



新藥介紹

治療真性紅血球增多症新藥

- Ropeginterferon alfa-2b

何湘涵 藥師

審稿：彭鳳宜、王雅賢 藥師

真性紅血球增多症 (polycythemia vera, PV) 是一種慢性骨髓增生性腫瘤 (myeloproliferative neoplasm, MPN)，常發生於 60 歲以上族群，男性高於女性。此症是 janus kinase 2 (JAK2) 基因上的 V617F (95%) 及 exon 12 (4%) 突變，增強 JAK2 作用，使骨髓造血幹細胞增生，導致紅血球增多 (erythrocytosis)，並可能伴隨白血球增多 (leukocytosis) 及血小板增多 (thrombocytosis)。血中紅血球過多會使血液變濃稠、血流變慢，增加血栓栓塞風險。常見臨床表徵為頭痛、暈眩、面部潮紅、盜汗、體重減輕、鐵質缺乏、脾臟腫大等。

PV 患者根據年齡及血栓病史分為低風險 (≤ 60 歲、無血栓病史者) 及高風險族群，兩者均建議透過治療性放血將血比容 (hematocrit, Hct) 控制於 45% 以下，並使用低劑量 aspirin (81-100 mg/day)，以降低心血管風險。高風險患者須額外加上化療藥物 (如 hydroxyurea、busulfan) 進行細胞減抑療法 (cytoreductive therapy)。若經前兩類藥物治療效果不佳，可使用標靶藥物 (如 ruxolitinib) 或干擾素 (interferon α)，以抑制骨髓造血幹細胞增生及預防疾病惡化。

本次介紹新藥 ropeginterferon α-2b

(Besremi®) 為第一型干擾素，與 interferon α receptor (IFNAR) 結合，活化 janus kinase 1 (JAK1)、tyrosine kinase 2 (TYK2) 及 signal transduction and transcription (STAT)，可抑制造血及骨髓成纖維前驅細胞增生，拮抗造成骨髓纖維化的生長因子及其它細胞因子。台灣核准用於治療不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症。

一篇多中心、開放設計、隨機之第三期臨床試驗及延伸性試驗 (PROUD-PV study、CONTINUATION-PV Study) 顯示，ropeginterferon α-2b 組達完全血液學療效反應不劣於 hydroxyurea (43 vs 46%, 95% CI - 15.55 to 9.52, $p = 0.63$)；持續使用藥物 24、36 個月，ropeginterferon α-2b 組達完全血液學療效反應、完全血液學療效反應且改善疾病負擔、降低 JAK2V617F 突變的等位基因負擔皆優於 hydroxyurea 組 (表一)。

本藥建議於腹部或大腿周圍皮下注射，需冷藏保存，起始劑量為 100 微克 (同時使用其它細胞減抑療法者，由 50 微克開始)，每兩周增加 50 微克，直至血液學參數達穩定狀態 (Hct < 45%，PLT < $400 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 及 WBC < $10 \times 10^3 / \mu\text{L}$) 後，維持每兩周注射一次至少 1.5 年，之後依病人狀況每 2-4 周注射一次。最大劑量為 500 微克，每兩週注射一次。常見副作用為類流感症狀 (10.7%)、肌痛 (10.7%)、 γ -GT (gamma glutamyl transpeptidase) 升高 (11.2%)、疲勞 (12.4%)、關節痛 (12.9%)、血小板減少症 (18.5%) 及白血球減少症 (19.1%)。

本藥於肝、腎功能不全者需調整劑量 (表二)。

不建議用於懷孕婦女及兒童，使用期間須進行避孕，目前不確定是否分泌至乳汁，需治療益處大於壞處，才可使用。

Ropeginterferon α -2b 與 hydroxyurea 並

列 PV 治療同一線藥物，長期使用效果優於 hydroxyurea，且只需 2 周施打一次，由於目前使用經驗少，仍需更多數據確認交互作用、特殊族群療效與安全性。

表一、持續使用 ropeginterferon α -2b 及 hydroxyurea 12 個月、24 個月及 36 個月之試驗結果

	PROUD-PV study (n=254)	CONTINUATION-PV Study (n=171)	
		第 24 個月	第 36 個月
達完全血液學療效反應	ropeginterferon α -2b 43% hydroxyurea 46% (difference in responses = -3.02, 95% CI -15.55 to 9.52, p = 0.63)	ropeginterferon α -2b 71% hydroxyurea 49% (rate ratio = 1.42, 95% CI 1.08 to 1.86, p = 0.011)	ropeginterferon α -2b 71% hydroxyurea 51% (rate ratio = 1.38, 95% CI 1.07 to 1.79, p = 0.012)
完全血液學療效反應且改善疾病負擔	ropeginterferon α -2b 21% hydroxyurea 28% (difference in responses = -6.57, 95% CI -17.23 to 4.09, p = 0.23)	ropeginterferon α -2b 50% hydroxyurea 38% (rate ratio = 1.27, 95% CI 0.89 to 1.81, p = 0.18)	ropeginterferon α -2b 53% hydroxyurea 38% (rate ratio = 1.42, 95% CI 1.01 to 2.00, p = 0.044)
降低 JAK2V617F 突變的等位基因負擔	ropeginterferon α -2b 34% hydroxyurea 42% (difference in responses = -8.07, 95% CI -19.99 to 3.84, p = 0.19)	ropeginterferon α -2b 68% hydroxyurea 33% (rate ratio = 1.94, 95% CI 1.38 to 2.72, p = 0.0001)	ropeginterferon α -2b 66% hydroxyurea 27% (rate ratio = 2.31, 95% CI 1.56 to 3.42, p < 0.0001)

