



新藥介紹

新一代β阻斷劑

- Nebivolol

傅崇禎藥師

審稿：黃詠銘、魏宏宇 藥師

根據 2014-2017 年國民營養健康狀況變遷調查 (nutrition and health survey in Taiwan, NAHSIT) · 18 歲以上民眾高血壓盛行率為 25.16% · 且有逐年上升趨勢。高血壓會增加心血管疾病與腎衰竭的風險 · 常見的併發症有左心室肥大、心臟衰竭、缺血性中風、顱內出血、缺血性心臟病、慢性腎臟病等。

2017 年美國心臟學會 (American Heart Association, AHA) 高血壓治療指引 · 建議使用 ACEI (angiotension-converting enzyme inhibitor) / ARB (angiotensin receptor blocker) · CCB (calcium channel blocker) · thiazide 類利尿劑作為抗高血壓第一線用藥。而由於 β 阻斷劑有許多禁忌與副作用 · 目前治療高血壓的角色已退居後線 · 除非病人有穩定型心絞痛、心肌梗塞或慢性心衰竭等 · 才做為首選治療藥物。

本院新進藥品 nebivolol (Nebilet[®], 耐比洛錠) 5 mg/tab · 為新一代 β 阻斷劑 · 是目前院內 β 阻斷劑中 · 選擇性最高的 β₁ 阻斷劑 (表一) · Nebivolol 較少傳統非選擇性 β 阻斷劑所產生的副作用 (如：遮蔽因低血糖引起的心臟反應、掩蓋甲狀腺亢進症狀、呼吸道阻力增加) · 還具血管內皮衍生的一氧化氮之血管擴張效果 · 除可減少周邊血管阻力、降低血壓 · 並可擴張海綿體血管平滑

肌 · 可減少因使用 β 阻斷劑所發生的男性性功能障礙。

Nebivolol 的建議劑量為 5 mg · 每天一次 · 飯前或飯後使用 · 依據病人耐受性 · 每兩週調整一次 · 最大劑量為 40 mg/day · 服藥 1-2 週後 · 開始有明顯降壓效果 · 服藥 4 週後能達最大療效 · 腎功能不佳者 (clcr < 30 mL/min) 起始劑量建議為 2.5 mg · 需謹慎調高劑量。

一項雙盲、隨機、對照臨床試驗 · 收納 80 位輕至中度高血壓 (140-179/ 90-109 mmHg) 的病人 · 分別接受 5 mg nebivolol 與 50-100 mg metoprolol · 治療一年 (52 週) 後 · nebivolol 的平均肱收縮壓自 146.3±12.49 mmHg 降至 129.3±8.33 mmHg · metoprolol 的平均肱收縮壓自 144.6±11.41 mmHg 降至 134.1±4.62 mmHg · 兩組病人的心跳、肱舒張壓與平均動脈壓皆有下降 · 但下降程度均未達統計差異。

另一項大型隨機、雙盲、多國多中心臨床試驗 · 收納 2128 位大於 70 歲的心衰竭病人 · 分別接受 1.25-10 mg nebivolol 與 placebo · 平均追蹤 20 個月 · nebivolol 可降低 12% 的死亡風險 (HR 0.88, 95%CI 0.71-1.08) · 但兩組死亡風險均未達顯著差異 · 而住院風險可下降 10% (HR 0.90, 95%CI 0.76-1.06) · 但兩組住院風險均未達顯著差異。

Nebivolol 主要經肝臟 CYP 2D6 代謝 · 在併用 CYP2D6 抑制劑時 (如：paroxetine) · 需謹慎監測臨床反應 · 此藥不建議用於懷孕或哺乳期間 · 此藥常發生的不良反應為頭痛 (6-9%) · 疲勞 (與劑量相關; 2-5%) · 暈眩 (2-4%) · 腹瀉 (劑量相關; 2-3%) · 噁心 (1-3%) · 失眠 (1%)。

