



# 花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

## 新藥介紹

### 愛滋病藥物治療新生力軍— Delstrigo & Dovato

丁鈺龍 藥師

審稿：彭鳳宜、傅崇禎 藥師

目前愛滋病毒感染治療以一天使用一次單錠處方 ( single tablet regimen, STR ) 為主流，台灣疾病管制署 2020 年公告「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」第一線三合一推薦藥物為 Atripla、Odefsey、Biktarvy、Triumeq、Delstrigo，並新增二合一藥物 Dovato，本文將介紹新生力軍—Delstrigo 與 Dovato。

Delstrigo 由兩個核苷酸反轉錄酶抑制劑 ( NRTI ) tenofovir disoproxil fumarate ( TDF ) 300 mg 與 lamivudine ( 3TC ) 300 mg 作骨幹 ( backbone )，搭配新一代非核苷酸反轉錄酶抑制劑 ( NNRTI ) doravirine ( DOR ) 100 mg 為基底 ( base )；一項第三期隨機分派、雙盲試驗，收納未曾接受抗反轉錄病毒治療的愛滋感染者，比較 Delstrigo 與 Atripla 療效與安全性，第 48 週達病毒量  $<50$  copies/mL 比例分別為 84.3 % 和 80.8 % ( difference, 3.5%; 95% CI, 2.0, 9.0 )，顯示 Delstrigo 抑制病毒效果不亞於 Atripla，安全性 Delstrigo 有較低神經精神相關副作用，如暈眩、睡眠障礙、意識改變，因藥物副作用停藥比例低於 Atripla ( 2 % vs 6 % )，Delstrigo 也較不會增加血中低密度膽固醇 ( LDL ) 與其它非高密度膽固醇 ( non-HDL )，平均變化量分別為 -1.6 vs 8.7 mg/dL 與 -3.8 vs 13.3 mg/dL。一項大型臨床試驗，達病毒學抑制  $>6$  個月愛滋感染者，

轉換 Delstrigo 使用 48 週後，其降病毒能力與原處方如 2 個 NRTI + NNRTI 或蛋白酶抑制劑 /ritonavir ( PI/r ) 或 elvitegravir 相當，顯示從 PI/r 轉換使用 Delstrigo 者，明顯改善血中 LDL 與 non-HDL 數值。食物不影響 Delstrigo 吸收，空腹或隨餐都可服用，肌酸酐廓清率 ( CrCl )  $<50$  mL/min 不建議使用，因需調整 TDF 與 3TC 劑量，其中 DOR 會由肝臟 CYP450 酵素代謝，禁止與強誘導代謝酵素藥品如抗癲癇 carbamazepine、phenytoin 與抗分枝桿菌 rifampin、rifapentine 併服，若併服 rifabutin，需於 12 小時後，再服一錠 DOR 100 mg。長期服用 Delstrigo 需注意腎功能與骨密度變化，合併 B 型肝炎病毒 ( HBV ) 感染的愛滋感染者若隨意停用 Delstrigo，可能發生 B 型肝炎嚴重急性惡化。

Dovato ( dolutegravir 50 & 3TC 300 mg/tab ) 僅由兩個成分組成，一個嵌合酶抑制劑 ( II ) 加一個 NRTI 能有效抑制愛滋病毒複製，顛覆對三合一高效能抗反轉錄病毒療法觀念，在一項第三期隨機分派、雙盲試驗，收納未曾接受抗反轉錄病毒治療的愛滋感染者，比較 Dovato 與 DTG + TDF/ emtricitabine 療效與安全性，48 週達病毒量  $<50$  copies/mL 比例分別為 91 % 與 93 % ( difference, -1.7%; 95% CI, -4.4, 1.1 )，達不劣性分析，後續 96 週與 144 週追蹤療效與對照組相當，安全性因不含 TDF，腎功能、骨質相關副作用均比對照組少。另一研究收納達病毒學抑制  $>6$  個月愛滋感染者且使用含 tenofovir alafenamide ( TAF ) 處方，轉換 Dovato 使用 48 週後，療效與原處方相當。Dovato 適用成人與 12 歲以上、體重至少 40 公斤青少年，且對 DTG

與 3TC 不具已知或疑似抗藥性愛滋感染者，一天口服一錠，不受食物影響，不建議用於嚴重肝功能不全或 CrCl <30 mL/min，CrCl 介於 30-49 mL/min 需監測 3TC 血液毒性，若嗜中性球低下或發生貧血需調整 3TC 劑量，因 HBV 較易對 3TC 產生抗藥性，合併 HBV 感染的愛滋感染者，應考慮給予額外 HBV 藥物治療。若需併用

cabamazepine 或 rifampin，需於服用 Dovato 12 小時後，再服用一錠 DTG 50 mg。

院內許多簡便、有效且安全的口服 STR (表一)，醫師可依感染者狀況選擇適合藥物。期待未來感染者能不用每天服藥，透過每月或每 2 個月肌肉注射一次長效抗病毒藥物即能有效控制愛滋病毒感染。

表一、本院 STR 品項比較表

商品名	Three-drug combination							Two-drug combination	
	NNRTI-containing			PI-containing	II-containing			Dovato 洛瓦梭	Juluca 滋若愷
商品名	Atripla 亞翠佩	Odefsey 安以斯 <sup>a</sup>	Delstrigo 達滋克	Symtuza 信澤力	Genvoya 捷扶康	Biktarvy 吉他韋	Triumeq 三恩美		
Backbone	TDF 300 mg FTC 200 mg	TAF 25 mg FTC 200 mg	TDF 300 mg 3TC 300 mg	TAF 10 mg FTC 200 mg	TAF 10 mg FTC 200 mg	TAF 2 5 mg FTC 200 mg	ABC 600 mg 3TC 300 mg	3TC 300 mg DTG 50 mg	RPV 25 mg DTG 50 mg
Base	EFV 600 mg	RPV 25 mg	DOR 100 mg	DRV 800 mg COBI 150 mg	EVG 150 mg COBI 150 mg	BIC 50 mg	DTG 50 mg		
服藥建議	睡前/空腹	隨餐	空腹 或隨餐	隨餐	隨餐	空腹 或隨餐	空腹 或隨餐	空腹 或隨餐	隨餐
切半或磨碎	不可	不可	不可	可	可	不可	可	可	不可
治療 HBV	可	可	可	可	可	可	不建議	不建議	不可
腎功能不全限制 (mL/min)	CrCl <50: 不建議	CrCl <30: 不建議	CrCl <50: 不建議	CrCl <30: 不建議	CrCl <30: 不建議	CrCl <30: 不建議	CrCl <50: 不建議	CrCl <30: 不建議 <sup>b</sup>	無限制 <sup>c</sup>
肝功能限制 (Child-Pugh)	B,C: 不建議	C: 無資料	C: 無資料	C: 不建議	C: 不建議	C: 無資料	A: 不建議 B, C: 禁忌	C: 無資料	

Abbreviation: ABC = abacavir; BIC = bictegravir; COBI = cobicistat; DOR = doravirine; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; EFV = efavirenz; EVG = elvitegravir; FTC = emtricitabine; RPV = rilpivirine; TAF = tenofovir alafenamide; TDF = tenofovir disoproxil fumarate; 3TC = lamivudine; NNRTI = non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors; PI = protease inhibitors; II = integrase inhibitor.

a. 不建議用於病毒量 >10 萬 copies/mL; b. CrCl 介於 30-49 mL/min 需監測 lamivudine 血液毒性，若嗜中性球低下或發生貧血需調整 lamivudine 劑量; c. CrCl <30 mL/min 需特別留意副作用。

## 參考資料

1. Delstrigo<sup>®</sup> 藥品仿單
2. Dovato<sup>®</sup> 藥品仿單
3. 抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範。Available at: <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/QI42Jb2sJlw69iwyF5nB0w>.
4. Chloe Orkin, Kathleen E Squires, Jean-Michel Molina et al. Clin Infect Dis. 2019;68(4):535-544.
5. Margaret Johnson, Princy Kumar, Jean-Michel Molina et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;81(4):463-472.
6. Pedro Cahn, Juan Sierra Madero, José Ramón Arribas et al. Lancet. 2019;393(10167):143-155.
7. Jean van Wyk, Faiza Ajana, Fiona Bisshop et al. Clin Infect Dis. 2020;71(8):1920-1929.

## 110 年度花蓮慈院ADR通報案件分析暨藥物風險管理相關機制建置回顧

黃欣怡 藥師、陳怡珊 藥師

110 年度本院共接獲 109 例藥物不良反應 ( adverse drug reaction, ADR ) 案件通報，51 例審查完成線上通報至行政院衛生福利部全國藥物不良反應通報中心，52 例為疫苗不良事件通報至疾病管制署；6 例為常見 (  $\geq 10\%$  ) 可預期、已過監視期且未導致住院或延長住院或抗腫瘤藥物 grade 3 以下未通報案例。本院訂定未通報案例標準如表一。

分析通報至全國藥物不良反應通報中心 51 例案件，男性 ( 56.9 % ) 高於女性，60 歲以上佔 64.7 %，40 歲以下佔 11.8 %。可疑藥品分類最多為抗感染藥物 ( 14 件，27.5 % )，次為心血管腎臟藥物 ( 9 件，17.7 % )，第三為抗腫瘤用藥 ( 8 件，15.7 % )；109 年度通報前三名依序為抗感染 ( 30.0 % )、抗腫瘤 ( 16.7 % ) 及神經系統用藥 ( 13.3 % )。109 年度全國通報資料以抗腫瘤與免疫調節藥物最常見 ( 50.58 % )，次為抗感染藥物 ( 13.05 % )。通報科別以 MICU 最多 ( 16 件，31.4 % )，次為藥學部 ( 6 件，11.8 % )，第三為影像醫學部與血液腫瘤科 ( 5 件，9.87 % )。通報來源，主要通報者為醫師 ( 74.5 % )，次為護理人員 ( 15.7 % )。