完全血液學療效反應定義: 持續使用藥物 12 個月以上，且近三個月無放血情況下，達血比容 < 45%，血小板 < $400 \times 10^3/\mu\text{L}$ 及白血球 < $10 \times 10^3/\mu\text{L}$ 。

疾病負擔定義: 脾臟腫大或疾病相關症狀 (微血管異常、搔癢、頭痛)。

表二、院內治療真性紅血球增多症藥物比較表

藥名	Hydroxyurea	Ropeginterferon α -2b	Ruxolitinib
商品名、含量	Hydrea [®] 500 mg/cap	Besremi [®] 500 $\mu\text{g}/\text{mL}/\text{syringe}$	Jakavi [®] 5 mg/tab
機轉	ribonucleotide reductase inhibitor	type I interferon	janus kinases inhibitor
療程	15 – 20 mg/kg/day	Initial dose: 50 – 100 μg Q2W for 1.5 years Maintenance: 50 – 500 μg Q2W – Q4W	根據血中血小板數量調整劑量 Initial dose: 10 mg BID Maximum: 25 mg BID
途徑	PO	SC	PO
懷孕	致畸胎性 (D) 使用期間須避孕	不建議使用 (無分級) 使用期間須避孕	考量風險與益處, 謹慎使用 (C)
哺乳	不建議	考量風險與益處, 謹慎使用	考量風險與益處, 謹慎使用
兒童	≥ 6 months	不可使用	≥ 12 years
腎功能不良劑量調整	CrCl < 60 mL/min: 降低 50% 起始劑量	eGFR < 15 mL/min/ 1.73 m^2 : 禁用 eGFR 15 – 29 mL/min/ 1.73 m^2 : 降低起始劑量	CrCl 15 – 59 mL/min、洗腎者: 降低起始劑量 CrCl < 15 mL/min 且未洗腎者: 禁用
肝功能不良劑量調整	不需調整	Child-Pugh B、C 禁用	Child-Pugh A、B、C: 降低起始劑量
注意事項	1. 常見副作用: 血球減少、腹瀉、皮膚黏膜潰瘍、周邊神經病變。	1. 常見副作用: 血球減少、疲勞、關節痛、肝功能異常、類流感症狀。	1. 常見副作用: 頭痛、眩暈、發燒、異常出血、高膽固醇及三酸甘油酯血症、腹瀉、肝功能異常、呼

- | | | |
|--|--|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 2. 治療初期可能發生自限性大球性貧血，建議補充葉酸。 3. 治療期間可能產生肺毒性（肺纖維化、肺浸潤、肺炎）、繼發性惡性腫瘤（皮膚癌，建議防曬）。 4. 治療期間可能發生腫瘤溶解症後群。 5. 併用抗反轉錄病毒藥物時，可能導致胰臟炎、肝毒性及周邊神經病變。 6. 治療期間避免施打活性減毒疫苗。 | <ol style="list-style-type: none"> 2. 有甲狀腺疾病、心血管病史患者謹慎使用，近期曾發生血栓事件者禁用。 3. 使用本品可能導致憂鬱、躁動、自殺企圖，有嚴重抑鬱、自殺念頭者禁用。 4. 不可與 telbivudine 合併使用，可能增加周邊神經病變風險。 5. 可能導致皮膚異常（瘙癢、脫髮、皮疹、紅斑、牛皮癬等）。 | <ol style="list-style-type: none"> 2. 吸困難、肌肉痙攣。 2. 血小板低於 $50 \times 10^3/\mu\text{L}$、ANC < $1000/\mu\text{L}$ 或血紅素低於 8 g/dL 時停用。 3. 治療期間會增加帶狀皰疹再活化 / 結核病感染風險。 4. 使用本品可能導致非黑色素瘤皮膚癌。 |
|--|--|--|

參考資料

1. Besremi® 藥品仿單
2. DynaMed. Polycythemia Vera. EBSCO Information Services. Accessed June 17, 2021. <https://www.dynamed.com.autorpa.tcu.edu.tw/condition/polycythemia-vera>.
3. Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, et al. Ropeginterferon α -2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV and CONTINUATION-PV): a randomised, non-inferiority, phase 3 trial and its extension study. *Lancet Haematol.* 2020 Mar;7(3):e196-e208.