Nebivolol 為治療原發性高血壓，是第三代 β 阻斷劑，具周邊血管擴張效果，比 metoprolol 更長效，一天只需使用一次。對於年輕男性、有 PAOD

(peripheral arterial occlusive disease) 病史或慢性心衰竭病人是較佳的藥物選擇。

表一 本院口服 β 阻斷劑比較

藥名	Nebivolol	Propranolol	Atenolol	Bisoprolol	Carvedilol	Labetalol
藥品含量	5mg/tab	10mg/tab	100mg/tab	1.25mg/tab 5mg/tab	6.25mg/tab 25mg/tab	200mg/tab
β_1 阻斷	++	-	+	++	-	-
α 阻斷	-	-	-	-	+	+
一氧化氮釋放	+	-	-	-	-	-
內生性擬交感神經活性	-	-	-	-	-	+(β_2)
細胞膜穩定活性	-	+	-	-	+	-
脂溶性	高	高	低	中	高	中
一般劑量	5-40mg QD	10-80mg BID-QID	50-200mg QD	2.5-20mg QD	3.125-25mg BID	100-400mg BID-TID
腎功能劑量調整	2.5mg QD 緩慢調整	不須調整	Clcr15-35 ml/min: 50mg QD Clcr<15 ml/min: 25mg QD	Clcr<40 ml/min: 2.5mg QD	不須調整	不須調整
肝功能劑量調整	2.5mg QD 緩慢調整	不須調整	不須調整	肝硬化病人 2.5mg QD	肝硬化病人需 降低 20%劑量 嚴重肝損傷者禁用	降低 50%劑量
半衰期	10-12 小時	3-4 小時	6-9 小時	9-12 小時	7-10 小時	3-4 小時
藥物排除途徑	肝臟	肝臟	腎臟	腎臟	肝臟	肝臟
血液透析排除	無資料	不會排除	會排除	會排除	不會排除	不會排除

參考資料

1. Nebilet® 藥品仿單
2. 衛生福利部國民健康署：國人三高盛行。台北：衛生福利部國民健康署，2018。Available at : <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=641&pid=1231>.
3. Lexicomp: Nebivolol: Drug information (cited: March/8/2018). Available at : http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat_f/4668557?searchUrl=%2Ffco%2Faction%2Fsearch%3Fq%3DNebivolol%26t%3Dname%26va%3DNebivo.
4. Kampus P, Serg M, Kals J, et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. Hypertension 2011;57(6):1122-1128.
5. Dery AS, Hamilton LA, Starr JA. Nebivolol for the treatment of heart failure. Am J Health Syst Pharm 2011;68:879-886.
6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM /AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2018;71:e127-e248.



Febuxostat 成份藥品可能增加心血管相關死亡之風險

美國 FDA 發佈有關 febuxostat 相較於 allopurinol 可能增加心血管相關死亡與全死因死亡 (all-cause mortality) 的風險。美國一項大型的安全性臨床試驗 (CARES trial)，試驗納入 6,190 名受試者，使用含 febuxostat 或 allopurinol，主要試驗終點 (綜合心血管不良事件，包含心血管相關死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風與不穩定型心絞痛) 顯示 febuxostat 沒有比 allopurinol 差，但個別分析卻發現，相較於 allopurinol，febuxostat 可能增加心血管相關死亡 (hazard ratio=1.34, 95% CI=1.03-1.73) 與全死因死亡 (hazard ratio=1.22, 95% CI=1.01-1.47)。美國 FDA 經審慎評估此風險後，將含 febuxostat 成份藥品限縮使用於經 allopurinol 治療無效或使用 allopurinol 發生嚴重副作用之病人。因此，醫師應密切注意使用 febuxostat 的病人是否出現心血管相關不良反應症狀或徵候，並且應告知病人 febuxostat 可能有心血管風險，並提醒病人若出現相關症狀 (如：胸痛、呼吸短促、心跳加快或不規律、單側肢體麻痺或無力、頭暈、說話困難、突發性劇烈頭痛) 時，須立即尋求緊急醫療協助。

本院品項：Feburic® 80 mg/tab (Febuxostat)

※ 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：108 年 3 月至 108 年 5 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 21 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	Tapimycin® 4g & 0.5g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	皮疹、瘙癢	輕度	存疑
2	Uformin® 500 mg/tab (Metformin)	乳酸中毒	輕度	可能
3	Pravafen® 40 mg & 160 mg/cap (Pravastatin & Fenofibrate)	Creatine kinase 上升	中度	可能
4	Cephalexin® 500 mg/cap (Cephalexin)	藥疹	中度	極有可能
5	Sintrix® 1 g/vial (Ceftriaxone)	皮膚紅疹	中度	極有可能
6	Kadcyla® 100 mg/vial (Ado-trastuzumab emtansine)	G3 白血球低下：1320/uL G4 中性球低下：389/mm3 G3 血紅素低下：7.1g/dL	中度	極有可能
7	CYTOSAR® 500 mg/vial (Cytarabine)、Mitoxantrone® 20 mg/10 ml/vial (Mitoxantrone HCl)	G4 中性球低下：0/uL G3 血紅素低下：7.1g/dL G4 血小板低下：13000/uL	中度	極有可能
8	Kemoplat® 50 mg/100 ml/vial (Cisplatin)	G2 中性球低下：1196/mm3 G2 血紅素低下：9.4g/dL G2 血小板低下：57000/mm3 粘膜炎	中度	極有可能