依可疑藥品通報件數排序，前十名可疑藥品及不良反應症狀 ( 如表二 )。最常被通報藥品為含碘非離子性顯影劑 iohexol，主要症狀為過敏相關反應，其中 2 例為嚴重過敏反應，5 例皆已註記過敏史或提供病人藥物過敏記錄卡。第二名為 vancomycin 引起藥物熱及併用具腎毒性抗生素造成急性腎損傷。其次為含 metformin 單方

及複方藥 JanuMET<sup>®</sup> 引起的乳酸中毒及高膽紅素血症。

依不良反應嚴重度分級，24 件為重度 ADR，無死亡案例，4 例危急生命，依序說明如下：第 1 例因深層靜脈血栓服用 dabigatran 未滿 2 周，發生腸胃道大量出血，併發低血容積休克，最終給予 dabigatran 反轉劑 idarucizumab 後症狀改善，其出血風險因子為高齡及腎功能不佳 ( CrCl = 35 mL/min )；第 2 例為年輕男性首次皮下注射 morphine 5 mg 後，立即發生抽搐並失去意識，血壓降至 67/37 mmHg，排除其它原因後，懷疑為過敏性休克並於過敏史註記；第 3 例為 vancomycin 併用 Tapimycin<sup>®</sup> ( piperacillin & tazobactam ) 發生急性腎損傷，停藥後腎功能仍持續惡化，最終因感染死亡，其風險因子包括高齡 ( >65 歲 )、給藥間隔密集及併用具腎毒性藥物，根據文獻記載兩者併用發生此不良反應風險較單用 vancomycin 增加五倍，故提醒醫療人員，急性腎損傷高風險病人，兩者宜避免併用；第 4 例為高齡女性且新發生 NSTEMI 及敗血症，服用高劑量 fluconazole 後發生心跳停止，經復甦急救後恢復自發性循環，後續併用 levofloxacin 再次引起心室心搏過速及 QTc 波延長，Tisdale risk score 為高風險，提醒醫療人員此類病人應避免使用會引起 Torsades de Pointes 藥物，本院已於醫囑系統醫師用藥注意事項加註。

其它值得注意的重度 ADR：110 年度仍有疑似服用含 metformin，引發乳酸中毒，個案經治療後症狀皆已獲得緩解。Metformin 相關的乳酸中毒，108 年度通報 7 例，分析後發現慢性腎衰竭病人使用為可避免風險因子，於藥袋及醫師注意事項加註「重度腎功能不全 ( eGFR <30 ) 及洗腎患者不可使用」後，109 年度降為 4 例，110 年為 3 例，其中 1 例為長期使用，後續腎功能逐漸下降至禁忌使用邊緣，另 1 例腎功能不全者為外院處方，其它重要風險因子為酗酒及肝功

能不全，提醒醫療人員處方 metformin 時，仍需注意病人的共病。2 例為 anti-PD-1 免疫治療藥物 pembrolizumab 引起免疫相關不良反應，包括膽汁鬱積型肝炎及間質性肺炎皆為 grade 3，依據 American Society of Clinical Oncology ( ASCO ) check-point inhibitors 不良反應治療指引，肝炎發生率約 1-3 %，常在用藥後第 6-14 週發生，可能持續 3 週以上，通常使用類固醇可緩解；而肺炎為罕見而可能致命的不良反應，發生率約 2.7 %，平均發生時間約 2 個月內。若為 G3-G4 肺炎，建議給予類固醇或免疫抑制劑，加上經驗性抗生素來預防伺機感染。本院 2 例個案經過類固醇治療後症狀緩解，肝炎個案永久停用 pembrolizumab，間質性肺炎個案合併肺囊蟲肺炎，在 pembrolizumab re-challenge 後無再復發。為預防可避免 ADR 發生，依據 110 年度 ADR 通報資料，整理本院相關預防機制如表三。

分析通報 52 例疫苗不良事件，流感疫苗 1 例，其餘為 COVID-19 疫苗。女性 ( 65.4 % ) 高於男性，40-59 歲最多佔 38.5 %，60 歲以上佔 32.7 %，40 歲以下佔 28.8 %，年齡分佈較非疫苗藥物不良反應有較年輕趨勢。通報科別以急診最多 ( 9 件，17.3 % )，次為藥學部 ( 7 件，13.5 % )，第三為感染科與神經內科 ( 6 件，11.5 % )。通報來源，主要為醫師 ( 67.3 % )。疫苗廠牌最多為 AstraZeneca ( 31 件，59.6 % )，次為 Moderna ( 13 件，25 % )，推估與國內取得疫苗廠牌順序及佔有率有關。通報症狀與血栓相關最

多 ( 13 例 )、注射部位反應次之 ( 12 例 )、皮膚疹或過敏反應第三 ( 10 例 )，上述不良反應與疫苗相關性待由衛生主管機關評估。

本院 ADR 小組監測食品藥物管理署發布的藥物安全相關警訊及風險管理計畫書，整理並公告全院周知、評估院內同成份藥品於醫療資訊系統建置相關機制以提醒醫療人員及病人。110 年度總計公告 4 則藥物安全相關警訊，院內管理機制主要以醫師/病人注意事項加註為主，並追蹤食品藥物管理署再評估結果 ( 表四 )。

110 年度總計有 8 件過敏記錄審查為病患使用中且無過敏反應或誤植，經提報藥事管理委員會討論決議後予以修正。本院自 102 年起由藥師提報修正過敏記錄總計 266 例，案例數逐年下降，明顯改善過敏記錄精確性。為提升過敏記錄修正即時性，經本院 110 年度第二次藥事管理委員會決議，開放非原過敏記錄註記的主治醫師即時修改病人過敏記錄權限。

再次提醒院內同仁，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 電話通報。其他通報方式及通報案例分析請參考藥學部教學網-藥物安全專欄-ADR 通報教案

( [http://10.2.0.97/MedWeb/4Drugsafe/405/4\\_5.htm](http://10.2.0.97/MedWeb/4Drugsafe/405/4_5.htm) )。藥物不良反應通報注意事項及通報方式可至「慈濟醫療志業學習網」觀看數位學習課程「藥物不良反應」。

## 參考資料

1. 蔡至穎、黃薇伊、陳文雯。109 年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析。藥物安全簡訊 2021；75：3-12。

表一、本院 ADR 不通報至全國不良反應中心之標準

藥品分類	化療藥	其它藥物
不通報條件	1	藥品已過監視期
	2	常見(≥ 10%)、可預期之 ADR
	3	G (3) 或以下者 未導致住院或延長住院以下者
※經藥師評估後，同時符合上述 3 項條件之 ADR，不通報至全國不良反應中心。		

表二、110 年度 ADR 通報 TOP 10 藥物 (不含疫苗)

藥物	案例數	不良反應症狀及人數
Omnipaque <sup>®</sup> 350 mg/mL, 200 mL/bot ( Iohexol )	5	嚴重過敏反應 ( n=2 ) 蕁麻疹 ( n=1 ) 噁心、嘔吐 ( n=1 ) 持續咳嗽 ( n=1 )
U-Vanco <sup>®</sup> 500 mg/vial ( Vancomycin HCl )	3	急性腎損傷 ( n=2; 併用 Tapimycin <sup>®</sup> *1、併用 colistin*1 ) 藥物熱 ( n=1 )
JanuMET <sup>®</sup> 50 & 500 mg/tab ( Sitagliptin & Metformin )	3	乳酸中毒 ( n=2 ) 高膽紅素血症 ( n=1; 併用 metformin )
Ankomin <sup>®</sup> 500 mg/tab ( Metformin )	2	乳酸中毒 ( n=1 ) 高膽紅素血症 ( n=1; 併用 JanuMET <sup>®</sup> )
Lanoxin <sup>®</sup> 0.25 mg/tab ( Digoxin )	2	心搏徐緩 ( n=2 )
Tapimycin <sup>®</sup> 4 g & 0.5 g/vial ( Piperacillin & Tazobactam )	2	急性腎損傷 ( n=1; 併用 vancomycin ) 血小板減少症 ( n=1 )
Crestor <sup>®</sup> 10 mg/tab ( Rosuvastatin )	2	CK 上升 ( n=2; 併用 atorvastatin*1 )
Azamun <sup>®</sup> 50 mg/tab ( Azathioprine )	2	嗜中性白血球減少 ( n=1 ) 全血球減少 ( n=1 )
Keytruda <sup>®</sup> 100 mg/4 mL/vial ( Pembrolizumab )	2	急性肝炎、肝細胞損傷 ( n=1 ) 間質性肺部疾病 ( n=1 )
Finibax <sup>®</sup> 0.25 g/vial ( Doripenem )	2	急性肝炎 ( n=1 ) 皮膚疹 ( n=1 )





表三、110 年 ADR 相關預防機制

藥物分類	ADR 預防機制
含 Metformin 之單方或複方	1. 藥袋注意事項加註「重度腎功能不全 ( eGFR <30 ) 及洗腎患者不可使用」。 2. 醫師開藥警示「禁忌：eGFR < 30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> 不可服用此品項。」
QTc 延長高風險藥物	醫師開藥注意事項加註「此藥可能引起 Torsades de Pointes，請小心使用」。
SGLT-2 抑制劑	1. 藥袋注意事項加註「手術前 3 天宜停藥，避免酮酸中毒。」 2. 醫師開藥警示「術前 3 天宜停藥，以降低酮酸中毒風險。」
藥害救濟審議常見造成 Stevens-Johnson Syndrome 藥物	1. 藥袋注意事項加註「若有喉痛嘴破、眼睛癢、皮膚紅疹，應立即停藥回診。」 2. 醫師開藥注意事項加註「本藥物曾引起 Stevens-Johnson Syndrome 等嚴重副作用，請再度確認病患藥物過敏史。」 3. Carbamazepine 醫師開藥注意事項另加註「第一次使用宜考慮檢測是否帶有 HLA-B *1502 基因。」

