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

3.1.靜脈營養輸液 Parenteral nutritions

3.1.1. Fat emulsion：或含Fat emulsion之靜脈營養輸液(如含glucose、lipid、amino acid及electrolytes三合一靜脈營養輸液)：(97/11/1、98/7/1、98/12/1)限

1.嚴重燒傷病人，為靜脈營養補充。

2.使用全靜脈營養者。

3.重大手術後五至七天仍不能經腸道進食者，每日不超過一瓶為原則。(98/12/1)

3.1.2.Sodium glycerophosphate(如Glycophos)：(111/1/1)

1.限用於接受靜脈營養補充，且臨床上有低血磷及相關症狀的病人使用。

2.早產兒有臨床需要者。

3.用於成人以使用7日為限。

3.2.維生素 Vitamins

（使用維生素醫治之適應症詳附表三-A）

3.2.1.Mecobalamin製劑：(85/4/1、100/8/1)

限符合以下條件之一使用：

1.糖尿病併發周邊神經病變並具有臨床神經學病徵（須於處方上敘明)。

2.經神經科專科醫師診斷或經神經傳導(NCV) 檢查證實之慢性多發性神經病變(chronic polyneuropathy)。(100/8/1)

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)

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45mL/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髖骨骨折病患。

3.3.其他 Miscellaneous

3.3.1.肝庇護劑：(85/1/1、88/3/1、94/7/1、108/11/1)

1.肝硬化、肝炎患者，限下列情形之一者，得由醫師依肝功能和影像檢查或病理切片檢查確實診斷後，視病情需要處方之。(94/7/1)

(1)HBV（+）及 HCV（+）之病患且 GOT、GPT 值大於(或等於)正常值上限1倍以上。

(2)任何原因所引起之肝硬化且 GOT、GPT 值大於(或等於)正常值上限1倍以上。

(3)HBV（-）及 HCV（-）之病患，GOT、GPT 值大於(或等於)正常值上限2倍以上。

2.肝庇護劑之使用，門診以口服一種為原則；使用於高血氨症(hyperammonemia)之肝庇護劑應檢附氨之異常報告。

3.使用肝庇護劑應檢附肝功能報告，該報告有效期為三至六個月，逾期應再複查。(108/11/1)

4.肝功能檢查如檢查結果正常，應停止用藥，在檢查未得結果前，所用藥物以一週為宜。

3.3.2.α-Keto acid-amino acid 製劑(如 Ketosteril)：限

1.限慢性腎衰竭病患行低蛋白飲食治療，連續三個月，每個月之腎絲球過濾率 eGFR ≦15mL/min /1.73 m2且尚未接受透析治療，每日至多使用六顆。(98/11/1、104/12/1)

2.使用時應每兩個月檢查一次，腎絲球過濾率 eGFR≧25mL/min/1.73 m2時，或服用本品期間病人若發生體重減輕>5%或血清白蛋白降低>5%之情況或病人不遵守低蛋白飲食時，應即停藥。(104/12/1)

3.本品不得用於透析及換腎病患，並不得做為一般營養補充劑。(103/4/1)

4.使用本品時不得與同類品製劑(例如 Amiyu‥）同時處方。(93/12/1)

3.3.3.(刪除)：(88/9/1、93/8/1、107/10/1)

3.3.4.口服鈣質補充劑 oral calcium salt：(89/2/1)

限下列病患使用：

1.骨質疏鬆（osteoporosis）或軟骨病（osteomalacia）病患。

2.高磷酸鹽血症（hyperphosphatemia）或低血鈣症（hypocalcemia)。

3.長期使用糖皮質類固醇（glucocorticoid）病患。

4.腎衰竭病患。

3.3.5.Nutrineal PD4 with 1.1% Amino Acid：(91/2/1、92/10/1、99/5/1)

1.限長期接受腹膜透析之病患使用；該病患至少接受腹膜透析（CAPD）三個月以上者。

2.每天限使用一袋代替葡萄糖腹膜透析液。

3.serum albumin ≦3.5gm/dL 或 nPNA <0.9患者使用，需附開始 CAPD 當月的檢驗報告影本。

【註: nPNA (normalized protein equivalent of total nitrogen appearance) (gm/kg/day) = [10.76×(0.69×UNA+1.46)] ÷body weight

(kg)】

4.每週 Kt/V 需＞1.7。(92/10/1、99/5/1)

5.不得同時合併其他胺基酸（amino acid）使用。

3.3.6."Baxter" Extraneal Peritoneal Dialysis Solution With 7.5% Icodextrin (93/12 /1、96/1/1、99/9/1、100/2/1、108/8/1)

1.限下列病患使用：

(1)high transporters 病患，用於每天長留置期。(100/2/1)

(2) high average transporters 病患，每天使用1袋≧2.5%葡萄糖腹膜透析液。(108/8/1)

(3)脫水衰竭病患及臨界脫水衰竭邊緣之病患，即病患下列情形之一者：

I.使用4.25% 傳統式葡萄糖腹膜透析液4小時內脫水量小於等於400cc.者。

II.每天使用總袋數1/2以上（含）2.5% 葡萄糖腹膜透析液。(108/8/1)