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

Colchicine 藥品可能導致全血球減少、橫紋肌溶解及神經病變等嚴重不良反應

全國藥物不良反應通報中心發布警訊，嚴重腎功能不全病人使用 colchicine 可能導致全血球減少、橫紋肌溶解與神經病變等嚴重不良反應。此不良反應疑似因併用強效 CYP3A4 抑制劑，如：clarithromycin 或 p-glycoprotein 抑制劑，如：amiodarone 等藥品而產生交互作用，導致 colchicine 產生毒性反應。由於腎功能不全病人因腎清除率下降，使得 colchicine 血中濃度增加，可能導致嚴重不良反應，建議此類病人需依腎功能調整使用劑量。此外，對於肝功能不全或併用具交互作用藥品者，也應審慎投與並適時調整使用劑量。因此，醫師對於治療此類使用 colchicine 的病人應視其用藥目的（預防或治療痛風發作），依肝、腎功能調整劑量或調整重複療程次數與間隔，並密切進行監測。其次，醫師對於病人若使用 colchicine 前 14 天內曾使用強效、中效 CYP3A4 抑制劑或 p-glycoprotein 抑制劑亦需調整 colchicine 使用劑量。

本院品項：Colchicine® 0.5 mg/tab (Colchicine)

※ 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9月至110年11月花蓮慈院ADR通報案件共14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	Crestor [®] 10 mg/tab (Rosuvastatin) Atorva [®] 10 mg/tab (Atorvastatin)	肌酸激酶濃度上升	輕度	極有可能
2	U-Vanco [®] 500 mg/vial (Vancomycin HCl) Doxycycline [®] 100 mg/cap (Doxycycline)	藥物熱	中度	可能
3	Valcyte [®] 450 mg/tab (Valganciclovir)	白血球減少 (Grade 3)	中度	可能
4	Intaxel [®] 30 mg/5 mL/vial (Paclitaxel) Carboplatin 150 mg/15 mL/vial (Carboplatin)	中性球低下 (Grade 4)、血小板減少 (Grade 1)、 貧血 (Grade 2)、白血球減少 (Grade 4)	中度	極有可能
5	Iohexol [®] 350 mg/mL , 200 mL/bot (Omnipaque)	蕁麻疹	中度	極有可能
6	Cartil [®] 30 mg/tab (Diltiazem)	雙手拇指關節疼痛	中度	極有可能
7	Iohexol [®] 350 mg/mL , 200 mL/bot (Omnipaque)	噁心、嘔吐	中度	極有可能
8	Iohexol [®] 350 mg/mL , 200 mL/bot (Omnipaque)	咳嗽	中度	極有可能
9	Coralan [®] 5 mg/tab (Ivabradine)	房室傳導阻滯、病竇症候群	重度	存疑
10	Ankomin [®] 500 mg/tab (Metformin)	乳酸中毒	重度	可能
11	Acitretin [®] 25 mg/cap (Neotigason)	史蒂文生 - 強生症候群 (Stevens-Johnson Syndrome, SJS)	重度	可能
12	Morphine [®] 10 mg/mL/amp (Morphine HCl)	休克	重度	極有可能
13	U-Vanco [®] 500 mg/vial (Vancomycin HCl) Tapimycin [®] 4.5 g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	急性腎損傷	重度	極有可能
14	Colimycin [®] 2 MU/vial (Colistin Methanesulfonate) U-Vanco [®] 500 mg/vial (Vancomycin HCl)	腎毒性、急性腎損傷	重度	確定

▶▶健保給付規定修正

9.31.Sunitinib (如 Sutent) : (98/2/1、98/5/1、99/1/1、99/2/1、101/5/1、102/1/1、
104/12/1、110/12/1)

自一百一十年十二月一日生效

1.腸胃道間質腫瘤：

- (1)限用於以 imatinib 治療期間出現疾病惡化或對該藥出現不能忍受之腸胃道間質腫瘤 (99/2/1)。
- (2)若使用本藥品出現疾病惡化或無法忍受其副作用，不得替換使用 imatinib 治療 (99/2/1)。
- (3)需經事前審查核准後使用，送審時須檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效之證明。
(98/5/1) (99/2/1)

2.晚期腎細胞癌：(99/1/1、110/12/1)

- (1)可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，即病理上為亮細胞癌 (clear cell renal carcinoma)。
- (2)無效後則不給付 temsirolimus。(110/12/1)

(3)需檢送影像資料，每三個月評估一次。(104/12/1)

(4)病人若對藥物產生耐受性不佳 (intolerance)，則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。

3.進展性，無法切除或轉移性分化良好之胰臟神經內分泌腫瘤的成人病患，須同時符合下列條件：
(101/5/1)

(1)符合 WHO 2010 分類方式之 G1 or G2 胰臟神經內分泌瘤。

(2)於一年內影像檢查證實有明顯惡化者。

(3)不可合併使用化學治療或相關標靶藥物。(102/1/1)

(4)經事前專案審查核准後使用，且需每 3 個月評估一次。

本院品項：Sutent® 12.5 mg/cap (Sunitinib Malate)

9.41.Pazopanib (如 Votrient) : (101/8/1、104/4/1、106/3/1、110/12/1) 附表九之十三

自一百一十年十二月一日生效

1.腎細胞癌 : (106/3/1、110/12/1)

(1)可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌 (clear cell renal carcinoma)。

(2)本品使用無效後，不得申請使用 temsirolimus。(110/12/1)

(3)需檢送影像資料，每三個月評估一次。(106/3/1)

(4)病人若對藥物產生耐受性不佳 (intolerance)，則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。

2.軟組織肉瘤 : (104/4/1)

(1)用於治療先前曾接受化療失敗的晚期軟組織肉瘤 (STS) 患者。其病情若能接受手術治療者，須先經手術治療。

(2)須排除胃腸道基質瘤、脂肪惡性肉瘤、橫紋肌惡性肉瘤、軟骨惡性肉瘤、骨性惡性肉瘤、依文氏 (Ewing' s sarcoma) 惡性肉瘤、原發性神經外胚層腫瘤 (primitive neuroectodermal tumor)、突起性表皮纖維惡性腫瘤 (dermatofibrosarcoma protuberance) 或具骨轉移的患者。