表四、110 年度本院藥品風險管理機制列表

藥名	風險
JAK ( Janus Kinase ) inhibitors	有可能增加嚴重心臟相關事件、癌症、血栓和死亡風險。
活性減毒 Oka/Merck 株水痘帶狀疱疹病毒 ( varicella-zoster virus; VZV )	具有致死性瀰漫性疫苗病毒株水痘帶狀疱疹病毒感染 ( fatal disseminated vaccine strain varicella-zoster virus infection ) 風險。
Bendamustine	可能會增加非黑色素瘤皮膚癌 ( non-melanoma skin cancer ) 及進行性多發性腦白質病變 ( progressive multifocal encephalopathy, PML ) 風險。
Erythromycin	具 QT 間隔延長、併用口服抗凝血劑之交互作用及嬰兒肥厚性幽門狹窄 ( infantile hypertrophic pyloric stenosis ) 之風險。



## Bupropion 併用血清素作用藥品可能發生血清素症候群之風險

英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布含 bupropion 成分藥品併用血清素作用藥品 (serotonergic drug) 可能發生血清素症候群 (serotonin syndrome) 風險。回顧近期歐洲 bupropion 安全性資料後指出，至少有 8 件血清素症候群案例 (可能會危及生命) 被認為是 bupropion 與血清素作用藥品間產生交互作用導致；另有 6 件案例具充足證據顯示與 bupropion 使用過量有關，多數為病人蓄意使用超過處方劑量。血清素症候群為血清素活性被過度激化的醫源性障礙，其機轉涉及 5-HT<sub>1A</sub> 受體過度刺激。常發生於同時使用或在無足夠藥品洗除期間 (washout period) 下接續使用 2 種或多種不同藥理作用血清素藥品。然而，血清素症候群亦可能與使用單一血清素作用藥品有關，尤其在高劑量使用下。血清素症候群徵兆與症狀可能為精神狀態改變 (躁動、幻覺、昏迷)、自律神經失調 (心搏過速、血壓不穩定、體溫過高)、神經肌肉異常 (反射亢進、動作失調、僵直) 與腸胃道症狀 (噁心、嘔吐、腹瀉)。若疑似發生血清素症候群，應根據症狀嚴重程度考慮降低 bupropion 劑量或停藥，並尋求醫療協助。

本院品項：Wellbutrin® XL 150 mg/tab ( Bupropion HCl )

※ 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。

## 藥物不良反應

表：110 年 12 月至 111 年 2 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 12 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表  
=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Kemoplat® 50 mg/50 mL/vial ( Cisplatin )	白血球低下 ( G3 : 1000 - 2000/mm <sup>3</sup> )	輕度	極有可能
2	Mepem® 250 mg/ vial ( Meropenem )	癲癇	中度	存疑
3	Invanz® 1 g/vial ( Ertapenem )	癲癇	中度	可能
4	GEMD® 600 mg/tab ( Gemfibrozil )	皮疹	中度	可能
5	Cravit® 250 mg/50 mL/vial ( Levofloxacin )	肌腱炎	中度	可能
6	Brosym® 2 g/vial ( Cefoperazone Na 1g & Sulbactam 1g )	血小板低下	中度	可能
7	Iohexol® 350 mg/mL , 200 mL/bot ( Omnipaque )	嚴重過敏反應	中度	極有可能
8	Ebetrexat® 100 mg/mL, 5 mL/vial ( Methotrexate ) Erbixut® 5 mg/mL, 100 mg/20 mL/vial ( Cetuximab ) Mitonco® 10 mg/vial ( Mitomycin ) 5-Fu® 1000 mg/ 20 mL/ vial ( Fluorouracil ) Kemoplat® 50 mg/50 mL/vial ( Cisplatin ) Vincristine® 1 mg/1 mL/vial ( Vincristine )	中性球低下 ( G4 : <500/mm <sup>3</sup> )	中度	極有可能
9	5-Fu® 1000 mg/ 20 mL/ vial ( Fluorouracil ) Avastin® 100 mg/4 mL/vial ( Bevacizumab ) Irinol® 100 mg/5 mL/vial ( Irinotecan )	中性球低下 ( G4 : <500/mm <sup>3</sup> )	中度	極有可能
10	Cravit® 250 mg/50 mL/vial ( Levofloxacin ) Doxycycline 100 mg/cap ( Doxycycline )	皮疹	中度	極有可能

11	Forxiga <sup>®</sup> 10 mg/tab ( Dapagliflozin )	乳酸中毒	重度	可能
12	Alunbrig <sup>®</sup> 90 mg/tab ( Brigatinib )	早發性肺病變	重度	極有可能

## ▶▶ 健保給付規定修正

### 8.1.3.高單位免疫球蛋白：

自一百一十一年三月一日生效

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  $< 80,000/cumm$  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 )  $\leq 18$  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、Kiovig ) : ( 108/2/1、108/10/1、109/4/1、110/3/1、110/12/1、111/3/1 )

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 2 歲以上病患，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。( 110/12/1 )

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。

VII. 經高單位免疫球蛋白治療滿 1 年未復發者 ( INCAT 分數進步 1 分或 1 分以上者 )，應停止治療；若停止治療後惡化 ( adjusted INCAT disability score change  $\geq 1$  ) 的患者，可重新申請使用。

VIII. 2 歲以上至未滿 18 歲兒童限使用 Kiovig。( 110/12/1、111/3/1 )

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® 10%, 5 g/50 mL/vial ( Immunoglobulin Human )
3. GAMUNEX-C® 10%, 2.5 gm/25 mL/vial ( Human Immunoglobulin )

8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; certolizumab (如 Cimzia) ; brodalumab (如 Lumicef) ( 98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1) : 用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性周邊關節炎治療部分

自一百一十一年三月一日生效

1. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。( 99/1/1 )
2. 需經事前審查核准後使用。
3. 需符合下列所有條件：
  - (1) 經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。
  - (2) 曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
  - (3) 三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔 4 週 ( 含 ) 以上之連續兩次評估均符合上述條件。( 需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証 )。( 109/8/1 )
  - (4) 應先使用非類固醇類消炎止痛劑 ( NSAID ) 及疾病修飾治療藥物 ( DMARDs )，且必須曾使用過至少 2 種疾病修飾治療藥物 ( DMARDs ) 進行充分的治療，但療效不彰。( 附表二十二之二)
    - i. 疾病修飾治療藥物 [ DMARDs 包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate ( MTX )、cyclosporine、leflunomide ]，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量 ( 除非有明顯副作用或毒性反應 )，仍然未達療效者。
    - ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate ( MTX )、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150 mg 或 tofacitinib 作為第三線治療。( 107/1/1、109/6/1 )
    - iii. 標準治療失敗之定義：經過充分使用以上藥物治療又給予規定劑量，且至少先後使用或併用兩種疾病修飾類藥物(DMARDs)仍無法使病情緩解，即符合下列情況之一：
      - 治療療程至少有六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量 ( 除非有明顯副作用或毒性反應 ) 仍然未達療效者。
      - 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。
      - 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。
  - (5) Ustekinumab、ixekizumab 及 brodalumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 ( 如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等 ) 或 secukinumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料 ( 若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA )。( 105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1 )

4. Secukinumab 每次使用劑量為 150 mg，起始於第 0、1、2、3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150 mg。(107/1/1)

5. Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160 mg，之後每 4 週 80 mg。(109/3/1)

6. Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400 mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)

7. Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210 mg，之後每 2 週投予 210 mg。(111/3/1)

8. 療效評估與繼續使用：(105/10/1)

(1) 療效定義：治療 12 週 (ustekinumab 初次治療則為 24 週) 後，評估乾癬關節炎反應標準 (PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria)，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三)

i. 疼痛關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30% 或以上，惡化定義為總數增加 30% 或以上。

ii. 腫脹關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30% 或以上，惡化定義為總數增加 30% 或以上。

iii. 醫師的整體評估 (0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。

iv. 病患的整體評估 (0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。

(2) Ustekinumab：

i. 初次申請以 3 劑 (初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45mg；體重大於 100 公斤病患，得初次、4 週後及 16 週時投予每劑 90 mg) 為限，且於 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以 45 mg q12w (體重大於 100 公斤，續用以 90 mg q12w) 為限。(105/10/1、109/9/1)

ii. 若使用劑量為 90 mg (含) 以上，限使用 90 mg (1mL) 規格量。(109/9/1)

(3) 繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用。

9. 需排除使用的情形：

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)：

(1) 懷孕或正在授乳婦女 (certolizumab 除外) (110/7/1)

(2) 活動性感染症之病患

(3) 具高度感染機會之病患

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 個月內曾罹患感染性關節炎者

iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用

v.頑固性或復發性的胸腔感染疾病

vi.具有留置導尿管之情形

(4)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 )

(5)多發性硬化症 ( multiple sclerosis )

#### 10.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i.惡性腫瘤

ii.該藥物引起的嚴重毒性

iii.懷孕 ( certolizumab 除外，其他暫時停藥即可 ) ( 110/7/1 )

iv.嚴重感染症 ( 依嚴重性判斷可選擇暫時停藥 )

◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表 ( 109/3/1 )

◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用 DMARDs 標準目標劑量及有效治療劑量的定義

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 Ustekinumab/Ixekizumab/ Brodalumab 申請表 ( 109/3/1、111/3/1 )

本院品項：

1. Humira® 40 mg/0.4 mL/syringe ( Adalimumab )
2. Enbrel® 25 mg/0.5 mL/syringe ( Etanercept )
3. Enbrel® 50 mg/0.5 mL/pen ( Etanercept )
4. Simponi® 50 mg/0.5 mL/syringe ( Golimumab )
5. Stelara® 45 mg/0.5 mL/syringe ( Ustekinumab )
6. Stelara® 90 mg/1 mL/syringe ( Ustekinumab )
7. Cosentyx® 150 mg/mL/vial ( Secukinumab )
8. Taltz® 80 mg/1 mL/syringe ( Ixekizumab )
9. Cimzia® 200 mg/mL/syringe ( Certolizumab pegol )
10. Xeljanz® XR 11 mg/tab ( Tofacitinib )
11. Lumicef® 210 mg/syringe ( Brodalumab )