(4)HbA1c 大於7.0 % 的糖尿病腹膜透析病患，用於每天長留置期。

(5)腹膜炎病患。

2.每天限用一袋。

3.申報時，應檢附最近1個月內，殘餘尿量與每日脫水量之相關文件，以及使用 Extraneal solution 前，每日脫水量等相關資料，供審查參考。(99/9/1、108/8/1)

3.3.7.Sodium bicarbonate 成分之口服製劑給付規定：(95/8/1、96/12/1)

限用於代謝性酸中毒。

3.3.8.Idursulfase(如 Elaprase)：(96/7/1、99/8/1、106/10/1)

1.病患須符合以下診斷條件：除了臨床表徵及尿液葡萄醣胺聚醣定性、定量檢驗的佐證外，須證明患者週邊血液白血球或血漿，或經培養之皮膚纖維芽細胞的 IDS 酵素活性缺乏，或者是患者位於 X 染色體 Xq27-28 位點上之 IDS 基因經分子生物學檢驗確認有一處已知或必然會引起黏多醣第Ⅱ型（MPSⅡ）之突變。(106/10/1)

2.限兒科專科經醫學遺傳學次專科訓練取得證書之醫師使用。(106/10/1)

3.排除使用於：(106/10/1)

(1)因 idursulfase 無法通過血腦屏障(blood-brain barrier)，靜脈注射 idursulfas 無法有效治療 MPSⅡA，若有明顯中樞神經症狀且持續惡化，應不予治療。

(2)未經治療之患者沒有任何會影響健康之症狀時。

(3)重型病患：完全臥床且無行動能力，或是無法自行呼吸且完全仰賴呼吸器維生者。

4.黏多醣症第二型患者之器官傷害多屬不可逆性，治療前應與患者及家屬充分溝

通告知下列事項，並請其簽名確認已被告知，留存病歷備查：(106/10/1)

(1)確定其了解治療的預期效果。

(2)患者有義務接受定期追蹤評估，在中樞神經症狀明顯退化情況下，主治醫師在向患者及家屬清楚解釋後，適時停止 idursulfase 之治療。

5.應定期追蹤評估治療效果及下列事項：(106/10/1)

(1)至少每半年追蹤一次：

I. 身高體重；

II.尿液黏多醣量；

III.依 Hunter Outcome Survey (HOS) Registry 所建議之評估事項評估。

(2)至少每一年追蹤一次：

I.腹部超音波、肝臟大小、脾臟大小；

II.心電圖；

III.心臟超音波

IV.六分鐘步行測驗（6-minute walk test）或於5 歲以下幼童以 DDST（Denver Developmental Screening Test）粗動作及精細動作（Gross Motor and Fine Motor）檢測；

V.肺功能；

VI.藥物抗體

6.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以1年為限。重新申請時，若有下列任一情況，則不再給予 idursulfase 治療：(106/10/1)

(1)尿中葡萄胺聚醣與肌酸酐比值：於接受治療的第一年之後評估，較前一年有50%以上的增加；第二年之後評估，較之前一年有100%以上的增加。。

(2)六分鐘步行測驗：較之前一年退步50%以上或連續2 年有退步現象；5 歲以下幼童以 DDST 粗動作及精細動作檢測，發展進程年齡與實際年齡商數低於60%，或比初次檢測時之發展進程年齡退步。

(3)呼吸功能檢查：血液中氧氣飽和度在2 小時內無法持續維持1 小時以上≧90%。

(4)病人有認知功能退化，或有明顯中樞神經系統退化之臨床表徵。

7.須立即停止 idusulfase 治療的情形：(106/10/1)

(1)有證據顯示病人開始呈現明顯的中樞神經系統退化之臨床表徵。

(2)病人在接受治療時發生其它致命的疾病，這表示病人無法獲得 idursulfase 的療效。

(3)病人發生嚴重不良反應。

(4)病人無法配合最適療程所需的注射規定或無法配合療效的評估。

3.3.9.Imiglucerase(如 Cerezyme inj.)、taliglucerase alfa(如 Elelyso 注射

劑)、velaglucerase alfa(如VPRIV凍晶注射劑)(97/7/1、107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)

1.限用於下列條件，且排除第二型高雪氏症：(111/5/1)

(1)Imiglucerase(如Cerezyme inj.)、taliglucerase alfa(如Elelyso注射劑)：改善高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。(97/7/1、107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)

(2)Velaglucerase alfa(如VPRIV凍晶注射劑)：限用於改善第一型高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。(107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)

2.限擇一使用高雪氏症酵素療法之藥品。(111/5/1)

3.需經事前審查核准後使用，每次申請療程以1年為限，期滿需經再次申請核准後，始得續用，申請續用時，需檢附療效評估資料，追蹤檢查項目如下：(111/5/1)