9	Cordarone® 150 mg/3 ml/amp (Amiodarone HCl)	急性肝炎	中度	極有可能
10	Uformin® 500 mg/tab (Metformin)	乳酸中毒	中度	極有可能
11	Mycobutin® 150 mg/cap (Rifabutin)	葡萄膜炎	中度	確定
12	Esmeron® 50 mg/5 ml/amp (Rocuronium bromide)	心搏過速	重度	可能
13	Colchicine® 0.5 mg/tab (Colchicine)	全血球低下	重度	可能
14	Crestor® 10 mg/tab (Rosuvastatin)	橫紋肌溶解症	重度	極有可能
15	Cofarin® 5 mg/tab (Warfarin)	蜘蛛膜下腔出血、胃腸道出血、瘀斑	重度	極有可能
16	Laston® 30 mg/ml/amp (Ketorolac)	急性腎損傷	重度	極有可能
17	Virless® 250 mg/vial (Acyclovir Na)	皮疹、急性廣泛性發疹性膿皰症	重度	極有可能
18	Fludara® 50 mg/vial (Fludarabine)、CYTOSAR® 500 mg/vial (Cytarabine)	全血球低下	重度	極有可能
19	Azamun® 50 mg/tab (Azathioprine)	全血球低下	重度	極有可能
20	Uformin® 500 mg/tab (Metformin)	乳酸中毒	重度	極有可能
21	Afinitor® 5 mg/tab (Everolimus)	B 型肝炎病毒再次激活導致之急性肝衰竭	重度	極有可能

▶▶ 健保給付規定修正

10.7.7. Elbasvir/grazoprevir (如 Zepatier) (106/8/1、107/6/1、108/1/1、108/6/1) :

自一百零八年六月一日生效

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. 限使用於 HCV RNA 為陽性及無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型或第 4 型成人病患。(107/6/1、108/1/1、108/6/1)
3. 給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1)
 - (1) 基因型第 1a 型且治療前未帶有 NS5A 抗藥性相關多形性病毒株：
 - I. 給付 12 週。
 - II. 若為先前使用 interferon/ ribavirin/蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)合併治療失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。
 - (2) 基因型第 1a 型且治療前帶有 NS5A 抗藥性相關多形性病毒株，需合併 ribavirin 治療，給付 16 週。
 - (3) 基因型第 1b 型：
 - I. 給付 12 週。
 - II. 若為先前使用 interferon/ ribavirin/蛋白酶抑制劑合併治療失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。
 - (4) 基因型第 4 型：
 - I. 給付 12 週。
 - II. 若為先前使用 interferon/ ribavirin 合併治療中發生病毒學失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 16 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。

本院品項：Zepatier® 50 & 100 mg/tab (Elbasvir & Grazoprevir)

10.7.8.Sofosbuvir/ledipasvir (如 Harvoni) (107/1/1、107/6/1、107/10/1、108/1/1、108/6/1) :

自一百零八年六月一日生效

- 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.限使用於 HCV RNA 為陽性之下列病患：(107/6/1、107/10/1、108/1/1、108/6/1)
 - (1)病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型成人病患。
 - (2)12 歲(含)以上且未併有失代償性肝硬化之病毒基因型第 1 型兒童患者。
- 3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1)
 - (1)給付 12 週。
 - (2)下列情況需合併 ribavirin 治療，給付 12 週：
 - I.若為先前使用 interferon、ribavirin 且合併或未合併蛋白酶抑制劑治療失敗，且具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者。
 - II.肝功能代償不全(Child-Pugh score B 或 C)者。
 - III.無肝功能代償不全之基因型第 1 型或第 4 型肝臟移植者。
- 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。

本院品項：Harvoni[®] 90 & 400 mg/tab (ledipasvir/sofosbuvir)

10.7.10.Glecaprevir/pibrentasvir (如 Maviret) (107/8/1、108/1/1、108/6/1) :

自一百零八年六月一日生效

- 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.限使用於 HCV RNA 為陽性及無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型成人病患。(108/1/1、108/6/1)
- 3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。(108/1/1)
 - (1)未曾接受治療之基因型第 1、2、3、4、5 或 6 型患者：
 - I.無肝硬化者，給付 8 週。
 - II.具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。
 - (2)曾接受 interferon 或 pegylated interferon 治療，或 sofosbuvir 及 ribavirin 合併治療之患者：
 - I.基因型第 1、2、4、5 或 6 型：
 - i.無肝硬化者，給付 8 週。
 - ii.具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。
 - II.基因型第 3 型，且無肝硬化或具代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 16 週。
 - (3)曾接受含 NS5A 抑制劑或 NS3/4A 蛋白酶抑制劑治療之基因型第 1 型患者：
 - I.若曾接受 NS3/4A 蛋白酶抑制劑治療，但未曾接受 NS5A 抑制劑治療者，給付 12 週。
 - II.若曾接受 NS5A 抑制劑治療，但未曾接受 NS3/4A 蛋白酶抑制劑治療者，給付 16 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