10.4.巨環類 Macrolides ( 如 erythromycin、azithromycin、clarithromycin、roxithromycin )：

( 90/11/1、93/9/1、97/12/1、98/10/1、100/5/1、108/1/1、110/4/1、111/3/1 )

自一百一十一年三月一日生效

1. 限用於經臨床診斷或實驗室診斷為黴漿菌 ( mycoplasma ) 或披衣菌 ( chlamydia ) 或退伍軍人桿菌 ( legionella ) 引起之感染、或經培養證實為 macrolides 有效之致病菌感染 ( 需於病歷記載診斷依據，俾利審查 )。

2. Erythromycin lactobionate ( 如 Erythrocin lactobionate-I.V. )

(1)限用於無法口服之病患。

(2)使用期間不得超過 10 日。

(3)若需使用高劑量 (成人每日劑量大於 2g) 或延長治療者，需經感染症專科醫師會診確認需要使用。(110/4/1)

### 3. (1)Azithromycin

a.錠劑膠囊劑 (如 Zithromax capsules) 使用期間不得超過 3 日，每日最大劑量 500 mg。對於「禽結核桿菌 (Mycobacterium avium- intracellulare complex, MAC)」感染患者，使用期限及劑量則不受上述之限制。(100/5/1)

b.口服液劑 (如 Zithromax Powder for Oral Suspension) 使用期間不得超過 3 日，每日最大劑量 500 mg。(100/5/1)

(2)Azithromycin 長效製劑 (如 Zmax extended release powder for oral suspension) 限單次投予，每次最大劑量為 2 g；不受全民健康保險藥品給付規定通則八之限制。(97/12/1、100/5/1)

4. (1)Clarithromycin (如 Klaricid Tab、Klaricid Paediatric Suspension) 使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500 mg。對於「非結核分枝 (耐酸) 桿菌 (NTM)」感染患者，每日得使用 1000 mg，且得持續使用 6 個月以上。(93/9/1、100/5/1)

(2)Clarithromycin (如 Klaricid Tab) 用於消化性潰瘍之胃幽門桿菌消除治療，使用期間不得超過 14 日。使用總量以 56 顆 (每顆 250 mg) 為限；依比例換算使用 clarithromycin 500 mg 者，則使用總量以 28 顆 為限。(98/10/1、100/5/1、111/3/1)

(3)Clarithromycin (如 Klaricid IV) (108/1/1)

I.限用於無法口服之病患。

II.若需使用高劑量 (成人每日劑量大於 1 g) 或延長治療者，需經感染症專科醫師會診確認需要使用。

5. Roxithromycin (如 Rulid) 使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500 mg。(100/5/1)

6. 本類製劑應儘量避免合併使用其他抗生素，用於治療「非結核分枝 (耐酸) 桿菌 (NTM)」者不在此限。(100/5/1)

本院品項：

1. Erythrocin® 250 mg/cap (Erythromycin Estolate)
2. Erythrocin® 500 mg/vial (Erythromycin)
3. Zithromax® 250 mg/tab (Azithromycin dehydrate)
4. Zithromax® Susp. 40 mg/mL 15 mL/bot (Azithromycin)
5. Klaricid® 500 mg/tab (Clarithromycin)

8.2.4.9.Golimumab (如 Simponi)、Adalimumab (如 Humira)、Vedolizumab (如 Entyvio)、infliximab (如 Remicade)、tofacitinib (如 Xeljanz)(105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、



108/10/1、111/3/1)：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)、tofacitinib (如 Xeljanz) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1)：成人治療部分

自一百一十一年三月一日生效

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  $\geq 9$  分且 Mayo Endoscopic subscore  $\geq 2$  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 40-60 mg/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)、tofacitinib 以 8 週為限 (且 tofacitinib 限用於其他生物製劑治療失敗或無法耐受之中至重度活動性潰瘍性結腸炎病人，另使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與 azathioprine 與 cyclosporine 合併使用)，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  $\geq 2$  分且血便項“rectal bleeding”減少  $\geq 1$  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、111/3/1)

(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  $\leq 6$  分，且 Mayo Endoscopic subscore  $\leq 1$  分方可再申請繼續使用。Golimumab、adalimumab 及 tofacitinib 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、111/3/1)

5.劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab :

I. 最初第一劑 200 mg，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 50 mg (體重大於 80 公斤病患，每隔 4 週 100 mg)，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 100 mg (含) 以上，限使用 100mg (1mL) 規份量。

(2) Adalimumab : 最初第一劑 160 mg，兩週後第二劑 80 mg，第四週之第三劑及第六週之第四劑 40 mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40 mg，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 300 mg，兩週後第二劑 300 mg，第六週之第三劑 300 mg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 300 mg，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 5 mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 5 mg/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)

(5) Tofacitinib : 口服使用每日兩次，最初 8 週每次 10 mg，第 9 週開始可調整劑量為每日 2 次 5 mg 或每日 1 次 11 mg (Tofacitinib XR)，至多持續至 56 週，作為緩解之維持。(使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與 azathioprine 與 cyclosporine 合併使用)。(111/3/1)

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 ; tofacitinib 治療 56 週後，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、111/3/1)

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 )
5. Xeljanz® XR 11 mg/tab ( Tofacitinib )

10.7.3. Lamivudine 100mg ( 如 Zeffix ) ; entecavir ( 如 Baraclude ) ; telbivudine ( 如 Sebivo ) ; tenofovir disoproxil ( 如 Viread ) ; tenofovir alafenamide ( 如 Vemlidy ) : ( 92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1、107/2/1、108/2/1、108/5/1、109/1/1、109/7/1、110/3/1、111/3/1 )

自一百一十一年三月一日生效

用於慢性病毒性 B 型肝炎患者之條件如下：

1. HBsAg ( + ) 且已發生肝代償不全者，以 lamivudine 100 mg、entecavir 1.0 mg、telbivudine、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 治療，其給付療程如下：( 98/11/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1、108/5/1、111/3/1 )
  - (1) HBeAg 陽性病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月治療。
  - (2) HBeAg 陰性病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。

註：  
I. 肝代償不全條件為 prothrombin time 延長  $\geq 3$  秒或 bilirubin ( total )  $\geq 2.0$  mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。

II. Entecavir 每日限使用 1 粒。

2. 慢性 B 型肝炎病毒帶原者 HBsAg ( + )，或 HBsAg ( - ) 但 B 型肝炎核心抗體 ( anti-HBc ) 陽性者：  
( 98/11/1、110/3/1 )
  - (1) 接受非肝臟之器官移植者，自移植前 7 天內可開始預防性使用，或接受非肝臟之器官移植後，B 型肝炎發作者，可長期使用。( 98/11/1、110/3/1 )
  - (2) 接受癌症化學療法中，B 型肝炎發作者，經照會消化系專科醫師同意後，可長期使用。  
( 93/2/1、94/10/1、98/11/1 )
  - (3) 接受肝臟移植者，可預防性使用。( 95/10/1、98/11/1 )

(4)接受癌症化學療法，經照會消化系專科醫師同意後，可於化學療法前 1 週開始給付使用，直至化學療法結束後 6 個月，以預防 B 型肝炎發作。( 98/11/1 )

(5)肝硬化病患，可長期使用。( 99/7/1、110/3/1 )

註：肝硬化條件為需同時符合下列二項條件:( 99/7/1 )

I.HBsAg ( + ) 且可檢驗到血清 HBV DNA。( 110/3/1 )

II.診斷標準：

a.肝組織切片 ( Metavir F4 或 Ishak F5 以上，血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 )；或

b.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、超音波診斷為肝硬化且血小板  $< 120,000/\mu\text{L}$ ，或肝硬度超音波診斷為肝硬化。若患者因其他臨床適應症接受電腦斷層或核磁共振檢查而被診斷為肝硬化時，可做為診斷依據。( 110/3/1 )

註：以肝硬度超音波證實等同 METAVIR system 纖維化等於 F4 之定義：transient elastography ( Fibroscan )  $\geq 12$  Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography ( ARFI )  $\geq 1.98$ 。( 110/3/1 )

(6)在異體造血幹細胞移植時：( 104/12/1 )

I.捐贈者之 HBsAg 為陽性反應，則捐贈者可自其確認為移植捐贈者後開始使用預防性抗病毒藥物治療，原則上治療到血液中偵測不到 HBV DNA；若捐贈者符合 10.7.3 之 3 至 5 項治療條件，則依其規範給付。

II.受贈者之 HBsAg 為陽性反應，或捐贈來源之 HBsAg 為陽性反應，則受贈者可在經照會消化系專科醫師同意後，於移植前一週起至移植後免疫抑制藥物停用後 6 個月內，給付使用抗 B 型肝炎病毒藥物以預防發作。

(7)血清 HBV DNA  $\geq 10^6$  IU/mL 之懷孕者，可於懷孕滿 27 週後開始給付使用 telbivudine 或 tenofovir disoproxil，直至產後 4 週。( 107/2/1、108/5/1 )

(8)確診為肝癌並接受根除性治療且可檢驗到血清 HBV DNA，可長期使用，直至肝癌復發且未能再次接受根除性治療止。( 108/2/1、110/3/1 )

註：

a.根除性治療包括手術切除、肝臟移植、射頻燒灼(radiofrequency ablation)、局部酒精注射及微波消融(microwave ablation)、冷凍治療(cryotherapy)。(109/1/1)

b.已符合肝硬化給付條件可長期使用者，不在此限。

(9)接受免疫抑制劑治療者：( 110/3/1 )

I.預防使用：HBsAg ( + ) 者，於接受下列免疫抑制藥物治療前一週起，至免疫抑制藥物停用後 6 個月內，免疫抑制藥物如下列：

i.Rituximab。

ii.Anthracycline 類衍生物。

iii.中高劑量類固醇 ( 指 prednisolone  $\geq 20$  mg/day 或相當之劑量，使用時間超過 4 週。 )