(3)須經事前審查核准後使用，每次申請療程以三個月為限，每三個月需再次申請。(須檢附影像學報告)

本院品項：Votrient® 200 mg/tab (Pazopanib)

13.11.Pimecrolimus (Elidel 1%) : (92/11/1、93/8/1、94/3/1、95/7/1、99/12/1、110/12/1)

限 2 歲以上孩童、青少年及成人且患部面積 >30% 之中、重度異位性皮膚炎、或敏感性皮膚部位 (頭頸部、眼瞼、耳後區、生殖器、皮膚彎曲處、腋下、鼠蹊部) 異位性皮膚炎 之下列病患第二線使用：
(94/3/1、95/7/1、110/12/1)

1. 成人患部面積 30%~50%，每星期不超過 30 gm；患部面積 >50%，每星期不超過 60 gm。
(94/3/1、99/12/1)

2. 孩童患部面積 30%~50%，每兩星期不超過 30 gm；患部面積 >50%，每星期不超過 30 gm。
(99/12/1)

3. 敏感性皮膚部位 (頭頸部、眼瞼、耳後區、生殖器、皮膚彎曲處、腋下、鼠蹊部) 異位性皮膚炎部分：成人每月不超過 30 gm，孩童每月不超過不超過 20 gm，且不得與全身用藥分開計算。
(110/12/1)

4. 面積計算：成人依照 rule of nines (詳 13.10 之備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例 (詳 13.10 之備註 2，Barkin 公式) 修訂。(94/3/1)

5. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。

6. 以三個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。(93/8/1)

7. 不可合併紫外線治療。(93/8/1)

8. 與 tacrolimus 併用時 (99/12/1、110/12/1)：

(1) 成人：患部面積 30%~50%，每星期兩者合併用量不超過 30 gm；患部面積 >50%，兩者每星期合併用量不超過 60 gm。

(2) 孩童：患部面積 30%~50%，每兩星期兩者合併用量不超過 30 gm；患部面積 >50%，每星期兩者合併用量不超過 30 gm。

(3) 敏感性皮膚部位 (頭頸部、眼瞼、耳後區、生殖器、皮膚彎曲處、腋下、鼠蹊部) 異位性皮膚炎部分：成人每月兩者合併用量不超過 30 gm；孩童每月兩者合併用量不超過 20 gm。(110/12/1)

(4) 若因病情需要兩者合併使用量需超過限制者，應於病歷詳細記錄理由。

本院品項：Elidel® Cream 1%, 15 g/tube (Pimecrolimus)

7.1. 消化性潰瘍用藥：

1.藥品種類：

- (1)制酸懸浮劑：各廠牌瓶裝、袋裝制酸懸浮劑及袋裝顆粒制酸劑。
- (2)乙型組織胺受體阻斷劑：各廠牌乙型組織胺受體阻斷劑之口服製劑與針劑。
- (3)氫離子幫浦阻斷劑：各廠牌氫離子幫浦阻斷劑。
- (4)細胞保護劑：如 gefarnate、cetraxate、carbenoxolone 等。
- (5)其他消化性潰瘍用藥：dibismuth trioxide, sucralfate, pirenzepine HCl, Gaspin, Caved-S, misoprostol, proglumide 及其他未列入之同類藥品，價格與其相當者比照辦理。

2.使用規定：(106/12/1、110/12/1)

- (1)使用於治療活動性 (active) 或癒合中 (healing) 之消化性潰瘍及逆流性食道炎。(92/10/1)
- (2)癒痕期 (scar stage) 之消化性潰瘍復發預防，其劑量依照醫理減量使用。
- (3)消化性潰瘍及逆流性食道炎符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis※備註) Grade A 或 Grade B 者，欲使用消化性潰瘍用藥，其使用期間以四個月為限，申報費用時需檢附四個月內有效之上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告，其針劑限使用於消化道出血不能口服之病人急性期替代療法。(92/10/1)
- (4)經上消化道內視鏡檢查，診斷為重度逆流性食道炎，且符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis※備註) Grade C 或 Grade D 者，得經消化系專科醫師之確認後可長期使用消化性潰瘍用藥一年。另外，下列病患得比照辦理：(92/10/1)
 - I.胃切除手術縫接處產生之潰瘍。
 - II.經消化系專科醫師重覆多次 (三次以上) 上消化道內視鏡檢查確認屬難治癒性之潰瘍。經診斷確定為 Zollinger-Ellison 症候群之病患，得長期使用氫離子幫浦阻斷劑而不受一年之限制。
- (5)因腦中風，冠狀動脈疾病或周邊血管疾病，或易出血體質 (備註) 而需使用雙重抗血小板藥物及抗凝血藥物，如 aspirin、warfarin、tirofiban、cilostazol、P2Y₁₂ inhibitor (如 clopidogrel、ticagrelor、ticlopidine、prasugrel) 或新一代口服抗凝血藥物 (如 rivaroxaban、apixaban、edoxaban、dabigatran) 病人得以使用每日藥費 6.5 元以下之氫離子幫浦阻斷劑(PPI)，最長以 16 週為限；若為曾接受過內視鏡檢查，經彩色內視鏡圖譜證實有活動性消化性潰瘍或上消化道出血，最長以一年為限，如使用期間或停藥後，活動性消化性潰瘍再發或上消化道出血，得再治療一年。(110/12/1)