(1)每6個月應評估1次：

Ⅰ.身高體重。

Ⅱ.血紅素及血小板數。

Ⅲ.血液磷酸酶(Alkaline phosphatase)。

Ⅳ.高雪氏症相關特異性生化指標biomarkers(如chitotriosidase或lysoGL1)。

Ⅴ.整體狀況。

(2)每年應評估1次：肝臟及脾臟大小。

4.治療目標：(111/5/1)

(1)血紅素及血小板數上升或穩定(不低於未治療的數值)。

(2)高雪氏症相關特異性生化指標biomarkers(如chitotriosidase或lysoGL1)數值持續降低或穩定(不高於未治療的數值)。

(3)肝、脾腫大之現象改善或穩定(不大於未治療的數值)。

5.停用條件：有下列任一項者：(111/5/1)

(1)病人在接受治療時發生其它致命的疾病。

(2)病人整體狀況持續惡化。

(3)病人因藥物注射發生嚴重不良反應，且經由適當或預防性的用藥和/或調整輸注速度仍無法預防/控制此不良反應。

(4)病人無法配合療程規範規則用藥、或無法配合每年至少1次之療效評估。

3.3.10.Laronidase (如Aldurazyme)：(97/7/1、106/10/1)

1.限下列病例使用：

(1)黏多醣症第一型賀勒-施艾氏症患者。

(2)黏多醣症第一型中度至重度之施艾氏症患者。

(3)黏多醣症第一型賀勒氏症進行造血幹細胞移植或手術前後。

備註：針對早期診斷帶有文獻報告已知的嚴重型突變點的病人，應持續追蹤其臨床症狀，若在兩歲以前出現明顯症狀（疝氣或呼吸道阻塞等，建議儘速進行造血幹細胞移植，如為未知但預測為嚴重型突變的病人，比照處理。

2.限兒科專科經醫學遺傳學次專科訓練取得證書之醫師使用。

3.排除使用於：

(1)未經治療之患者沒有任何會影響健康之症狀時。

(2)患者有明顯之中樞神經症狀時。

(3)重型病患：完全臥床且無行動能力，或是無法自行呼吸且完全仰賴呼吸器維生者。

4.應定期追蹤評估治療效果及下列事項目：

(1)至少每半年追蹤一次：

I.身高體重；

II.尿液黏多醣量；

(2)至少每一年追蹤一次：

I.整體智能發展、中樞神經症狀；

II.腹部超音波、肝臟大小、脾臟大小；

III.心電圖；

IV.心臟超音波；

V.六分鐘步行測驗；

VI.肺功能；

VII.藥物抗體

5.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以1年為限。重新申請時，若有下列任一情況，則不再給予 laronidase 治療：

(1)尿中葡萄胺聚醣與肌酸酐比值：於接受治療的第一年之後評估，較前一年有50%以上的增加；第二年之後評估，較之前一年有100%以上的增加。。

(2)六分鐘步行測驗：較之前一年退步50%以上或連續2 年有退步現象；5 歲以下幼童以 DDST 粗動作及精細動作檢測，發展進程年齡與實際年齡商數低於60%，或比初次檢測時之發展進程年齡退步。

(3)呼吸功能檢查：血液中氧氣飽和度在2 小時內無法持續維持1 小時以上≧90%。

(4)病人有認知功能退化，或有明顯中樞神經系統退化之臨床表徵。

6.須立即停止 laronidase 治療的情形：

(1)有證據顯示病人開始呈現明顯的中樞神經系統退化之臨床表徵。

(2)病人在接受治療時發生其它致命的疾病，這表示病人無法獲得 laronidase 的療效。

(3)病人發生嚴重不良反應。

(4)病人無法配合最適療程所需的注射規定或無法配合療效的評估。

3.3.11.Miglustat（如 Zavesca）(98/8/1、108/5/1)

1.限用於第一型高雪氏症、Niemann-Pick Disease Type C 之治療。

2.本品使用於 Niemann-Pick Disease Type C 之規定：

(1)需事前審查，核准後才得以使用。

(2)不得併用其他高雪氏症酵素療法之藥品。

(3)申請使用藥物時需附上之資料包括:

Ⅰ生化或基因分析等足以確定診斷之依據。

Ⅱ臨床、神經學或影像上顯示有神經系統之侵犯。

(4)限遺傳或神經專科醫師使用，每六個月須再申請事前審查一次。

(5)治療前應告知患者及家長其有義務接受定期追蹤評估。

(6)醫師應定期追蹤評估治療效果及副作用。

(7)申報費用時須檢附病歷資料。

(8)排除條件

Ⅰ對於嚴重腎損傷患者（肌酸酐廓清率小於30mL/min/1.73m^2）不建議使用 Zavesca。

Ⅱ無神經症狀之患者不建議使用。

3.3.12.Sodium phenylacetate＋Sodium benzoate（如 Ammonul inj)：(99/2 /1)

限用於先天性尿素循環代謝障礙之急性血氨症及伴隨腦部病變。

3.3.13.Agalsidase alfa(如 Replagal)、agalsidase beta(如 Fabrazyme)及 pegunigalsidase alfa（如 Elfabrio)：(102/1/1、103/9/1、108/5/1、112/8/1、114/2/1)