II.HBsAg ( + ) 者，或 HBsAg ( - ) 但 B 型肝炎核心抗體陽性者，於接受免疫抑制藥物治療後 B 型

肝炎發作，開始給付使用抗病毒藥物治療，給付至免疫抑制劑停用後 6 個月。

3.HBsAg (+) 超過 6 個月 (或 IgM anti-HBc 為陰性) 及 HBeAg (+)，且符合以下條件之一者，其給付療程為治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月：( 93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1、106/1/1、110/3/1 )

(1)ALT 值大於 (或等於) 正常值上限 5 倍以上 ( $ALT \geq 5X$ )。

(2)ALT 值介於正常值上限 2 至 5 倍之間 ( $2X \leq ALT < 5X$ )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL，或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性。( 93/8/1、98/11/1 )

(3)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 者，其 ALT 值半年有兩次以上 (間隔大於 3 個月) 大於正常值上限 ( $ALT > X$ )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL 或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性之患者。( 110/3/1 )

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)  $\geq 9.5$ Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI)  $\geq 1.81$ 。

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

4.HBsAg (+) 超過 6 個月 (或 IgM anti-HBc 為陰性) 及 HBeAg (-)，且符合以下條件之一者，其療程至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月：( 93/8/1、95/11/1、98/11/1、106/1/1、106/4/1、110/3/1 )

(1)ALT 值半年有兩次以上 (每次間隔 3 個月) 大於或等於正常值上限 2 倍以上 ( $ALT \geq 2X$ )，且血清 HBV DNA  $\geq 2,000$  IU/mL，或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性。( 93/8/1、95/11/1、98/11/1 )

(2)肝纖維化程度大於或等於 F3 者，其 ALT 值半年有兩次以上 (間隔大於 3 個月) 大於正常值上限 ( $ALT > X$ )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL 或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性。( 110/3/1 )

5.若上述治療中出現 lamivudine 100mg、entecavir、telbivudine 抗藥性病毒株，可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥物治療，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 至 4 項。( 98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1 )

6.符合第 3 至 4 項條件者，若使用 entecavir，劑量為每日 0.5 mg。( 104/12/1、110/3/1 )

7.醫事服務機構及醫師資格：( 109/7/1 )

(1)醫院：

I.有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。

II.醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內



科專科醫師、癌症相關科醫師及符合器官移植手術資格之專任或兼任專科醫師。

Ⅲ.前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 型肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。

(2)基層院所：

I.須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。

Ⅱ.肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區(如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉)內科醫師之基層院所，亦得開立處方。

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

本院品項：

1. Zeffix<sup>®</sup> 100 mg/tab ( Lamivudine )
2. Entecavir<sup>®</sup> 0.5 mg/tab ( Baraclude )
3. Entecavir<sup>®</sup> 1 mg/tab ( Baraclude )
4. Sebivo<sup>®</sup> 600 mg/tab ( Telbivudine )
5. Viread<sup>®</sup> 300 mg/tab ( Tenofovir disoproxil fumarate )
6. Vemlidy<sup>®</sup> 25 mg/tab ( Tenofovir Alafenamide )

8.2.6.短效干擾素、長效干擾素：

8.2.6.1.Interferon alpha-2a ( 如 Roferon-A ) 及 interferon alpha-2b ( 如 Intron A ) ( 92/10/1、109/7/1 ) ; peginterferon alfa-2a ( 如 Pegasys ) ( 92/11/1-C 肝、94/11/1-B 肝、96/10/1、98/11/1、99/5/1-B 肝、100/6/1- B 肝、102/2/1、105/10/1、106/1/1、106/4/1、109/7/1、110/3/1、111/3/1 ) :

自一百一十一年三月一日生效

1.用於慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者之條件如下：

(1)用於慢性病毒性 B 型肝炎患者

I.HBsAg ( + ) 超過六個月及 HBeAg ( + ) 超過三個月，且 ALT 值大於 ( 或等於 ) 正常值上限五倍以上 (  $ALT \geq 5X$  )，且無肝功能代償不全者。療程為 12 個月。( 98/11/1、105/10/1 )

註：肝代償不全條件為 prothrombin time 延長  $\geq 3$  秒或 bilirubin ( total )  $\geq 2.0$  mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。

Ⅱ.HBsAg ( + ) 超過六個月及 HBeAg ( + ) 超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 (  $2X \leq ALT < 5X$  )，且血清 HBV DNA  $\geq 20,000$  IU/mL 或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性並有慢性肝炎變化，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療，療程為 12 個月。( 98/11/1、105/10/1 )

Ⅲ.HBsAg ( + ) 超過六個月及 HBeAg ( - ) 超過三個月，且 ALT 值半年有兩次以上 ( 每次間隔三個月 ) 大於或等於正常值上限二倍以上 (  $ALT \geq 2X$  )，且血清 HBV DNA  $\geq 2,000$  IU/mL 或經由肝組

織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 證實 HBcAg 陽性，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全之患者。療程為 12 個月。

( 98/11/1 )

IV.符合上述 I、II、III 條件納入治療計畫且經完成治療後停藥者：經 6 個月觀察期，復發且符合上述 I、II、III 條件者，無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b、peginterferon alfa-2a 再治療 ( 一個療程 )；或以 lamivudine 100 mg、entecavir 0.5 mg、telbivudine 600 mg、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 再治療。惟若有肝代償不全者則應儘速使用 lamivudine 100 mg、entecavir 1.0 mg ( 每日限使用 1 粒 )、telbivudine 600 mg、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 再治療。( 98/11/1、99/5/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1、110/3/1、111/3/1 )

V.符合 10.7.3 之 1 及 3 至 4 項條件納入治療計畫經完成治療後停藥者：經觀察 3 至 6 個月，復發且符合上述 I、II、III 條件且無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b 或 peginterferon alfa-2a 再治療 ( 一個療程 )，或以 lamivudine 100 mg、entecavir 0.5 mg、telbivudine 600 mg、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 再治療。惟若有肝代償不全者，則應儘速使用 lamivudine 100mg、entecavir 1.0 mg ( 每日限使用 1 粒 )、telbivudine 600 mg、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 再治療。( 98/11/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1、110/3/1、111/3/1 )

VI.上述IV及V 停藥復發者再以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg ( + ) 或 HBeAg ( - ) 而定：HBeAg ( + ) 病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月；HBeAg ( - ) 病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。( 106/1/1、106/4/1 )

(2)用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時：

I.應與 Ribavirin 併用

II.限 ALT 值異常者，且 Anti-HCV 與 HCV RNA 均為陽性，或經由肝組織切片 ( 血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片 ) 以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。( 98/11/1 )

III.療程依 Viral Kinetics 區分如下：( 98/11/1 )

a、有 RVR ( rapid virological response, 快速病毒反應 ) 者，給付治療不超過 24 週。

b、無 RVR，但有 EVR ( early virologic response ) 者，給付治療 48 週。

c、到第 12 週未到 EVR 者，應中止治療，治療期間不超過 16 週。

d、第一次藥物治療 24 週後復發者，可以給予第二次治療，不超過 48 週。

※復發的定義：

治療完成時，血中偵測不到病毒，停藥後血中病毒又再次偵測到。( 98/11/1 )

(3)醫事服務機構及醫師資格：( 109/7/1 )

I.醫院：

i.有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。

ii.醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內科專科醫師、癌症相關科醫師及符合器官移植手術資格之專任或兼任專科醫師。

iii.前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。

## II.基層院所：

i.須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。

ii.肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區（如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉）內科醫師之基層院所，亦得開立處方。

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

2.限用於下列癌瘤病患「限 interferon alpha-2a（如 Roferon-A）及 interferon alpha-2b（如 Intron A）」（93/4/1、97/8/1、111/2/1）：

(1)Chronic myelogenous leukemia

(2)Multiple myeloma

(3)Hairy cell leukemia

(4)T 細胞淋巴瘤病例（限 a-2A、2B type）（87/4/1）。

(5)卡波西氏肉瘤（Kaposi's sarcoma）病例使用（87/4/1）。

(6)70 歲以下，罹患中、晚期之低度非何杰金氏淋巴瘤（low grade non-Hodgkin's lymphoma），且具有高腫瘤負荷（high tumor burden）之病患。（89/1/1、111/2/1）

（「高腫瘤負荷」定義：第三或第四期病患；或血清 LDH >350 IU/L；或腫塊大於十公分以上。）

(7)限使用於晚期不能手術切除或轉移性腎細胞癌之病患（限 a-2A type）（89/1/1）

(8)kasabach-Merritt 症候群。（93/4/1）

(9)用於一般療法無法治療的 Lymphangioma。（93/4/1、97/8/1）

本院品項：

1. Pegasys® 135 ug/0.5 mL /amp（Peginterferon α-2a）

2. Pegasys® 180 ug/0.5 mL /amp（Peginterferon α-2a）

## 四、注射藥品之使用原則：

自一百一十一年三月一日生效

（一）注射藥品使用時機，應以經醫師診斷後，判斷病情需要且病人不能口服，或口服仍不能期待其有治療效果，記明於病歷表者，方得為之。（86/1/1）

（二）因病情需要，經醫師指導使用方法由病人持回注射之藥品包括：

26. Fondaparinux（如 Arixtra）用於靜脈血栓高危險病患，接受人工髖或膝關節置換術或再置

## 換術後，預防其術後之靜脈血栓 (VTE)。(111/3/1)

本院品項：Arixtra® 2.5 mg/0.5 mL/vial (Fondaparinux)

### 2.1.4.1.Fondaparinux (如 Arixtra) : (100/4/1、100/7/1、103/2/1、111/3/1)

自一百一十一年三月一日生效

限用於

- 1.治療 ST 段升高型心肌梗塞 (STEMI) 的急性冠狀症候群之病患，藉以預防使用血栓溶解劑治療或原先即不準備接受任何其它型式之再灌流治療的患者發生死亡和心肌再度梗塞。
- 2.治療 60 歲以上患有不穩定型心絞痛或非 ST 段升高型心肌梗塞 (UA/NSTEMI) 且不適合接受緊急 (120 分鐘內) 侵入性治療 (PCI) 者，其症狀開始時間需在 24 小時之內，且血清肌酸酐需小於 3.0 mg/dL。(103/2/1、111/2/1)
- 3.靜脈血栓高危險 (符合下列條件之一) 病患，接受人工髖或膝關節置換術或再置換術後，預防其術後之靜脈血栓 (VTE)，限用 2.5 mg 針劑皮下注射，每日一劑，最多 5 週：(103/2/1、111/3/1)
  - (1) 曾發生有症狀之靜脈血栓症病史 (須於病歷詳細說明發生之時間與診療過程) 之病患。
  - (2) 經靜脈超音波檢查 (Venous ultrasonography) 或靜脈攝影 (Venography)，診斷為靜脈血栓症之病患。(111/3/1)

