 單次注射劑量(注射間隔至少 6 小時以上)。或 APCC 50-100U/kg IV q6-12hr，4 劑量或至止血為止，並以 3~5 天為原則，如要續用，須詳細記載病歷(含影像檢查、肌肉骨骼超音波或出血照片等)資料。需留心記憶性反應。(98/8/1、108/10/1)

(2)對第九因子有過敏反應者：

I 不能使用第九因子或 APCC。

II 只能使用 rVIIa 70-90 μ g/kg IV q2h，3 劑量或至止血為止或 rVIIa 270 μ g/kg IV 單次注射劑量 (注射間隔至少 6 小時以上)。(98/8/1、108/10/1)

5.凡使用 rVIIa、APCC 之申請給付案件，均需由醫療機構詳細填具事後申報表 (附表五) 及記載病歷 (含影像檢查、肌肉骨骼超音波或出血照片等) 資料。(108/10/1)

6.A 型或 B 型且有高反應抗體存在之血友病病人：(103/4/1、108/10/1)

(1)在六個月內同一關節發生四次以上出血且關節傷害輕微而認定為標的關節時，可給予 1-3 個月繞徑治療藥物。

(2)接受重大手術後，可視術後傷口出血及復原狀況給予 1-2 週繞徑治療藥物，接受骨關節手術後，每次復健之前得視狀況使用，並以 3 個月為原則，如要續用，須詳細記載病歷 (含影像檢查、肌肉骨骼超音波或出血照片等) 資料。(103/4/1、108/10/1)

(3)發生顱內出血或後腹腔出血接受治療穩定後，可視臨床狀況給 1-2 個月的繞徑治療藥物治療。(103/4/1、108/10/1)

(4)血友病合併抗體患者，如不符合上述(1)至(3)項短期預防之規定，不可使用繞徑治療藥物進行預防性治療。

7.後天型血友病患者急性出血治療 (申報費用時須附詳實評估記錄)：(105/2/1、105/8/1、108/10/1)

(1) 重要器官嚴重出血且危及生命時：

I. 可使用 rVIIa 70~90µg/kg IV · q2-3 hr · 或 APCC 50~100 U/kg IV · q6-12 hr (最多一天 200U/kg) · 至止血為止 · 並以 3~5 天為原則。無效時可改用高劑量第八因子 100 U/kg q8-12 hr 或 desmopressin (0.3µg/kg) 治療。(105/8/1 、 108/10/1)

II. 當出血症狀使用繞經藥物療效不佳時 · 可改用另一種繞經藥物治療 · 如果仍無法止血時 · 可併用體外吸收抗體的方式 (如 protein A) 或 Plasmapheresis · 去除大部分抗體後 · 再使用第八因子。(105/8/1)

(2) 需侵襲性處理或緊急手術時：

I. 於術前、術中至傷口癒合期間 · 依患者實際出血及傷口癒合情況 · 使用 rVIIa 70~90µg/kg IV · q2-8 hr 。

II. 於術前、術中至傷口癒合期間 · 依患者實際出血及傷口癒合情況 · 使用 APCC 50~100 U/kg IV · q6-12 hr 。

III. 使用期間以傷口癒合即終止治療 · 並以 7~10 天為原則。(108/10/1)

8. APCC · 如 Feiba · 應依藥品仿單記載 · 每次使用劑量勿超過 100U/kg · 每日劑量勿超過 200U/kg 。

(94/2/1)

9. 二種繞經治療藥物不得併用 · 若有特殊情形需要併用 (如接續性併用, sequential therapy) · 須詳細記載病歷 (含影像檢查、肌肉骨骼超音波或出血照片等) 資料。(108/10/1)

本院品項：NovoSeven® RT 50 kiu/vial (Eptacog Alfa)

4.2.3. 第八、第九凝血因子製劑 (103/4/1、108/10/1)：用於 A 型或 B 型無抗體存在之血友病人

自一百零八年十月一日生效

1. 門診之血友病人得攜回二~三劑量 (至多攜回一個月) 第八、第九凝血因子備用 · 繼續治療時 · 比照化療以「療程」方式處理 · 並查驗上次治療紀錄 (如附表十八之一—全民健康保險血友病患者使用第八、第九凝血因子在家治療紀錄) 及填寫附表十八之五—醫療評估追蹤紀錄表。醫療機構、醫師開立使用血液製劑時 · 應依血液製劑條例之規定辦理。(103/4/1、108/10/1)

2. 需要時治療(on demand therapy)：適用一般型血友病病人 · 建議劑量如附表十八之三 - 全民健康保險一般型血友病患需要時治療之凝血因子建議劑量。(106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1)

3. 預防性治療 (primary prophylaxis)：限嚴重型 (VIII:C 小於 1%) 血友病病人。

(1) 嚴重 A 型血友病病人：

I. 一般型製劑：每週注射 1-3 次 · 每一次劑量為 15-25 IU/kg。(106/12/1)

II. 長效型製劑 (如 Eloctate、Adynovate)：(106/12/1、107/11/1)

i. Eloctate：每 3 天注射一次 · 每次 25-35 IU/kg 或每 4 天注射一次 · 每次 36-50 IU/kg 或每 5 天注射一次 · 每次 51-65 IU/kg。(106/9/1、106/12/1)

ii. Adynovate：每週注射 2 次 · 每次 40-50 IU/kg。(107/11/1)

iii. 每天最大平均劑量不可超過 15 IU/kg · 單次劑量不可超過 65 IU/kg。(106/12/1)

iv.若臨床上需要使用超過上述劑量，則需要事前審查。(106/12/1)

(2)嚴重 B 型血友病病人：

每週注射 1-2 次，每一次劑量為 30-50 IU/kg。

(3)一般型製劑及長效型製劑施行預防性治療期間，其預防效果可以臨床觀察為之，如病人仍然出現突破性出血時，得檢測給藥前最低濃度 (trough level)，其濃度低於 1IU/dL，得再調整劑量。(106/12/1)

(4)如病患治療時產生凝血因子低反應性抗體，則建議暫時終止預防性治療，直到確定抗體消失始得重新治療；病人如產生凝血因子高反應性抗體時，則需停止預防性治療，在接受免疫耐受性療法確定成功且抗體消失後，可重新使用「預防性」治療。

本院品項：

1. Xyntha® F.S. 500 IU/vial (Factor VIII)
2. Haemate® P 250 IU/vial (Factor VIII)
3. Eloctate® 1000 IU/3 ml/vial (Recombinant Factor VIII)
4. Benefix® Coagulation Factor IX 500 IU/vial (Factor IX)