1.病患須符合以下診斷條件：(112/8/1、114/2/1)

(1)確定診斷為典型法布瑞氏症之患者，且符合下列條件之一：(108/5/1、112/8/1)

I. 出現肢端疼痛排汗障礙，或中風

II.蛋白尿、微量白蛋白尿(Microalbuminuria)

III.不整脈(附表心電圖〔ECG〕第 2 項)或心室肥大

(2)確定診斷為法布瑞氏症非典型患者，且符合下列所有條件：(108/5/1、112/8/1、114/2/1)

Ⅰ.經腎臟或心臟切片證實與法布瑞氏症相關。(108/5/1)

Ⅱ.法布瑞氏症 IVS4+919G>A 基因型患者，於「法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表」(詳罕見疾病通報審查基準表)之「心電圖」、「心臟超音波」、「心臟核磁共振檢查報告」及「實驗室檢查報告」4 個部分中，每個部份需符合至少 1 項指標並提具該指標檢測報告，且心臟組織切片檢查(cardiac biopsy) 證實有 GL3 或 lyso-Gb3 脂質堆積者;且需檢附相關檢查及檢驗資料，以及至少半年之高血壓或糖尿病心肌病變危險因子之治療紀錄。糖尿病經過治療且 HbA1c(醣化血色素)＜7 者，始可接受酵素補充治療。(103/9/1、108/5/1、114/2/1)。

2.排除使用於無法接受換腎之末期腎臟疾病合併有嚴重心臟衰竭(NYHA class IV)。(112/8/1)

3.標準劑量 Fabrazyme 1 mg/Kg/every 2 weeks；Replagal 0.2mg/Kg/every 2 weeks；Elfabrio 1 mg/Kg/every 2 weeks。針對副作用嚴重或症狀輕微病人，可以考慮減量治療，是否減量治療由主治醫師決定之。(108/5/1、112/8/1、114/2/1)。

4.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 1 年為限，申請續用時需檢送酵素補充治療療效評估資料，若符合下列條件之一，則不予同意使用：(108/5/1、112/8/1、114/2/1)

(1)嚴重心臟疾病(NYHA class IV)或嚴重心肌纖維化 (112/8/1、114/2/1)

註：嚴重心肌纖維化定義：每 2 年磁振造影中，有超過 15%心肌質量為釓延遲顯影(late gadolinium enhancement >15% of myocardial mass)，或 4 個 segments 以上有＞75%纖維化

(2)腎臟變異型法布瑞氏症病人合併末期腎臟疾病 (108/5/1)

(3)嚴重認知退化經診斷為中、重度失智症 (108/5/1)

(4)由於末期法布瑞氏症或其他疾病，以致預期生存壽命少於一年 (108/5/1)

(5)在已事先預防情況之下，仍持續發生危及生命或嚴重輸注相關不良反應者，例如:全身性過敏反應 (112/8/1)

(6)病人的服藥順從性不佳，超過 50%未正常施打藥物 (112/8/1)

(7)病人整年長期疼痛控制無法改善者或嚴重腸胃道症狀無法改善者，然典型男性患者不受此限 (112/8/1)

(8)以下檢測心臟功能之評估項目，若有一項目相較於前一年惡化，則不予續用 (114/2/1)。

I. 六分鐘步行惡化：絕對行走距離減少 50 公尺和相對行走距離減少大於 20%

II.心臟衰竭指數惡化：相較於基期，NT-Pro BNP 增加> 700 mg/L 且>30%

5.治療前應與患者及家屬充分溝通告知下列事項，並請其簽名確認已被告知，留

存病歷備查：

(1)確定其了解治療的預期效果。

(2)患者有義務接受定期追蹤評估，如無明顯療效（如上述3所列），主治醫師在向患者及家屬清楚解釋後，應停止agalsidase alfa、agalsidase beta或pegunigalsidase alfa之治療。(108/5/1、114/2/1)

(3)女性患者之角膜病變Cornea Verticillata為良性症狀。

6.每一年須重新評估一次，追蹤檢查項目如下：(102/1/1、114/2/1)

(1)腎功能(eGFR)；

(2)尿蛋白(尿蛋白或微尿蛋白)；

(3)血漿或尿液lyso-Gb3；

(4)疼痛狀態；

(5)中風次數；

(6)病患是否有出現新的心臟病或原心臟病是否有惡化情形(出現新的心肌梗塞、心律不整需心臟電擊整流或藥物治療、心跳過緩、房室傳導阻斷或其他心律疾病需心律調節器的植入治療，心臟衰竭需住院治療)。

(7)心肺功能狀態（紐約心臟學會心功能分級 NYHA functional class及6分鐘走路測驗或運動心電圖測驗)。

(8)靜態心電圖、24小時Holter心電圖與心臟超音波。心臟超音波檢查時之基本項目:

左心室舒張期直徑、左心室後壁厚度、左心室前壁厚度、左心室質量與質量身高比、心房大小測量、左心室舒張功能測量(包含組織超音波)、心室後壁輻射向應變率、心中膈縱向應變率與心側壁縱向應變率、心臟瓣膜功能。超音波左心室質量與質量身高比、心室後壁輻射向應變率、心側壁縱向應變率。

(9)若初次心臟磁振造影(MRI)檢查時有心肌纖維化的病患，追蹤時應做心臟磁振造影；其他患者建議每兩年做心臟磁振造影追蹤檢查。

7.使用本類藥品需完成個案系統登錄，亦需於療程結束或停止使用該藥品後，於此系統登錄結案。逾期未登錄結案者，系統自動結案，且不予支付該個案自前次事前審查核定日後申報之藥費。(114/2/1)

法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表（114/2/1）

心電圖[ECG]	
1	心電圖左心室肥厚（ECG LVH Romhilt-Estes score>5或符合Cornell's criteria)
2	心肌與節律出現異常：AV block, short PR interval, LBBB,ventricular

	or atrial tachyarrhythmias, sinus bradycardia(在沒有使用抑制心律的藥物下)
心臟超音波[Echocardiogram]	
1	左心室厚度>12mm。
2	心臟超音波左心室質量指數 (LVMI)男性大於 51 gm/m2.7, 女性大於 48 gm/m2.7, LVMI。(108/5/1)
3	心臟超音波左心室舒張功能異常 E/A ratio>2.0 及 deceleration time<150 msec 或組織超音波顯示舒張功能異常(二尖瓣環部中膈 E/E' >15 或側壁 E/E'>12).
4	間隔至少超過 12 個月測量左心室質量 (LVM) 增加>5g/m^2
5	心臟超音波左心房體積增加>34 mL/m2 body surface area (BSA) (108/5/1)
6	中度到重度的二尖瓣與主動瓣膜閉鎖不全
心臟核磁共振檢查報告	
1	心臟磁振造影心肌延遲顯影(delayed enhancement)出現左心室的輕度到中度纖維化。
2	Low native T1
3	High T2
4	因裝置 MRI incompatible pacemaker 而無法執行
實驗室檢查報告	
1	NT-proBNP/BNP 或 high sensitivity troponin 升高 (112/8/1)

3.3.14.Carglumic acid (如 Carbaglu Tablets):(102/9/1、106/7/1)

1.限下列病例使用:

(1)N-乙醯麩胺酸合成酶缺乏症(以下稱 NAGS 缺乏症)。

(2)異戊酸血症及甲基丙二酸血症及丙酸血症。

(3)初次發作之不明原因高血氨,懷疑是先天代謝異常者 (血氨值在新生兒高於 150μmol/L,在其他患者高於100μmol/L)。(106/7/1)

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

3.使用時須符合下列規定:(106/7/1)

(1)病歷應詳實記載病程、確診之檢驗資料及治療反應。

(2)異戊酸血症及甲基丙二酸血症及丙酸血症患者，每次以使用7天為限，一年不超過21天為限。

(3)初次發作之不明原因高血氨，懷疑是先天代謝異常者（血氨值在新生兒高於150μmol/L，在其他患者高於100μmol/L)，以使用7天為限，一生使用以一次為限。

(4)用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化，應停止使用。

※病情無法持續改善或疾病已惡化之定義：

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

3.3.15.Galsulfase（如 Naglazyme)：(106/10/1、107/12/1)

1.病患須符合以下診斷條件：須證明患者之週邊血液白血球或經培養之皮膚纖維芽細胞 ARSB 活性缺乏，或是患者 ARSB 基因經分子生物學檢驗確認有兩個分別來自父母雙方，已知或必然會引起黏多醣症第六型之突變。

2.限兒科專科經醫學遺傳學次專科訓練取得證書之醫師使用。

3.排除使用於：

(1)患者若未給予治療，並不會導致健康情況之惡化時。

(2)重型病患：完全臥床且無行動能力，或是無法自行呼吸且完全仰賴呼吸器維生者。

(3)早期診斷帶有已知嚴重突變點的病患, 但無明顯臨床症狀者。

4.標準劑量為每週經靜脈注射給予 galsulfase 1 mg/Kg。

5.黏多醣症第六型對於器官之傷害多屬不可逆性，治療前應與患者及家屬充分溝通告知下列事項，並請其簽名確認已被告知，留存病歷備查：

(1)確定其了解治療的預期效果。

(2)患者有義務接受定期追蹤評估。

6.應定期追蹤評估治療效果及下列事項：

(1)至少每半年追蹤一次：

I.身高體重；

II.尿液黏多醣量；

(2)至少每一年追蹤一次：

I.腹部超音波、肝臟大小、脾臟大小；

II. 心電圖；

III.心臟超音波；

IV.六分鐘步行測驗（6-minute walk test）或於5歲以下幼童以 DDST（Denver Developmental Screening Test）粗動作及精細動作（Gross

Motor and Fine Motor）檢測；(107/12/1)；

V.肺功能；

7.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以1年為限。重新申請時，若有下列任一情況，則不再給予 galsulfase 治療：(107/12/1)