本院品項：Arixtra® 2.5 mg/0.5 mL/vial (Fondaparinux)

### 4.2.3.第八、第九凝血因子製劑 (103/4/1、106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、109/3/1、109/9/1、111/1/1、111/3/1) :

自一百一十一年三月一日生效

- 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) 及登錄醫療評估追蹤紀錄表 (附表十八之五)。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、109/12/1)
- 2.用於 A 型或 B 型無抗體存在之血友病人：(111/1/1)
  - (1)需要時治療 (on demand therapy) : 適用一般型血友病病人，建議劑量均如附表十八之三 - 全民健康保險一般型血友病患者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、111/1/1)
  - (2)預防性治療 (primary prophylaxis) : 限嚴重型 (VIII: C 小於 1%) 血友病病人。

## I. 嚴重 A 型血友病病人：

### i. Eloctate : ( 106/9/1 、 106/12/1 、 109/3/1 、 111/1/1 )

A. 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。

B. 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。若臨床上需要使用超過上述劑量，則需要事前審查。

### ii. Adynovate : ( 107/11/1 、 109/3/1 、 111/1/1 )

A. 每週注射 2 次，每次 40-50 IU/kg。

B. 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。若臨床上需要使用超過上述劑量，則需要事前審查。

### iii. Kovaltry、Afstyla、Nuwig : ( 109/3/1 、 109/9/1 、 111/1/1 、 111/3/1 )

A. 每週注射 2 至 3 次，每次 20-40 IU/kg。

B. 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。若臨床上需要使用超過上述劑量，則需要事前審查。

### iv. Jivi : ( 109/12/1 、 111/1/1 )

A. 每週注射 2 次，每次 30-40 IU/kg；每 5 天注射 1 次，每次 45-60 IU/kg；每週注射 1 次，每次 60 IU/kg。

B. 限用於 12 歲 ( 含 ) 以上且曾接受治療之 A 型血友病病人。

### v. 其他製劑：每週注射 1-3 次，每一次劑量為 15-25 IU/kg。( 106/12/1 、 109/3/1 、 111/1/1 )

## II. 嚴重 B 型血友病病人：

i. Idelvion：用於 12 歲以上病人每週注射一次，每次 25-35 IU/kg，或每 2 週注射一次，每次 40-50 IU/kg；用於未滿 12 歲病人每週注射一次，每次 35 IU/kg。( 109/9/1 、 111/1/1 )

ii. Alprolix：每週注射一次，每次 50 IU/kg。( 109/9/1 、 111/1/1 )

iii. Refixia：用於 12 歲以上之病患，每週注射一次，每次 40 IU/kg。( 110/3/1 、 111/1/1 )

iv. 其他製劑：每週注射 1-2 次，每一次劑量為 30-50 IU/kg。( 103/4/1 、 109/9/1 、 111/1/1 )

III. 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 1 IU/dL，得再調整劑量。( 106/12/1 、 109/3/1 、 111/1/1 )

IV. 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。

(3) Idelvion、Alprolix 及 Refixia 限用於預防性治療 ( primary prophylaxis )。( 109/9/1 、 110/3/1 、 111/1/1 )

## 3. 免疫耐受治療 ( immune toleration induction ; ITI ) : (111/1/1 )

(1) 需經事前審查核准後使用。送審時需檢附最近 5 年內就醫紀錄 ( 包含抗體檢驗數值、整合醫療評估表 ) 和 1 年內出血凝血因子使用記錄。



- (2)起始劑量以每週 3 次，每次 50 IU/kg 開始。最高劑量不得超過 100 IU/kg/day。
- (3)開始治療後，每個月檢測抗體，治療開始 3 個月後，每 6 個月評估療效，於第 9 個月內進行第一次療效評估，若抗體下降未達前 9 個月內最高點之 20%，可考慮增加劑量、頻率，但最高劑量不得超過 100 IU/kg/day 或改用 vWF 之第八因子產品，方可繼續執行。第 15 個月後仍未下降達最高點 ( 9 個月 ~ 15 個月之間 ) 之 20%，可以考慮給予免疫抑制劑，若第 21 個月仍未下降達最高點 ( 15 ~ 21 個月之間 ) 之 20%，則應該停止。若持續下降達前次最高點之 20%，則可以繼續治療，至多不超過 33 個月。
- (4)若評估時，達到 partial response ( 定義為抗體效價下降至無法檢出 )，則之後每個月需加驗第八因子 recovery rate。若 recovery rate <66%，則照原採行中之方式繼續 ITI；若 recovery rate ≥ 66%，往後需每 3 個月加驗第八因子之 half-life：
- I.若第八因子之 half-life < 6 小時，則照原採行中之方式繼續 ITI。
- II.若 half-life ≥ 6 小時，可考慮逐步降低劑量至停止 ITI，至多不超過 33 個月。若達到 tolerization ( 定義為抗體效價抗體效價下降至無法檢出，第八因子 recovery rate ≥ 66%，第八因子之 half-life ≥ 6 小時且未出現 anamnestic response )，則可停止 ITI。
- (5)每位病人以做一次 ITI 為限。如需再次做治療須敘明理由經特殊專案審查核准後使用。
- (6)不得與 emicizumab 合併使用。
- (7)限未滿 9 歲之兒童使用。

本院品項：

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

#### 10.8.2.4.Nemonoxacin 膠囊劑及注射劑 ( 如 Taigexyn ) : ( 107/1/1、111/3/1 )

自一百一十一年三月一日生效

1. 膠囊劑限用於18歲以上適合於門診治療之輕度社區性肺炎。
2. 注射劑限用治療對 Nemonoxacin 有感受性的致病菌所引起之18歲以上社區型肺炎。( 111/3/1 )

本院品項：Taigexyn® 250 mg/cap ( Nemonoxacin )

#### 6.1.吸入劑 Inhalants ( 91/8/1、111/3/1 )

自一百一十一年三月一日生效

- 1.支氣管擴張劑 ( 含乙二型擬交感神經劑 β2-agonists、抗膽鹼劑 anticholinergics )、吸入型類固醇

(inhaled corticosteroid) 等，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1、111/3/1)及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(111/3/1)規定辦理；呼吸道藥物複方製劑比照辦理。

2.Fluticasone furoate/umeclidinium bromide/vilanterol trifenate (如 Trelegy Ellipta 92/55/22 mcg Inhalation Powder) (108/7/1、109/11/1)：

(1)限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件：

I. Gold Guideline Group D 病人。(109/11/1)

II. 已接受吸入性皮質類固醇與長效 $\beta_2$ 作用劑或長效 $\beta_2$ 作用劑與長效抗膽鹼劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。(109/11/1)

(2)每月限用1盒(30劑)。

3.Beclomethasone dipropionate/ formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium bromide(如 Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose) (109/3/1)：

(1)限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件：

I. 重度以上 (FEV1 少於預測值之 50%) 及有反覆惡化病史之成年病人。

II. 已接受吸入型皮質類固醇與長效 $\beta_2$ 作用劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。

(2)每月限用1盒(30劑)。

本院品項：

1. Alvesco® Inhaler 160 mcg/dose 60 doses (Ciclesonide)
2. Ipratran® Inhalation solution 0.5 mg/2mL/pill (Ipratropium Bromide)
3. Foster® 100 & 6 mcg/dose, 120 dose (Beclomethasone / Formoterol)
4. Butanyl® Inhalation soln 5 mg/2 mL/pill (Terbutaline)
5. Symbicort® Turbuhaler 120 doses/bot (Budesonide & Formoterol)
6. Berotec® N Metered Aerosol 0.1 mg/puff, 200 dose/b (Fenoterol HBr)
7. Relvar® Ellipta 92 & 22 mcg/puff (Fluticasone & Vilanterol)
8. Ultibro® Breezhaler 110 & 50 mcg (Indacaterol & Glycopyrronium)
9. Onbrez® Breezhaler 150 mcg/cap (Indacaterol)
10. Pulmicort® Nebulising 1 mg/2 mL/pill (Budesonide)
11. Pulmicort® Turbuhaler 100 doses/bt (Budesonide)
12. Seretide® 50 Evohaler 120 dose/bot (Salmeterol & Fluticasone)
13. Seretide® 125 Evohaler 120 dose/bot (Salmeterol & Fluticasone)
14. Spiriva® Respimat 2.5 ug/puff, 60 puff/bot (Tiotropium)
15. Spiolto® Respimat 2.5 & 2.5 mcg/dose (Tiotropium & Olodaterol)
16. Trelegy® Ellipta Inhalation Powder 92 & 55 & 22 mcg/bt 30doses (Fluticasone & Umeclidinium & Vilanterol)
17. Trimbow® Inhalation solution 100 & 6 & 12.5 mcg/dose, 120 doses (Beclomethasone & formoterol & glycopyrronium)
18. Anoro® Ellipta 55 & 22 mcg (Umeclidinium & Vilanterol)
19. Ventolin® Nebules 2 mg/mL, 2.5 mL/pill (Salbutamol)

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、110/11/1、111/3/1)

自一百一十一年三月一日生效

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. ; opicapone : 如 Ongentys hard capsules ) 。 ( 110/11/1 )

2. Levodopa + carbidopa + entacapone 三合一製劑 ( 如 Stalevo ) : 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. 緩釋型 levodopa + carbidopa ( 如 Numient ) : ( 110/11/1 )