備註：易出血性體質建議如下(110/12/1)：

- I. 第五期慢性腎臟病 (eGFR < 15 mL/min/1.73 M²) 或透析治療中
 - II. 血小板 < 80,000 /mm³。
 - III. 肝臟疾病且 INR > 1.7。
 - IV. 其他凝血功能不全疾病。
- (6)需使用 NSAIDs 而曾經上消化道內視鏡或 X 光攝影證實有過潰瘍，得於使用 NSAIDs 期間內，使用消化性潰瘍用藥。(92/10/1、110/12/1)
 - (7)對於症狀疑似逆流性食道炎之患者，但其上消化道內視鏡檢查無異常，若欲使用消化性潰瘍用藥，則需檢附其他相關檢查 (如 24 小時 pH 監測) 的結果。(92/10/1)

- (8)消化性潰瘍穿孔病人經手術證實者，且所施手術僅為單純縫合，未作胃酸抑制相關手術者，可檢附手術記錄或病理檢驗報告，申請使用消化性潰瘍用藥，但以四個月內為限，如需繼續使用，仍請檢附胃鏡檢查或上腸胃道 X 光檢查四個月內有效報告影本。(92/10/1)
- (9)嚴重外傷、大手術、腦手術、嚴重燙傷、休克、嚴重胰臟炎及急性腦中風者為預防壓力性潰瘍，得使用消化性潰瘍藥品。此類藥物之針劑限使用於不能口服之前述病患短期替代療法。
- (10)消化性潰瘍病患得進行初次幽門螺旋桿菌消除治療，使用時需檢附上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告並註明初次治療。(92/10/1)
- (11)幽門螺旋桿菌之消除治療療程以二週為原則，特殊病例需延長治療或再次治療，需檢附相關檢驗報告說明理由。
- (12)下列病患若因長期服用 NSAIDs 而需使用前列腺素劑 (如 misoprostol)，得免附胃鏡報告：
(99/7/1)
I 紅斑性狼瘡。
II 五十歲以上罹患類風濕性關節炎或僵直性脊椎炎之病患。
- (13)經消化系專科醫師上消化道內視鏡檢查，並經病理切片確診為 Barrett' s esophagus 之病患，可使用消化性潰瘍用藥一年，一年內至少須經上消化道內視鏡檢查追蹤一次。(101/1/1)
- (14)腦性麻痺、先天性心臟病、消化道畸形及其他有施行胃鏡檢查困難之兒科病患有消化道出血、消化性潰瘍、逆流性食道炎者，可使用消化性潰瘍用藥六個月。上述病人若經上消化道 X 光攝影或經食道酸鹼度測定為重度逆流者，得經兒科消化醫學次專科醫師確認後長期使用消化性潰瘍用藥一年。(106/12/1)

備註：

1.The Los Angeles Classification of Esophagitis

Grade A: One or more mucosal break, each ≤ 5 mm long, confined to the mucosal folds。

Grade B: One or more mucosal break > 5 mm long, confined to the mucosal folds but not continuous between the tops of two mucosal folds。

Grade C: One or more mucosal break continuous between the tops of two or more mucosal folds but which involve less than 75% of the esophageal circumference。

Grade D: Mucosal breaks which involve less than 75% of the esophageal circumference。

- 2.醫療院所使用單價新台幣四元 (含) 以下之消化性潰瘍用藥時，得由醫師視病情決定是否需要上消化道內視鏡檢查。(92/10/1)

本院品項：

1. Ulstop® 20 mg/tab (Famotidine)
2. Ulcertin® 20 mg/amp (Famotidine)
3. Stogamet® 300 mg/tab (Cimetidine)
4. Takepron® OD 30 mg/tab (Lansoprazole)
5. Dexilant® DR 60 mg/cap (Dexlansoprazole)

6. Takepron® 30 mg/vial (Lansoprazole)
7. Nexium® 40 mg/tab (Esomeprazole)
8. Esomelone® 40 mg/vial (Esomeprazole)
9. Pariet® 20 mg/tab (Rabeprazole Sodium)
10. Panzolec® 40 mg/vial (Pantoprazole)
11. Cytotec® 200 ug/tab (Misoprostol)
12. Scrat® suspension 1 g/10 mL/pk (Sucralfate)
13. KCB® 300 mg (120 mg Bi2O3)/tab (Tripotassium Dicitrate Bismuth)
14. Aluzaine® Susp 360 mL/bot (Mg(OH)2 & Al(OH)3 & Oxethazine)

3.2.2.活性維生素 D₃ 製劑 (如 alfacalcidol ; calcitriol) 限下列病例使用 : (86/1/1 、 91/7/1 、 100/1/1 、 109/10/1 、 110/12/1)