5.3.6. Megestrol 口服液劑：(108/6/1)

自一百零八年六月一日生效

1. 限用於已排除其他可治療之體重減輕 (如全身性感染、影響吸收的腸胃道疾病、內分泌疾病、腎臟或精神病) 之具惡病質的後天免疫缺乏症候群患者及癌症患者。
2. 惡病質之條件包括最近6個月以上體重流失>5% , 或 BMI<20且體重流失>2%。

本院品項：Megest® Susp 40 mg/ml 120 ml/bot (Megestrol Acetate)

8.1.3. 高單位免疫球蛋白：

自一百零八年六月一日生效

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) ≤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，限由區域醫院(含)以上教學醫院實施，並填寫「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)：(108/2/1)

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)

8.2.10.Eculizumab (如 Soliris) (101/4/1、102/10/1、108/6/1)

自一百零八年六月一日生效

1. 用於陣發性夜間血紅素尿症患者：(108/6/1)

(1) 陣發性夜間血紅素尿症患者且 PNH granulocyte clone size 經兩種抗體確認大於 50%，並符合下列條件之一者使用：

I. 有溶血性貧血，血紅素濃度至少有兩次檢測數值低於 7g/dL 或有心肺功能不全症狀(New York Heart Association Class III 或 IV) 且血紅素濃度低於 9g/dL，並須長期大量輸血 (3 個月內至少輸血 6 個單位以上)。須排除其他原因引起之貧血，包括缺鐵性貧血或出血等。

II. 有發生危及生命之虞之血栓並導致明顯器官功能受損者，但須排除其他已知原因引起之血栓。

i. 任何位置之動脈血栓。

ii. 重要部位之靜脈性血栓，包括腦部靜脈、靜脈竇、上下腔靜脈、近端深部靜脈、肝靜脈或肝門靜脈血栓等。

III. 發生因血管內溶血導致的進行性腎功能衰竭 (serum creatinine 大於 2.0 mg/dL)，且無法以其他原因解釋者。

(2) 排除有高危險之骨髓化生不良症候群 (RAEB-1 或 RAEB-2) 的病患。

(3) 新個案需經專家小組特殊專案審查核准後使用，每次申請期限為 6 個月。

(4) 每 6 個月須重新評估治療結果。若符合下列條件之一，則不予同意使用。

I. 接受治療的患者用藥後病情沒有改善者 (LDH 超過正常值上限的 1.5 倍或最近 3 個月內輸血多於 2 個單位)。

II. PNH granulocyte clone size $\leq 50\%$ 。

III. 發生嚴重再生不良性貧血者。(102/10/1)

◎附表三十之一：全民健康保險使用陣發性夜間血紅素尿症治療藥品 eculizumab 特殊專案審查申請表

◎附表三十之二：陣發性夜間血紅素尿症患者事前申請 Soliris (eculizumab)用藥檢附資料查檢表

2. 用於非典型性尿毒溶血症候群(Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, aHUS)病人：(108/6/1)

(1) 定義：

非典型性尿毒溶血症候群為突然發生急性腎衰竭、急性溶血性貧血及低血小板($<150,000/\mu\text{L}$)符合尿毒溶血症候群診斷，且不合併嚴重 ADAMTS13 功能欠損、分泌類志賀氏毒素大腸桿菌(shiga-like toxin-producing E. coli, STEC)感染、肺炎鏈球菌感染，且未具有相關併存疾病、藥物相關或其他等條件(coexisting diseases/conditions)者。少數也有可能因補體調節異常而產生非典型性尿毒溶血症候群，得視病患各別的情況由專家會議仔細評估及排除典型性尿毒溶血症候群的可能。

(2) 治療對血漿治療反應不佳之非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)病人，且同時符合下列 I ~ III 之全部條件。

I. 病人最近一週已進行至少 4 次的血漿置換或血漿輸液治療，仍出現血小板數 $< 150,000/\mu\text{L}$ ，且比最近一次(須至少一個月前)TMA 之前之 3 次血小板數平均值低至少 25%；若無法取得之過去之血小板檢驗數值，則最進一次發病時之血小板數值須 $\leq 75,000/\mu\text{L}$ ，且病患最近一週已進行至少 4 次的血漿置換或血漿輸液治療，仍出現血小板數 $\leq 100,000/\mu\text{L}$ 。