(1)尿中葡萄胺聚醣與肌酸酐比值：於接受治療的第一年之後評估，較前一年有50%以上的增加；第二年之後評估，較之前一年有100%以上的增加。(107/12/1)

(2)六分鐘步行測驗：較之前一年退步50%以上或連續2年有退步現象；5 歲以下幼童以 DDST 粗動作及精細動作檢測，發展進程年齡與實際年齡商數低於60%，或比初次檢測時之發展進程年齡退步。(107/12/1)

(3)呼吸功能檢查：在未供給任何氧氣治療下，血液中氧氣飽和度在2小時內無法持續維持1小時以上≧90%。(107/12/1)

8.須立即停止 galsulfase 治療的情形：

(1)有證據顯示病人開始呈現明顯的中樞神經系統退化之臨床表徵。

(2)病人在接受治療時發生其它致命的疾病，這表示病人無法獲得 galsulfase 的療效。

(3)病人發生嚴重不良反應。

(4)病人無法配合最適療程所需的注射規定或無法配合療效的評估。

3.3.16.(刪除)(107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)。

3.3.17. Elosulfase alfa (如 Vimizim) Elosulfase alfa (如 Vimizim) (107/4/1、112/7/1)

1.診斷：除了臨床表徵及尿液葡萄醣胺聚醣定性、定量檢驗的佐證外，須證明患者之週邊血液白血球或經培養之皮膚纖維芽細胞 GALNS 活性缺乏，或是患者 GALNS 基因經分子生物學檢驗確認有兩個分別來自父母雙方，已知或必然會引起黏多醣症第 IVA 型之突變。

2.限小兒遺傳專科醫師使用。

3.排除使用於：

(1)患者合併有其他嚴重疾病，無法從酵素治療得到長期效益。

(2)重型病患：完全臥床且無行動能力，或是無法自行呼吸且完全仰賴呼吸器維生者。

(3)病患不願意配合追蹤評估。

4.黏多醣症第四型患者之傷害多屬不可逆性，治療前應與患者及家屬充分溝通告知下列事項，並請其簽名確認已被告知，留存病歷備查：

(1)確定其了解治療的預期效果。

(2)患者有義務接受定期追蹤評估。

5.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以1年為限。重新申請時，依下列病患疾病進程分類，若有評估項目中任兩項未達標準，則不予同意使用：

(1)5歲以上至少能以助行器行走的患者，針對下列Ⅰ.~ V.項。(112/7/1)

(2)5歲以上無法行走的患者，針對下列II.~V.項。(112/7/1)

(3)未滿5歲的患者，針對下列III. ~V.項。(112/7/1)

Ⅰ.6分鐘步行測驗：相較於治療前，至少有10%的改善，或在達療效高原期後維持10%的改善。

II.呼吸功能檢查：FVC或FEV-1相較於治療前至少有5%的改善，或在達療效高原期後維持5%的改善。

III.尿液中keratan sulfate (Uks)相較於治療前降低大於20%。

IV.呼吸功能檢查：血液中氧氣飽和度(SpO2)在2小時內需持續維持1小時以上≧90%。

V. 以心臟超音波檢測，Ejection Fraction維持在正常範圍內(Ejection Fraction≧50%)。(112/7/1)

6.須立即停止elosulfase alfa治療的情形：

(1)病人在接受治療時發生其它致命的疾病，這表示病人無法獲得elosulfase alfa的療效。

(2)病患發生嚴重不良反應。

(3)病患無法配合最適療程所需的注射規定或無法配合療效的評估。

3.3.18.Eliglustat Capsules（如Cerdelga ）(108/5/1)

1.限用於改善成人第一型高雪氏症症狀。

2.使用劑量須依CYP2D6代謝狀況調整。

3.不得併用其他高雪氏症酵素療法之藥品。

4.需經事前審查核准後使用。

3.3.19.先天性代謝異常之罕見疾病藥品(108/9/1、108/12/1、111/9/1、113/11/1)

1.藥品成分：

(1) Levocarnitine/L-Carnitine inner salt

(2) Sodium phenylbutyrate、glycerol phenylbutyrate(108/9/1、113/11/1)

(3) Citrulline malate

(4) L-Arginine

(5) Sapropterin dihydrochloride（Tetrahydro- Biopterin,BH4）

(6) betaine(108/12/1)

(7) oxitriptan（L-5-hydroxytryptophan ,5-HTP）(108/12/1)

(8) alpha-glucosidase(108/12/1)

(9) sodium benzoate(108/12/1)

(10)diazoxide(108/12/1)

(11)Cholic acid(111/9/1)

2.用於尚未確診經主管機關認定為罕見疾病者，需緊急使用時，除下列各款另有規定外，應由具小兒專科醫師證書且接受過小兒遺傳或小兒新陳代謝或小兒內分泌科次專科訓練之醫師處方使用，並於病歷詳實記載病程、確診之檢驗資料及治療反應，且第一項各款藥品須符合下列各對應條件：