自一百一十年十二月一日生效

1. Vit.D 依賴型佝僂症或低磷血佝僂症。(應附醫學中心之診斷證明)
2. 副甲狀腺機能低下症。(應檢附病歷影本)
3. 慢性腎臟病引起之低血鈣症，並限 eGFR 小於45 mL/min/1.73 m²，或 PTH-i 大於正常值三倍以上，血中鈣濃度在10.5mg/dL 以上病例不可使用，每6個月須檢測病人血中鈣磷乘積，若血鈣*血磷 > 55mg²/dL²者不可使用。(109/10/1 、 110/12/1)。
4. 停經後婦女患有脊椎壓迫性骨折或腕骨骨折病患。

本院品項：

1. U-Ca® 0.25 ug/cap (Calcitriol)
2. Caltsue® 2 mcg/mL/amp (Calcitriol)

1.3.2.3.Topiramate (如 Topamax 、 Trokendi) : (90/9/1 、 92/11/1 、 93/6/1 、 94/3/1 、 94/9/1 、 95/1/1 、 99/5/1 、 99/10/1 、 107/11/1 、 110/12/1)

自一百一十年十二月一日生效

1. 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助治療 (add on therapy) 或作為第二線之單一藥物治療。
2. 用於預防偏頭痛之治療 : (94/3/1 、 94/9/1 、 95/1/1 、 99/5/1 、 99/10/1 、 110/12/1)
 - (1) 限符合國際頭痛協會偏頭痛診斷標準並有以下任一狀況之偏頭痛患者，且對現有預防藥物療效不佳或無法忍受副作用或有使用禁忌者使用。
 - I. 即使使用急性藥物，反覆發作偏頭痛已嚴重影響到患者的日常生活。
 - II. 特殊病例，如偏癱性偏頭痛、基底性偏頭痛、偏頭痛之前預兆時間過長或是偏頭痛梗塞等。
 - III. 偏頭痛發作頻繁，每星期 2 次 (含) 以上。
 - (2) Topiramate 每日治療劑量超過 100 mg 時，需於病歷詳細記載使用理由。

本院品項：

1. Topamax® 25 mg/tab (Topiramate)
2. Topamax® 100 mg/tab (Topiramate)

5.4.1.1.生長激素 (Somatropin)：

自一百一十年十二月一日生效

- 1.限生長激素缺乏症、透納氏症候群及 SHOX 缺乏症 (限使用 Humatrope) 患者使用。(104/6/1)
- 2.限地區醫院以上層級具兒科內分泌學次專科、兒科醫學遺傳學及新陳代謝學次專科或新陳代謝專科醫師診斷。(104/6/1、110/12/1)
- 3.生長激素缺乏症使用生長激素治療，依下列規範使用：(100/12/1)
 - (1)診斷：施行 insulin, clonidine, L-Dopa, glucagon, arginine 等檢查有兩項以上之檢查生長激素值均低於 7 ng/mL (insulin test 須附檢查時之血糖值)。包括病理性 (pathological) 及特發性 (idiopathic) 及新生兒生長激素缺乏症。
 - (2)開始治療條件：
 - I.病理性生長激素缺乏症者須兼具下列二項條件：
 - i.包括下視丘-腦垂體病變 (如：腫瘤或腦垂體柄因被浸潤而膨大) 及下視丘-腦垂體發育異常 (如：無腦垂體柄、腦垂體後葉異位) 者。
 - ii.生長速率一年小於四公分。須具有資格申請生長激素治療的醫療機構身高檢查，每隔三個月一次至少六個月以上之紀錄。)
 - II.特發性生長激素缺乏症須兼具下列二項條件：
 - i.身高低於第三百分位且生長速率一年小於四公分。須具有資格申請生長激素治療的醫療機構身高檢查，每隔三個月一次至少六個月以上之紀錄。
 - ii.骨齡比實際年齡遲緩至少二個標準差 (應檢附骨齡 X 光檢查影像)。
 - III.新生兒生長激素缺乏症，一再發生低血糖，有影響腦部發育之顧慮者。
 - (3)治療劑量：起始劑量 0.18 mg/kg/week，爾後視需要可調整至 0.18~0.23 mg/kg/week。
 - (4)治療監測：身高和體重至少每三個月測量一次，骨齡每六至十二個月測定一次。
 - (5)繼續治療條件 (每年評估一次)：
 - I.治療後第一年，生長速率比治療前增加至少 3 公分/年。
 - II.骨齡：男生骨齡 16 歲，女生骨齡 14 歲為治療之最後期限。
 - (6)個案申請時需檢附相關資料包括實驗室檢查報告影本、療程中門診追蹤身高體重記錄影本、骨齡 X 光片影像及藥品劑量等資料之治療計畫)，經事前審查核准後使用。
- 4.透納氏症候群病人使用生長激素治療的原則：
 - (1)診斷：X 染色體部分或全部缺乏的女童。(請檢附檢查報告) (96/11/1)
 - (2)病人無嚴重心臟血管、腎臟衰竭等危及生命或重度脊椎彎曲等影響治療效果的狀況。

(3)開始治療條件：

- I.年齡至少六歲。
- II.身高低於第三百分位以下且生長速率一年小於四公分，需具有資格申請生長激素治療的醫療機構身高檢查，每隔三個月一次，至少六個月以上之紀錄。(96/11/1)
- III.骨齡 ≤ 14 歲(請檢附骨齡X光片)

(4)治療劑量：不超過 1 IU/kg/wk 或 0.35 mg/kg/wk。(96/11/1)