II. LDH 大於正常上限值($>$ upper limit of normal (ULN))，或病人持續接受血漿置換治療，而 LDH 於最近一次發病時至少超過正常上限值。

III. 血清肌酸酐 (creatinine)大於或等於年齡之正常上限值(\geq ULN for age)，或因急性腎衰竭須要緊急透析治療之病人。

(3)符合尿毒溶血症候群診斷且排除以下情況：

I. 「典型性尿毒溶血症候群」

II. 「次發性非典型性尿毒溶血症候群」，與下列情形相關者：

i.流感

ii.肺炎鏈球菌感染

iii.分泌類志賀氏毒素大腸桿菌(shiga-like toxin-producing Escherichia coli)感染

iv.thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

v.合併 HELLP (hemolytic anemia, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome

vi.使用中藥物，如 calcineurin inhibitors、化學治療、血小板抑制劑、口服避孕藥等

vii.其他血栓性微血管病 (thrombotic microangiopathy)，包括惡性高血壓 (malignant hypertension)、抗磷脂質症候群 (antiphospholipid syndrome)、瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation)

viii.Cobalamin C 欠損相關之尿毒溶血症候群

(4)病人同時符合下列條件 I、II、III及IV-VIII至少一個器官侵犯時，屬於重症。只有重症才需要使用血漿置換術或 eculizumab 治療 (但使用 eculizumab 之前，仍需符合前述最近一週已進行至少 4 次的血漿置換或血漿輸液治療反應不佳等條件)：

I. 溶血性貧血(Hb 低於 10.0g/dl)

II.血小板減少(血小板低於 150,000/ μ L)

III.血清 LDH 升高(高於各醫院檢驗室之正常值)

IV.急性腎衰竭(成人 AKI 第 2 期以上，兒童請參考表 1)

V.腦血管病變(例如腦中風等)

VI.心臟障礙(例如缺血性心臟病、心衰竭)

VII.呼吸障礙(氧合能力 $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg} + \text{PEEP}$ 或 $\text{CPAP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$)

VIII. 缺血性腸炎、小腸破裂

表 1 急性腎衰竭定義

	血清肌酸酐(Cr)	尿量
病期 1	基準值之 1.5-1.9 倍	6-12 小時量低於 0.5ml/公斤體重/小時
病期 2	基準值之 2.0-2.9 倍	12 小時以上低於 0.5ml/公斤體重/小時
病期 3	基準值之 3 倍以上且血清肌酸酐 $\geq 4.0\text{mg/dl}$ ，且開始腎臟替代療法，在 18 歲以下則 $\text{eGFR} < 35\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$	24 小時以上 <0.3ml/公斤體重/小時 或 12 小時以上無尿

*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012;2:1-138

(5)用藥禁忌

I. 病人有嚴重之腦膜炎球菌 (Neisseria meningitidis)感染

II.病人未施打過腦膜炎球菌疫苗，除非目前病情之權重高於腦膜炎感染之風險

(6)需檢送基因檢測報告經專家會議事前審查核准後使用，每 24 週須重新申請，必要時得請照護病人之

醫師專案報告。

(7)使用 eculizumab 治療 aHUS 之退場機制：

I. Eculizumab 治療有效及無效定義，如下：

i.治療有效定義：病人經使用 eculizumab 6 個月，其血栓性微血管病變獲得控制(指控制的定義為至少兩次檢驗，間隔超過一個月，血小板回復正常 $\geq 150,000/\text{mm}^3$ ，血紅素回復正常，LDH 下降至正常值下限，持續呈現器官血栓性微血管病變)。

ii.治療無效定義：病人經使用 eculizumab 6 個月，無法使血栓性微血管病變獲得控制(控制的定義如上)；但須排除劑量不足或藥物經由尿液流失特別是併發腎病症候群患者。

本院品項：Soliris[®] 300 mg/30 ml/vial (Eculizumab)

9.69 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab ; nivolumab ; pembrolizumab 製劑)：

(108/4/1、108/6/1)：

自一百零八年六月一日生效

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

(1) 黑色素瘤：腫瘤無法切除或轉移之第三期或第四期黑色素瘤病人，先前曾接受過至少一次全身性治療失敗者。

(2) 非小細胞肺癌：

I. 無法接受化學治療，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之轉移性非小細胞肺癌成人患者。(倘有 ROS-1 藥物納入給付用於此適應症時，本款即同步限縮用於 ROS-1 腫瘤基因為原生型者。)

備註：無法接受化學治療之定義為符合下列條件之一者：

1. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade ≥ 2 audiometric hearing loss

2. CTCAE v4.0 grade ≥ 2 peripheral neuropathy

3. CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人患者。(108/6/1)

III. 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺癌成人患者。(倘有 ROS-1 藥物納入給付用於此適應症時，本款即同步限縮用於 ROS-1 腫瘤基因為原生型者。)

(3) 典型何杰金氏淋巴瘤：先前已接受自體造血幹細胞移植(HSCT)與移植後 brentuximab vedotin (BV)治療，但又復發或惡化的典型何杰金氏淋巴瘤成人患者。