(1) 限使用於病人表現藥效終期運動功能波動現象，並使用 Levodopa + carbidopa + entacapone 三合一製劑或其他 levodopa 製劑合併 COMT 抑制劑後無效者，或是目前無其他積極治療的病人。

(2) 每日至多可使用 4 粒。

4. 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。

5. 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。

6. 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 0.75 mg。( 96/9/1 )

(2) ropinirole 每日最大劑量為 4 mg。( 97/7/1 )

7. 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 )

8. Safinamide ( 如 Equfina ) : ( 111/3/1 )

(1) 與 levodopa 併用，用於在使用含有 levodopa 製劑情況下出現運動功能波動現象之病患。

(2) 每日限使用1錠。若每日需使用2錠，應於病歷上詳細記載理由。

本院品項：

1. Rakinson® 1 mg/tab ( Rasagiline )
2. Requip® 0.25 mg/FC tab ( Ropinirole HCl )
3. Requip® 2 mg/Prolonged Release tab ( Ropinirole )
4. Mirapex® 0.375mg/Prolonged-release tab ( Pramipexole )
5. Mirapex® 1.5mg/Prolonged-release tab ( Pramipexole )
6. Enzil® 100 mg/tab ( Amantadine )
7. Stalevo® 100 mg, 25 mg & 200 mg/ tab ( Levodopa, Carbidopa & Entacapone )
8. Comtan® 200 mg/tab ( Entacapone )
9. Neupro® 6 mg/24 hr patch ( Rotigotine )

9.54. Enzalutamide ( 如 Xtandi ) : ( 105/9/1、106/9/1、108/3/1、109/10/1、110/3/1、110/11/1、111/3/1 )

自一百一十一年三月一日生效

1.治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 ( mCSPC )，且與雄性素去除療法併用，總療程以 24 個月為上限。高風險需符合下列三項條件中至少兩項 ( 限 Xtandi ):( 111/3/1 )

(1)葛里森分數 ( Gleason score )  $\geq 8$ 。

(2)骨骼掃描出現三個 ( 含 ) 以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移。

(3)出現內臟轉移。

2.治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 ( mCRPC )，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀 ( ECOG 分數 0 或 1 )，未曾接受化學治療者：( 106/9/1 )

(1)若病患先前接受雄性素去除療法時，在小於 12 個月的時間內演化成去勢抗性前列腺癌 ( CRPC )，且葛里森分數 ( Gleason score )  $\geq 8$  時，不得於使用化學治療前使用 enzalutamide。( 106/9/1 )

(2)申請時需另檢附：( 106/9/1 )

I.用藥紀錄(證明未常規使用止痛藥物，屬無症狀或輕度症狀)。

II.三個月內影像報告證明無臟器轉移。

3.治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 ( ECOG 分數須  $\leq 2$  ) 且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。

4.前述 1、2、3 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。( 111/3/1 )

(1)申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。( 106/9/1 )

(2)再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50%以上，則需停藥。( 106/9/1、109/10/1 )

(3)下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50 %以上且 PSA  $\geq 2$  ng/mL，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。( 106/9/1、109/10/1 )

5.去勢抗性前列腺癌 ( CRPC ) 病患若於化學治療前先使用過 enzalutamide，當化學治療失敗後不得再申請使用 enzalutamide。( 106/9/1 )

6.去勢抗性前列腺癌 ( CRPC ) 病患若先前使用過 enzalutamide 或 abiraterone 或 apalutamide 或 darolutamide 治療，後續不得申請使用 enzalutamide。( 110/3/1、110/11/1、111/3/1 )

7.本品用於治療 mCRPC 時，與 abiraterone 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。( 106/9/1、111/3/1 )

8.本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。( 108/3/1 )

9.本品用於治療 mCSPC 時，與 abiraterone、apalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。( 111/3/1 )

本院品項：Xtandi® Soft Capsules 40 mg/cap ( Enzalutamide )

9.90.Apalutamide ( 如 Erleada )：( 110/3/1、110/11/1、111/3/1 )

自一百一十一年三月一日生效

1.治療高風險非轉移性去勢抗性前列腺癌 ( high risk nmCRPC ) 的成年男性。

(1)須經事前審查核准後使用。

(2)初次申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄，系列 PSA 和睪固酮數據，三個月內影像報告證明無遠端轉移。

(3)ECOG 分數須  $\leq 1$ 。

(4)PSA doubling time  $\leq 10$  個月。

(5)每 3 個月需再次申請，再申請時若影像學報告證實轉移則需停藥。

(6)本品用於治療 nmCRPC 時，與 darolutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。( 110/11/1 )

2.治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 ( mCSPC )，總療程以 24 個月為上限。( 111/3/1 )

(1)須經事前審查核准後使用。

(2)每 3 個月需再次申請，再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50 % 以上，則需停藥。

(3)下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50 % 以上且 PSA  $\geq 2$  ng/mL，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。

(4)前述高風險需符合下列三項條件中至少兩項：( 111/3/1 )

I.葛里森分數 ( Gleason score )  $\geq 8$ 。

II.骨骼掃描出現四個 ( 含 ) 以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移。

III.出現內臟轉移。

3.本品用於治療 mCSPC 時，與 abiraterone、enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。( 111/3/1 )

本院品項：Erleada® 60 mg/tab ( Apalutamide )

9.49.Abiraterone ( 如 Zytiga ):( 103/12/1、105/9/1、106/9/1、108/3/1、109/5/1、109/10/1、110/2/1、110/3/1、110/11/1、111/3/1 )

自一百一十一年三月一日生效

1.與雄性素去除療法及 prednisone 或 prednisolone 併用，治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 ( mCSPC ) 的成年男性 ( ECOG 分數須  $\leq 1$  )。高風險需符合下列三項條件中至少兩項：

(109/5/1、110/2/1 )

(1)葛里森分數 ( Gleason score )  $\geq 8$  ；

(2)骨骼掃描出現四個 ( 含 ) 以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移；

(3)出現內臟轉移。

2.與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 ( mCRPC )，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀 ( ECOG 分數 0 或 1 )，未曾接受化學治療者：

( 106/9/1 )



- (1)若病患先前接受雄性素去除療法時，在小於 12 個月的時間內演化成去勢抗性前列腺癌 ( CRPC )，且葛里森分數 ( Gleason score )  $\geq 8$  時，不得於使用化學治療前使用 abiraterone。( 106/9/1 )
- (2)申請時需另檢附：
  - I.用藥紀錄 ( 證明未常規使用止痛藥物，屬無症狀或輕度症狀 )。
  - II.三個月內影像報告證明無臟器轉移。( 106/9/1 )
- 3.與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 ( ECOG 分數須  $\leq 2$  ) 且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。
- 4.前述 1、2、3 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。( 111/3/1 )
  - (1)申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。( 106/9/1 )
  - (2)再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50 % 以上，則需停藥。( 106/9/1、109/10/1 )
  - (3)下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50 % 以上且 PSA  $\geq 2$  ng/ml，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。( 106/9/1、109/10/1 )
  - (4)用於治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 ( mCSPC ) 的成年男性，總療程以 24 個月為上限。( 109/5/1、110/2/1 )
  - (5)去勢抗性前列腺癌 ( CRPC ) 病患若於化學治療前先使用過 abiraterone，當化學治療失敗後不得再申請使用 abiraterone。( 106/9/1 )
- 5.本品用於治療 mCSPC 時，與 apalutamide、enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。( 110/3/1、111/3/1 )
- 6.去勢抗性前列腺癌 ( CRPC ) 病患若先前使用過 abiraterone 或 enzalutamide 或 apalutamide 或 darolutamide 治療，後續不得申請使用 abiraterone。( 109/5/1、110/2/1、110/11/1、111/3/1 )
- 7.本品用於治療 mCRPC 時與 enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。( 105/9/1、106/9/1、111/3/1 )
- 8.本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。( 108/3/1 )

本院品項：Zytiga® 250 mg/tab ( Abiraterone Acetate )

### 1.3.3.失智症治療藥品

自一百一十一年三月一日生效

- 1.限用於依 NINCDS-ADRDA 或 DSM 或 ICD 標準診斷為阿滋海默氏症或帕金森氏症之失智症病患。
- 2.臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷 ( heart block ) 之病患，不建議使用。( 108/12/1 )
- 3.初次使用者，需於病歷上記載以下資料：( 106/10/1 )
  - (1)CT、MRI 或哈金斯氏量表 ( Hachinski Ischemic Score ) 三項其中之任一結果報告。

(2)CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH 檢驗。

(3)MMSE 或 CDR 智能測驗報告。

4.依疾病別及嚴重度，另規定如下：

(1)阿滋海默氏症之失智症由神經科或精神科醫師處方使用。

I.輕度至中度失智症：

限使用 donepezil、rivastigmine 及 galantamine 口服製劑 ( 90/10/1、92/1/1、95/6/1、100/3/1、102/8/1、106/10/1、108/5/1 )：

i.智能測驗結果為 MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級之患者。

ii.使用前述三種藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，並於病歷上記載換藥理由。( 93/4/1、102/8/1、106/10/1 )

iii. 使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 ( 不含 ) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。( 98/1/1、99/5/1、102/8/1、106/10/1、108/5/1 )

iv.使用 rivastigmine 貼片劑 ( 如 Exelon Patch )，每日限用一片，且不得併用同成分之口服藥品 ( 100/3/1 )。

II.中重度失智症：

限使用 memantine 口服製劑 ( 95/6/1、99/10/1、102/8/1、106/10/1、111/3/1 )

i. 智能測驗結果為  $10 \leq \text{MMSE} \leq 14$  分或 CDR 2 級之患者。

ii.曾使用過 donepezil、rivastigmine、galantamine 其中任一種藥品之患者，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，MMSE 較起步治療時減少 2 分 ( 不含 ) 以上或 CDR 退步 1 級，且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準 (  $1 \leq \text{MMSE} \leq 14$  分或 CDR 2 級 )，得換用或併用 memantine，惟 Exiba、Evy、Manotin 等 3 品項含 memantine 藥品不得與前述三種藥品併用。( 106/10/1、111/3/1 )

iii.換用或併用 memantine 後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 ( 不含 ) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。惟 Ebixa Tablets 及 Evy Tablets 等 2 種藥品，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(98/1/1、99/5/1、102/8/1、106/10/1、111/3/1)