(5)繼續治療條件(每年評估一次)：

- I.骨齡 ≤ 14 歲。
- II.第一年生長速率比治療前增加至少 2 公分/年。
- III.第二年開始，生長速率至少 4 公分/年。

5.用於治療 SHOX 缺乏症患者使用生長激素治療的原則：(104/6/1)

(1)診斷：SHOX 基因突變或缺乏(請檢附檢查報告，若為點突變者，需加附文獻資料證實此突變確為致病突變)。

(2)開始治療條件：

- I.年齡至少六歲。
- II.身高低於第三百分位以下且生長速率一年小於四公分，需具有資格申請生長激素治療的醫療機構身高檢查，每隔三個月一次，至少六個月以上之紀錄。
- III.骨齡：男性 ≤ 16 歲、女性 ≤ 14 歲(請檢附骨齡X光片)

(3)治療劑量：不超過 0.35 mg/kg/wk。

(4)繼續治療條件(每年評估一次)：

- I.骨齡：男性 ≤ 16 歲、女性 ≤ 14 歲(請檢附骨齡X光片)
- II.第一年生長速率比治療前增加至少 2 公分/年。
- III.第二年開始，生長速率至少 4 公分/年。

(5)需事前審查核准後使用。

本院品項：

1. Norditropin® NordiFlex 10 mg/30 IU/1.5 mL/vial (Somatropin)
2. Genotropin® 5.3 mg/16 IU /mL/vial (Somatropin)

5.5.1.Gn-RH analogue (如 Buserelin ; Goserelin ; Leuprorelin ; Triptorelin ; Nafarelin(acetate) 等製劑) (92/1/1、93/4/1、95/4/1、98/5/1、99/2/1、99/10/1、100/2/1、106/2/1、109/2/1、110/12/1)

自一百一十年十二月一日生效

- 1.本類藥品限用於前列腺癌、中樞性早熟、子宮內膜異位症及停經前 (或更年期前) 之乳癌病例。
(85/1/1、98/5/1、106/2/1)
- 2.本類製劑用於中樞性早熟、乳癌及子宮內膜異位症病例需經事前審查核准後依下列規範使用
(98/5/1、99/10/1、110/12/1) :
 - (1)中樞性早熟
 - I.診斷：中樞性早熟 (central precocious puberty, CPP) LHRH 測驗呈 LH 反應最高值 ≥ 10 mIU/mL 且合併第二性徵。包括特發性 (Idiopathic CPP, ICPP) 和病理性 (Pathologic CPP, PCPP)
 - II.治療條件：
 - i.年齡：開始發育的年齡，女孩 ≤ 7 歲，男孩 ≤ 8 歲。
 - ii.骨齡加速：較年齡至少超前二年。
 - iii.預估成人身高需兼具下列 3 條件：(95/4/1)
 - a.女 ≤ 153 公分，男 ≤ 165 公分
 - b.比標的身高 (target height · TH) 至少相同或較矮； $TH = \frac{\text{父親身高} + \text{母親身高} + 11 \text{ (男)} - 11 \text{ (女)}}{2}$ 。
 - c.在追蹤六至十二個月期間，骨齡增加與年齡增加比率 ≥ 2.0 ，且預估身高 (PAH) 減少至少五公分。
 - iv.PCPP 中合併中樞神經疾病者，不受 ii、iii 之限制。
 - III.治療劑量及使用法：GnRH analogue 最高 3.75 mg，每三至四週注射一次 (途徑依藥廠規定)
 - IV.治療監測：身高和體重至少每三個月測量一次，骨齡至少每六至十二個月測定一次。
 - V.繼續治療條件：
 - i.生長速率 ≥ 2 公分 / 年，
 - ii.骨齡：女小於十四歲，男小於十五歲。
 - VI.使用醫師：限兒科內分泌學次專科、兒科醫學遺傳學及新陳代謝學次專科醫師或新陳代謝專科醫師。(110/12/1)
 - VII.限地區醫院以上層級之醫院使用。(110/12/1)
 - (2)停經前 (或更年期前) 之嚴重乳癌，須完全符合以下二點：(86/9/1、99/2/1)
 - I.荷爾蒙接受體陽性。
 - II.無法忍受其他荷爾蒙製劑 (tamoxifen、megestrol 等)，且為停經前婦女有轉移性乳癌者。
 - (3)停經前 (或更年期前) 之早期乳癌，且須完全符合以下六點：(100/2/1、106/2/1、109/2/1)
 - I.與 tamoxifen 合併使用，作為手術後取代化學治療之輔助療法。
 - II.荷爾蒙接受體為強陽性：ER/PR 為 2+ 或 3+。
 - III.Her-2 Fish 檢測為陰性或 IHC 為 1+。
 - IV.淋巴結轉移數目須 ≤ 3 個。
 - V.使用期限：leuprorelin、goserelin 或 triptorelin 使用 3 年，tamoxifen 使用 5 年。
(106/2/1、109/2/1)

VI.須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療之原因。

(4)本品使用於子宮內膜異位症之規定：(87/10/1、98/5/1)