(1) 新生兒篩檢為carnitine deficiency陽性個案（free carnitine 低於6 μmol/L)。

(2) 新生兒篩檢為瓜氨酸血症之陽性個案，初次發作之不明原因高血氨(血氨值高於 150 μ mol/L)。

(3) 新生兒篩檢為有機酸血症（甲基丙二酸血症，丙酸血症，異戊酸血症，戊二酸血症，HMG CoA lyase 等）之陽性個案。

(4) 新生兒初次發作之不明原因高血氨，懷疑是先天代謝異常者(血氨值高於150μmol/L)。(111/9/1)

(5) 新生兒篩檢為苯酮尿症陽性個案（blood phenylalanine 高於 200μ mol/L)。(111/9/1)

(6) 新生兒篩檢為高胱胺酸血症之陽性個案(tHcy 高於50 uM)。(108/12/1)

(7) 新生兒篩檢為BH4缺乏之苯酮尿症陽性個案（blood phenylalanine 高於200μmol/L)。(108/12/1)

(8) 經心電圖，胸部X光，或是心臟超音波等，證實已出現心臟影響徵象之嬰兒型龐貝氏症患者(本款限由具兒科專科醫師證書，且經小兒遺傳及內分泌新陳代謝科或小兒神經科訓練之醫師，或具神經科專科醫師證書之醫師處方使用)。(108/12/1、111/9/1)

(9) 腦脊髓液/血液甘胺酸比值超過0.08之非酮性高甘胺酸血症患者。(108/12/1)

(10)持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症(PHHI)患者，且符合下列條件之一：(108/12/1)

I.當血糖<50 mg/mL 時，Insulin>2 μU/mL，blood ketone<0.6 mmol/L。

II.需注射糖水(輸注速率>6 mg/kg/min)，血糖才能達到50 mg/mL。

(11)臨床上高度懷疑需緊急使用，並符合下列條件之膽汁滯留症患者(本款限兒科消化次專科醫師，或小兒神經科醫師，或兒科專科經醫學遺傳學次專訓練取得證書之醫師使用)：(111/9/1)

I.嬰兒肝內膽汁滯留症超過兩週。

II.γ-Glutamyltransferase≦150 U/L

III.alaine aminotransferase > 2x upper limit of normal (ULN)

IV.血清膽汁酸濃度≦150μmol/L。

3. 經通報主管機關，符合下列情形之一時，應停止使用：(111/9/1)

(1)用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化者。

(2)經主管機關認定非為罕見疾病時。

(3)本類藥品依個別給付規定需經事前審查，審查結果未核准使用者。

4.未通報主管機關認定者，用藥日數以14日為限。

5.本類藥品依個別給付規定需經事前審查者，依本規定初次緊急用藥時應併送事前審查。(111/9/1)

3.3.20.Polysaccharides of Astragalus membranaceus(如PG2 Lyo. Injection)：(110/3/1)

使用本藥品應符合下列各條件：

1.限用於第四期因疾病進展導致中重度疲憊之乳癌成人患者(不含住院安寧療護病患)。

2.臨床上需符合ICD-10診斷標準，病歷上應詳細記載疲憊分數≧4(BFI-T或VAS)，經其他處置無效之中重度癌因性疲憊症患者。

3.ECOG需為0-2之患者。

4.每位病人終生給付6支為上限。

5.需經事前審查核准後使用。

3.3.21.alpha-glucosidase(如Myozyme)(110/12/1)

1.用於確診為主管機關認定之罕見疾病龐貝氏症患者，限由具兒科專科醫師證書，且經小兒遺傳及內分泌新陳代謝科或小兒神經科訓練之醫師，或具神經科專科醫師證書之醫師處方使用，並應於病歷詳實記載病程、確診之檢驗資料及治療反應，亦應符合下列任一條件：

(1)嬰兒型龐貝氏症為未滿1歲前發病，出現肌肉無力，或心室肥大，或肌酸激酶CK升高，或於肌肉切片顯示有肝醣堆積者。

(2)晚發型龐貝氏症為滿1歲後發病，出現肌肉無力，或肌酸激酶(CK)持續升高，或於肌肉切片顯示有肝醣堆積者。

2.限使用標準劑量，為Myozyme 20 mg/kg/every 2 weeks，如需使用至高劑量(40 mg/Kg/every 2 weeks)，僅限下列條件：

(1)嬰兒型龐貝氏症：未滿1歲前發病。

(2)晚發型龐貝氏症：Myozyme 20 mg/kg/every 2 weeks用藥後，病情無法持續改善，或疾病已惡化。

3.需經事前審查核准後使用，並應定期追蹤評估患者下列事項之治療效果，每次申請以1年為限，期滿需經再次申請核准後，始得續用：

(1)嬰兒型龐貝氏症追蹤事項：肝功能、腎功能、肌酸激酶(CK)、尿液Glc4、心電圖、心臟超音波、肌力以及整體發展，至少1年2次。抗體測定至少每年1次。治療目標為心臟肥大現象改善或穩定，肌肉無力現象改善或穩定，肌酸激酶(CK)數值改善或穩定，尿液Glc4數值改善或穩定，整體發展持續進步、穩定或減緩退化的速度。