III.重度失智症：( 99/10/1、102/8/1、108/5/1、111/3/1 ) 限使用 donepezil 及 memantine 口服製劑或是兩者併用 ( 惟 Exiba、Evy、Manotin 等 3 品項含 memantine 藥品不得併用 ) ( 102/8/1、108/5/1、111/3/1 )

i.智能測驗結果為 MMSE 5-9 分且 CDR 3 級之患者。

ii.臥床或無行動能力者不得使用。

iii. 曾單獨或是併用過 memantine、donepezil、rivastigmine、galantamine 而不再適用者，不得使用。(111/3/1)

iv.使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 智能測驗，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 ( 不

含) 以上,則應停用此類藥品單獨或是併用。惟 Ebixa Tablets 及 Evy Tablets 等 2 種藥品,使用後每一年需重新評估,追蹤 MMSE 智能測驗,如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上,則應停用此類藥品。(99/10/1、102/8/1、108/5/1、111/3/1)

(2) 帕金森氏症之失智症 (99/5/1、100/3/1、102/8/1)

限神經科醫師診斷及處方使用於輕度至中度之失智症。

限使用 rivastigmine 口服製劑 (102/8/1)

I. 智能測驗結果為 MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級之患者。

II. 失智症發生於帕金森氏症診斷至少一年以後。

III. 使用後每一年需重新評估,追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗,如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級,則應停用此類藥品。(99/5/1、102/8/1)

備註: 起步治療定義:係指同組藥品第一次申請同意治療之評分

本院品項:

1. Aricept® Evess ODT 10 mg/tab ( Donepezil )
2. Aricept® 5 mg/F.C. tab ( Donepezil )
3. Exelon® 1.5 mg/cap ( Rivastigmine )
4. Exelon® 3 mg/cap ( Rivastigmine )
5. Exelon® 4.5 mg/cap ( Rivastigmine )
6. Exelon® Patch 5 4.6 mg/24h, 9 mg/patch ( Rivastigmine )
7. Exelon® patch 10 18 mg/patch, 9.5 mg/24h ( Rivastigmine )
8. Exmem® 10 mg/tab ( Memantine HCL )

1.6.2.1. Botox (90/1/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、98/5/1、100/8/1、104/5/1、104/9/1、107/2/1、109/2/1、109/12/1、110/3/1、111/3/1)

自一百一十一年三月一日生效

1. 使用於眼瞼痙攣或半面痙攣:

(1) 限 12 歲以上,經區域以上(含)教學醫院之眼科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為眼瞼痙攣或半面痙攣之病患使用。

(2) 需符合 Spasm Intensity Scale 3 級(含)以上,另有病歷記載病史 6 個月以上者可申請治療。(94/6/1)

(3) 每次注射最高劑量:眼瞼痙攣為每側 20 單位,半面痙攣為每側 30 單位。每年最多注射 3 次為原則。

2. 使用於局部肌張力不全症 ( focal dystonia ) (如斜頸、書寫性痙攣、口顎部肌張力不全等)

(1) 限 12 歲以上,經區域以上(含)教學醫院之神經內科、小兒神經科或復健科專科醫師診斷為局部張力不全症之病患使用。

(2) 需有病歷記載已持續以其他方式治療 6 個月以上無效,且斜頸症者需符合 Tsui' s rating scale for cervical dystonia 分數 11 分(含)以上者。

(3) 每次注射最高劑量:斜頸症為 150 單位,書寫性痙攣及口顎部肌張力不全為 70 單位,且每年最

多注射 3 次為原則。

(4)全身性肌張力不全症不在給付範圍。

### 3.使用於腦性麻痺病患

(1)限滿 2 歲以上，經區域以上 ( 含 ) 教學醫院復健科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為痙攣型腦性麻痺之病患使用。

(2)其肢體之痙攣影響主動功能 ( 如行走或手部動作 )，該肢體之痙攣程度以 Modified Ashworth Scale 評估為 2 或 3 級，且經藥物、復健或輔具治療至少 6 個月以上無效者。

(3)無固定不可逆之關節攣縮。

(4)每次注射最高劑量每公斤體重 12~15 單位 ( 總劑量不超過 300 單位 )，下肢每塊肌肉每公斤體重使用 3~6 單位，上肢每塊肌肉每公斤體重使用 1~2 單位，且每年最多注射 3 次。( 94/6/1 )

(5)經外科手術治療之同肌肉部位不得再行注射。

(6)使用於 12~17 歲病患，需經事前審查一次，並附有復健科、小兒神經科或神經科專科醫師近期之診察紀錄；使用於 18 歲 ( 含 ) 以上病患，需再經事前審查一次。( 107/2/1、109/2/1 )

### 4.使用於成人中風後之手臂或下肢痙攣：( 93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1、109/2/1、109/12/1 )

(1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療上肢至少 6 個月以上，下肢至少 3 個月以上痙攣，影響其日常活動 ( 如飲食、衛生、穿衣等 ) 者，痙攣程度符合 Modified Ashworth Scale 評估 2 或 3 級，且關節活動度 ( R1/R2 ) 顯示顯著痙攣，並排除臥床、肢體攣縮或關節固定不可逆攣縮者。( 94/6/1、98/3/1、109/2/1 )

(2)限地區醫院以上 ( 含 ) 神經內外科或復健科專科醫師診斷及注射。( 94/6/1、100/8/1、109/2/1 )

(3)每次注射 Botox 最高劑量上肢限 360 單位，下肢限 400 單位，且每年最多 3 次，需列出每條肌肉要注射的劑量。( 94/6/1、109/2/1 )

(4)需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片或影片 ( 109/2/1 )。

(5)再次申請時需提出使用效果評估結果 ( 如附表三十五 )、病歷、治療紀錄及治療計畫以供參考，並檢附前次及本次病人之照片或影片，如病人已呈現「意識不清合併臥床」、「手部或下肢肌肉攣縮或關節固定不可逆者 ( Modified Ashworth Scale 4 分 )」，該明顯不可逆攣縮肌肉與固定關節部位得不予給付。( 109/12/1 )

(6)如因再次中風而導致臥床、手部或下肢肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮，則應停用。( 98/3/1、109/2/1 )

### 5.使用於脊髓病變所引起的逼尿肌過動而導致尿失禁 ( 104/5/1 )

(1)事前審查，每年附尿動力學審查，確診為逼尿肌過動症。

(2)18 歲以上 ( 含 ) 之成人病患。

(3)泌尿專科或神經內科或復健科醫師診斷為因脊髓病變引發的逼尿肌過動症病患，由泌尿專科醫師施行注射。

(4)每週尿失禁次數至少 14 次。

(5)病患需經至少一種抗膽鹼藥物治療三個月無效 ( 仍有明顯逼尿肌過動症狀 ) ，或無法耐受抗膽鹼藥物副作用。

(6)第 1 次注射後 6-12 週評估尿失禁頻率改善未達 50%者，不得再注射。

(7)每次治療建議劑量 200 個單位，二次注射時間應間隔 24 週以上，且病患有治療前症狀(頻尿、急尿與尿失禁)時再次注射，每年注射以兩次為限。

#### 6.使用於膀胱過動症：( 104/9/1 )

(1)經尿路動力學檢查診斷為原發性膀胱過動症 ( idiopathic overactive bladder ) 且有尿失禁 ( wet type ) 每週大於 14 次的成年患者，且經至少一種抗膽鹼藥物治療無效。

(2)需經事前審查核准後使用，每次治療建議劑量為 100 單位，每年限用兩次，兩次注射時間需相隔三個月以上，且第二次使用限於第一次注射後在 6-12 週評估有尿失禁頻率減少 50%以上的患者。

(3)限由泌尿專科或婦產科醫師診斷及施行注射。

◎前開注射劑量單位僅適用於 Botox<sup>®</sup>劑量計算。

#### 7.慢性偏頭痛之預防性治療 ( 109/2/1、110/3/1、111/3/1 )

(1)需經事前審查核准後使用。

(2)限神經內科或神經外科專科醫師診斷及注射。

(3)需符合慢性偏頭痛診斷：至少有 3 個月時間，每個月  $\geq 15$  天，每次持續 4 小時以上，且其中符合偏頭痛診斷的發作每個月  $\geq 8$  天。( 重要限制：Botox 對每個月頭痛天數  $\leq 14$  天的陣發性偏頭痛之安全性及有效性，尚無證據證實其療效 )。

(4)患者需經 3 種 ( 含 ) 以上偏頭痛預防用藥物 ( 依據台灣頭痛學會發表之慢性偏頭痛預防性藥物治療準則之建議用藥，至少包括 topiramate ) 治療無顯著療效，或無法忍受其副作用。

(5)每次注射最高劑量 Botox 155 單位，且每年最多 4 個療程。

(6)首次申請給付 2 個療程，2 個療程治療之後，評估每月頭痛天數，需比治療前降低 50%以上，方可持續給付。

(7)接續得申請一年療程，分為 4 次注射治療。療程完畢後半年內不得再次申請。

(8)若病況再度符合慢性偏頭痛診斷，得再次申請一年使用量時，需於病歷記錄治療後相關臨床資料，包括頭痛天數。

(9)神經內科、神經外科專科醫師需經台灣神經學學會訓練課程認證慢性偏頭痛診斷與 Botox PREEMPT 155U 標準注射法。

(10)不得與 CGRP ( calcitonin gene-related peptide ) 單株抗體製劑併用 ( 110/3/1、111/3/1 )

本院品項：Botox<sup>®</sup> 100 U/vial ( Botulinum Toxin Type A )





# 守護生命

# 守護健康

# 守護愛



出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯：劉采艷

執行編輯：何振珮

編審：陳怡珊、黃欣怡、  
黃詠銘、彭鳳宜