I.經客觀診斷之第二期(含)以上子宮內膜異位症(AFS修訂之評分標準(以下簡稱rAFS)，需附手術紀錄及病理報告證明)；且符合下列各項條件之一者，需經事前審查核准後使用 GnRH analogue。

i.肝機能不全(ALT或AST大於正常值三倍)、腎功能不全(creatinine > 2 mg%)、鬱血性心臟病，不適用各種荷爾蒙藥物治療者。

ii.曾使用各種荷爾蒙藥物治療，引起藥物過敏或不可逆之藥物不良反應者。

II.前項藥物治療以連續六個月為上限。

本院品項：

1. Zoladex® depot 3.6 mg/vial (Goserelin)
2. Leuplin® Depot 3.75 mg/1 mL/vial (Leuprorelin acetate)
3. Leuplin® Depot 3M 11.25 mg/vial (Leuprorelin acetate)
4. Pamorelin® 3.75 mg/vial (Triptorelin Pamoate)
5. Pamorelin® 11.25 mg/vial (Triptorelin Pamoate)
6. Pamorelin® 22.5 mg/vial (Triptorelin Pamoate)

5.3.4. Utrogestan Cap (刪除) (110/12/1)：(刪除後，目前無健保規範)

自一百一十年十二月一日生效

本院品項：Utrogestan® 100 mg/cap (Progesterone)

8.1.3.高單位免疫球蛋白：

自一百一十年十二月一日生效

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

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)

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 ≥ 1)的患者，可重新申請使用。

VIII. 2歲以上至18歲以下兒童限使用 Kiovig。 (110/12/1)

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. Privilgen® 10%, 5 g/50 mL/vial (Immunoglobulin Human)
3. Hizentra® 20%, 2 g/10 mL/vial (Immunoglobulin Human)
4. GAMUNEX-C® 10%, 2.5 gm/25 mL/vial (Human Immunoglobulin)

1.3.6.Modafinil (如 Provigil Tablets 200 mg) : (96/2/1、109/12/1、110/12/1)

自一百一十年十二月一日生效

1.限猝睡症(narcolepsy)患者有日間過度睡眠症狀。(109/12/1)

2.猝睡症之診斷需符合 ICSD-3 診斷準則 (2014 國際睡眠障礙分類標準) 為 Narcolepsy Type 1 及 Type 2，如下：(109/12/1)

I.病人必須出現 3 個月以上白天不可擋的嗜睡症狀。

II.以下兩項至少出現一項以上。

(i)Type I Narcolepsy 必須出現猝倒 (cataplexy) 及多次入睡睡眠檢查 (Multiple Sleep Latency Test,MSLT) 出現的平均入睡潛伏期 (sleep latency) 小於等於 8 分鐘，且有兩次以上的快速動眼期 (SOREMPs)；或者前一晚多頻睡眠檢查 (Polysomnography,PSG) 的快速動眼期潛伏期小於 15 分鐘，可取代一次白天的快速動眼期 (SOREMP)。

Type 2 Narcolepsy 則沒有猝倒 (cataplexy)，但其多頻睡眠檢查 (Polysomnography,PSG) 及多次入睡睡眠檢查 (Multiple Sleep Latency Test,MSLT) 準則如前述。

(ii)Type 1 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 濃度低於 110 pg/mL 或小於 1/3 正常人的平均濃度 (是以 immunoreactivity 測定)。

Type 2 Narcolepsy 病人腦脊髓液中的 Hypocretin-1 是大於 110 pg/mL 或大於 1/3 正常人的平均濃度，亦或是無法檢測 Hypocretin-1。亦可參考血液 HLA-DQB1*0602 檢驗是否為

positive，來協助診斷或分類猝睡症類型。

- 3.日間過度睡眠持續至少 3 個月以上，應有客觀評估，如成人的愛普沃斯嗜睡量表 ESS (Epworthsleepiness Scale) 需高於 9 分，或兒童青少年日間嗜睡量表 PDSS (Pediatric daytime sleepiness Scale) 或史丹福嗜睡評量表 SSS (Stanfordsleepiness scale)。病患嗜睡症狀及 MSLT 的結果必須排除其他原因，且需排除阻塞性睡眠呼吸障礙 (obstructive sleep apnea)、週期性下肢抽動 (Periodic leg movementdisorder) 和睡眠相位後移症候群 (Delayed sleep phase syndrome) 等造成日間過度睡眠之可能性。(109/12/1)
- 4.限有睡眠實驗室之醫院之神經內科、精神科、胸腔內科、耳鼻喉科、兒童神經科及兒童胸腔科專科醫師使用。(110/12/1)
- 5.經事前審查核准後使用。首次申請時需檢附以下資料：1.病歷紀錄 2.ICSD II 診斷 3.PSG 報告 4.MSLT 報告 5.日間過度睡眠量表，如 ESS、PDSS、SSS 等。使用後每 3-6 個月施測日間過量睡眠症狀量表 ESS、或 PDSS、SSS，以評估療效。
- 6.使用期程：第 1 次申請獲准 1 年後，需重新進行 MSLT 檢查以評估客觀療效，並同時檢附過去 1 年之 ESS 或 PDSS、SSS。連續 2 年申請，如病人服藥順從性高，且藥效確定，則可每次核准 3 年。否則仍需每年申請 1 次，若 ESS 或 MSLT 其中之一顯示療效不佳，應即停用。
- 7.限制每日最大劑量 200-400 mg。(109/12/1)

本院品項：Provigil® 200 mg/tab (Modafinil)