(4) 泌尿道上皮癌：

I. 無法接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

備註：無法接受化學治療之定義為符合下列條件之一者：

1. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade ≥ 2 audiometric hearing loss

2. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy

3. CIRIS(the cumulative illness rating scale) score >6

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

(5) 復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化的復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。本類藥品與 cetuximab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。

(6) 轉移性胃癌：先前已使用過二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化的轉移性胃腺癌成人患者。

(7) 晚期腎細胞癌：先前已使用過至少二線標靶藥物治療均失敗，又有疾病惡化之晚期腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)之成人患者。

(8) 晚期肝細胞癌：需同時符合下列所有條件：

I. Child-Pugh A class 肝細胞癌成人患者。

II. 先前經 T.A.C.E.於 12 個月內 \geq 3 次局部治療失敗者。

III. 已使用過至少一線標靶藥物治療失敗，又有疾病惡化者。本類藥品與 regorafenib 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/6/1)

IV. 未曾進行肝臟移植。

2.使用條件：

(1) 病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)。

(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：

I. NYHA(the New York Heart Association) Functional Class I 或 II

II.GOT<60U/L 及 GPT<60U/L，且 T-bilirubin<1.5mg/dL (晚期肝細胞癌病人可免除此條件)

III.Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m² (晚期腎細胞癌病人可免除此條件)

(3) 依個別藥品使用其對應之 class III IVD (體外診斷醫療器材)所檢測之病人生物標記(PD-L1)表現量需符合下表：(108/6/1)

給付範圍	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8)	atezolizumab (Ventana SP142)
黑色素瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
非小細胞肺癌第一線用藥	TPS \geq 50%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
非小細胞肺癌第二線用藥	TPS \geq 50%	TC \geq 50%	TC \geq 50%或 IC \geq 10%
非小細胞肺癌第三線用藥	TPS \geq 50%	TC \geq 50%	TC \geq 50%或 IC \geq 10%
典型何杰金氏淋巴瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌第一線	CPS \geq 10	本藥品尚未給付於此適應症	IC \geq 5%

用藥		症	
泌尿道上皮癌第二線用藥	CPS \geq 10	TC \geq 5%	IC \geq 5%
頭頸部鱗狀細胞癌	TPS \geq 50%	TC \geq 10%	本藥品尚未給付於此適應症
胃癌	CPS \geq 1	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
晚期腎細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症

* Ventana SP263 僅適用於檢測非小細胞肺癌

(4) 每位病人每個適應症限使用一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，亦不可合併使用標靶藥物，無效後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。

(5) 使用總療程以 52 週為上限。

(6) 需經單筆電子申請事前審查核准後使用(不適用緊急報備)，申請時需上傳病歷資料。

(7) 初次申請以 12 週為限，申請時需檢附以下資料：(108/6/1)

I.確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，非小細胞肺癌患者需另檢附符合給付適應症內容規定之腫瘤基因檢測結果。

II.生物標記(PD-L1)表現量檢測報告：符合使用條件之生物標記(PD-L1)表現量檢測結果，並由病理專科醫師簽發報告。

III.病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。

IV.符合 i-RECIST 定義(HCC 患者需符合 mRECIST 定義)之影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

V.先前已接受過之治療與完整用藥資料(如化學治療、標靶藥物及自費等用藥之劑量及療程)及其治療結果；典型何杰金氏淋巴瘤患者需另檢附自體造血幹細胞移植之病歷紀錄；肝細胞癌患者需另檢附 T.A.C.E.治療紀錄。

VI.使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫(treatment protocol)。

V.II 使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：

i. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss

ii. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy

iii.CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6

(8)用藥後每 12 週評估一次，以 i-RECIST 或 mRECIST 標準評定反應，依下列原則給付：

I. 有療效反應者(PR 及 CR)得繼續使用；

II.出現疾病惡化(PD)或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應時，應停止使用；

III. 疾病呈穩定狀態者(SD) · 可持續再用藥 4 週 · 並於 4 週後再次評估 · 經再次評估若為 PR、CR 者 · 得再繼續使用 12 週 · 若仍為 SD 或已 PD 者 · 應停止使用。

(9)申請續用時 · 需檢附以下資料：(108/6/1)

I. 病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。

II. 以 i-RECIST 或 mRECIST 標準評定之藥物療效反應(PR、CR、SD)資料、影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像) · 此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先 · 如沒有可以測量的病灶 · 則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

III. 使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時 · 須另檢附下列其中一項佐證資料：

i. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss

ii. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy

iii. CIRTS(the cumulative illness rating scale) score >6

3. 醫師使用本類藥品須配合登錄病患身體狀況、生物標記(PD-L1)檢測、病情發展、藥品使用成效與嚴重副作用等資料；並須於療程結束或停止使用藥品後 28 天內 · 於事前審查系統登錄結案 · 否則核刪最後一次事前審查申請之藥費。

本院品項：

1. Tecentriq[®] 1200 mg/20 ml/vial (Atezolizumab)
2. Opdivo[®] 100 mg/10 ml/vial (Nivolumab)
3. Keytruda[®] 100 mg/4 ml/vial (Pembrolizumab)

9.24. Gefitinib(如 Iressa): (93/11/1、96/8/1、96/11/1、100/6/1、101/5/1、101/10/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1)

自一百零八年六月一日生效

1. 限單獨使用於

(1) 具有 EGFR-TK 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即第 III B、III C 或第 IV 期)之肺腺癌病患之第一線治療。(100/6/1)

(2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療 · 或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療 · 但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。(96/11/1、100/6/1)

2. 使用注意事項(106/11/1)

(1) 用於第一線用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告 · 及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。(100/6/1、106/11/1)

(2) 用於第二線以上用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告 · 並附曾經接受第一線含鉑化學治療 · 或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明 · 及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像) · 此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先 · 如沒有可以測量的病灶 · 則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。(96/11/1、100/6/1、101/10/1、106/11/1)

(3)每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估（如胸部 X 光或電腦斷層）。（101/5/1、106/11/1）

(4)本藥品與 erlotinib(如 Tarceva)及 afatinib(如 Giotrif)不得併用。（96/8/1、103/5/1）

本院品項：Iressa[®] 250 mg/tab (Gefitinib)

9.29.Erlotinib (如 Tarceva):(96/6/1、96/8/1、97/6/1、101/5/1、101/10/1、102/4/1、102/11/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1)

自一百零八年六月一日生效

1.限單獨使用於

(1)適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性(即第ⅢB、ⅢC 或第Ⅳ期)之肺腺癌病患之第一線治療。（102/11/1、108/6/1）

(2)已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含 partial response 或 complete response)之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。（102/4/1）

(2)先前已使用過 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。（97/6/1）

(4)先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。

2.使用注意事項(106/11/1)

(1)用於已接受 platinum 類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含 partial response 或 complete response)之影像診斷證明（如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像）。（102/4/1、106/11/1）

(2)用於第二線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明（如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像），此影像證明以可測量（measurable）的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估（evaluable）的病灶亦可採用。（97/6/1、106/11/1）

(3)用於第三線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum(cisplatin 或 carboplatin)與 taxane(paclitaxel 或 docetaxel)治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明（如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像），此影像證明以可測量（measurable）的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估（evaluable）的病灶亦可採用。（97/6/1、106/11/1）

(4)每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估（如胸部 X 光或電腦斷層）。（101/5/1、106/11/1）

(5)本藥品與 gefitinib(如 Iressa)及 afatinib(如 Giotrif)不得併用。(103/5/1)

備註 1：非小細胞肺癌病患的第二線治療用藥之定義為：病患需先經第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療後，因疾病惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。(97/6/1)

備註 2：非小細胞肺癌病患的第三線治療用藥之定義為：病患需先經第一線化學藥物治療後，因疾病惡化，再經第二線不同的化學藥物治療之後，若疾病再度惡化，此時所給予之治療即為第三線用藥。

本院品項：Tarceva[®] 150 mg/tab (Erlotinib)

9.45.Afatinib (如 Giotrif): (103/5/1、106/11/1、108/6/1)

自一百零八年六月一日生效

1. 限單獨使用於：

(1)具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性(即第ⅢB、ⅢC 期或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療。(108/6/1)

(2)先前已使用過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療。(108/6/1)

2.使用注意事項(106/11/1、108/6/1)

(1)用於具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性肺腺癌之第一線治療：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。

(2)用於局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療：病歷應留存曾經接受含鉑類化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(108/6/1)

(3)每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估 (如胸部 X 光或電腦斷層)。(106/11/1)

(4)使用本藥品後，除因耐受性不良，否則不得轉換類似藥理機轉之其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI)。

(5)本藥品與 gefitinib (如 Iressa) 及 erlotinib(如 Tarceva)不得併用。

本院品項：

1. Giotrif[®] 30 mg/tab (Afatinib)

2. Giotrif[®] 40 mg/tab (Afatinib)

4.3.2.Eltrombopag(如 Revolade)、romiplostim(如 Romiplate) (100/8/1、101/9/1、102/8/1、102/9/1、105/8/1、106/4/1、108/6/1)

4.3.2.1.Eltrombopag (如 Revolade)(108/6/1)

自一百零八年六月一日生效

1.限用於 6 歲(含)以上之慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症(ITP)且對於其他治療(例如：類固醇、免疫球蛋白等)失敗患者，且符合下列情況之一者使用：(105/8/1、106/4/1、108/6/1)

(1)未曾接受脾臟切除患者，且符合：

I.需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險者，且血小板 < 80,000/uL。

II.具有下列不適合進行脾臟切除之其一條件：

i.經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。

ii.難以控制之凝血機能障礙。

iii.心、肺等主要臟器功能不全。

iv.有其他重大共病，經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。

III.未曾接受脾臟切除患者須經事前審查同意使用，限用 12 週。

(2)若曾接受脾臟切除患者，且符合：

I.治療前血小板 < 20,000/ μ L，或有明顯出血症狀者。

II.治療 12 週後，若血小板無明顯上升或出血未改善，則不得再繼續使用。

(3)治療期間，不得同時併用免疫球蛋白，且 eltrombopag 與 romiplostim 不得併用。

2.用於免疫抑制療法(IST)反應不佳的嚴重再生不良性貧血(限 eltrombopag)需同時符合下列條件：
(108/6/1)

(1)不適於接受幹細胞移植的病患。

(2)已接受或不適於接受抗胸腺細胞免疫球蛋白(ATG)治療之病患。

(3)需經事前審查核准後使用。首次申請之療程以 4 個月為限，之後每 6 個月評估及申請，送審時需檢附血液檢查報告。

本院品項：Revolade[®] 25 mg/tab (Eltrombopag)

10.7.11.Sofosbuvir/velpatasvir (如 Epclusa) (108/6/1) :

自一百零八年六月一日生效

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.限使用於 HCV RNA 為陽性之病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型成人病患。

3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。

(1)未併有或併有代償性肝硬化(Child-Pugh score A)者，給付 12 週。

(2)併有失代償性肝硬化(Child-Pugh score B 或 C)者，需合併 ribavirin 治療，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。

本院品項：Epclusa[®] 400 & 100 mg/tab (Sofosbuvir & Velpatasvir)

9.34.Sorafenib (如 Nexavar) : (98/10/1、100/6/1、101/8/1、104/6/1、105/11/1、106/1/1、107/7/1、

1.晚期腎細胞癌部分：

(1)晚期腎細胞癌且已接受 interferon-alpha 或 interleukin-2 治療失敗，或不適合以上兩種藥物治療之病患。不適合以上兩種藥物治療之病患，須符合 cytokine 禁忌症者得直接使用 sorafenib。但須列舉出所符合之禁忌症及檢附相關證明。(100/6/1)

(2)無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI)。

(3)需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。(104/12/1)

2.晚期肝細胞癌部分：(101/8/1、105/11/1、108/6/1)

(1) 轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：

I.肝外轉移 (遠端轉移或肝外淋巴結侵犯)。

II.大血管侵犯 (腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支)

III.經導管動脈化學藥物栓塞治療 (Transcatheter arterial chemo embolization,T.A.C.E.) 失敗者，需提供患者於 12 個月內 ≥ 3 次局部治療之記錄。

(2) 需經事前審查核准後使用，初次申請之療程以 3 個月為限，之後每 2 個月評估一次。送審時需檢送影像資料，無疾病惡化方可繼續使用。

(3)每日至多處方 4 粒。

3.用於放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性(progressive)分化型甲狀腺癌(RAI-RDTC)：(106/1/1)

(1)放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性(progressive)分化型甲狀腺癌。

(2)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。

(3)Sorafenib 與 lenvatinib 不得合併使用。(107/7/1)

本院品項：Nexavar[®] 200 mg/tab (Sorafenib Tosylate)

9.51.Regorafenib (如 Stivarga)：(104/9/1、105/8/1、108/6/1)

自一百零八年六月一日生效

1.轉移性大腸直腸癌(mCRC)：

(1)用於治療先前曾接受下列療法的轉移性大腸直腸癌(mCRC)患者，療法包括 fluoropyrimidine、oxaliplatin、irinotecan 為基礎的化療，和抗血管內皮生長因子(anti-VEGF)等療法；若 K-ras 為野生型(wild type)，則需接受過抗表皮生長因子受體(anti-EGFR)療法。

(2)須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 8 週為限，再次申請必須提出客觀證據 (如：影像學) 證實無惡化，才可繼續使用。

2.胃腸道間質瘤(GIST)(105/8/1)

(1) 先前曾接受 imatinib 與 sunitinib 治療的局部晚期、無法切除或轉移性的胃腸道間質瘤患者。

(2) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。

3. 肝細胞癌(HCC)：(108/6/1)

(1) 適用於曾接受 sorafenib 治療失敗後之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者。

(2) 需經事前審查核准後使用，初次申請之療程以 3 個月為限，之後每 2 個月評估一次。送審時需檢送影像資料，無疾病惡化方可繼續使用。

(3) 每日至多處方 4 粒。

本院品項：Stivarga[®] 40 mg/tab (Regorafenib)