(2)晚發型龐貝氏症追蹤事項：肝功能、腎功能、肌酸激酶(CK)、尿液Glc4、肺功能、肌力以及整體發展，至少1年2次。抗體測定至少每年1次。治療目標為肌肉無力現象改善或穩定，肌酸激酶CK數值改善或穩定，尿液Glc4數值改善或穩定，整體發展持續進步、穩定或減緩退化的速度。

3.3.22. CRRT non Ca dialysate：(111/4/1)

須符合下列各項條件：

1. 接受連續性靜脈血液透析(CVVHD)且不適用heparin抗凝之病人，以局部檸檬酸鹽抗凝法 (regional citrate anticoagulation)使用本品作為透析液。
2. 與4%檸檬酸鈉溶液(如A.C.D.-4 Solution "S.T.")及鈣補充液(如Support Cal 1.47% $CaCl_2$)合併使用。

3.3.23. 4%檸檬酸鈉溶液(如A.C.D.-4 Solution "S.T.")：(111/4/1)

須符合下列各項條件：

1. 接受連續性靜脈血液透析(CVVHD)且不適用heparin抗凝之病人，以局部檸檬酸鹽抗凝法 (regional citrate anticoagulation)使用本品作為抗凝劑。
2. 與CRRT non Ca dialysate及鈣補充液(如Support Cal 1.47% $CaCl_2$)合併使用。

3.3.24. Support Cal 1.47% $CaCl_2$：(111/4/1)

須符合下列各項條件：

1. 接受連續性靜脈血液透析(CVVHD)且不適用heparin抗凝之病人，以局部檸檬酸鹽抗凝法 (regional citrate anticoagulation)使用本品作為鈣補充液。
2. 與CRRT non Ca dialysate及4%檸檬酸鈉溶液(如A.C.D.-4 Solution "S.T.")合併使用。

3.3.25.Chenodeoxycholic acid (111/6/1)

1.限用於因缺乏固醇27-羥化酶(sterol 27-hydroxylase)而導致的先天性膽酸合成障礙(呈現症狀為腦腱性黃瘤症)之1個月齡以上的病人。

2.需經事前審查後核准後使用，每次申請以1年為限，期滿需經再次申請核准後，始得續用。

3.符合下列任一條件，應停止治療：

(1)肝功能指數(SGPT，SGOT)上升高於基礎值。

(2)膽甾烷醇(Cholestanol)上升高於基礎值。

(3)凝血酶原時間延長，高於基礎值。

(4)連續2年追蹤，神經系統功能無法進步或穩定，逐漸退化。

3.3.26.Alfa-avalglucosidase（如 Nexviazyme）(112/4/1)

1.用於確診為主管機關認定之6個月以上龐貝氏症患者，限由具兒科專科醫師證書，且經小兒遺傳及內分泌新陳代謝科或小兒神經科訓練之醫師，或具神經科專科醫師證書之醫師處方使用，並應於病歷詳實記載病程、確診之檢驗資料及治療反應，亦應符合下列任一條件：

(1)嬰兒型龐貝氏症為未滿1歲前發病，包括出現肌肉無力、心室肥大、肌酸激酶（CK）升高、或肌肉切片顯示有肝醣堆積者。

(2)晚發型龐貝氏症為滿1歲後發病，包括出現肌肉無力、肌酸激酶（CK）持續升高、或肌肉切片顯示有肝醣堆積者。

2.使用劑量如下：

(1)嬰兒型龐貝氏症劑量為40 mg/kg/every 2 weeks

(2)晚發型龐貝氏症:

Ⅰ.大於或等於30 kg，劑量為20 mg/kg/every 2 weeks

Ⅱ.小於30 kg，劑量為40 mg/kg/ every 2 weeks

3.需經事前審查核准後使用，並應定期追蹤評估患者下列事項之治療效果，每次申請以1年為限，期滿需經再次申請核准後，始得續用：

(1)嬰兒型龐貝氏症追蹤事項：肝功能、腎功能、肌酸激酶(CK)、尿液Glc4、心電圖、心臟超音波、肌力以及整體發展，至少1年2次。抗體測定至少每年1次。治療目標為心臟肥大現象改善或穩定，肌肉無力現象改善或穩定，肌酸激酶(CK)數值改善或穩定，尿液Glc4數值改善或穩定，整體發展持續進

步、穩定或減緩退化的速度。

(2)晚發型龐貝氏症追蹤事項：肝功能、腎功能、肌酸激酶(CK)、尿液 Glc4、肺功能、肌力以及整體發展，至少 1 年 2 次。抗體測定至少每年 1 次。治療目標為肌肉無力現象改善或穩定，肌酸激酶 CK 數值改善或穩定，尿液 Glc4 數值改善或穩定，整體發展持續進步、穩定或減緩退化的速度。

4.有以下任一情形，則立即停藥：

(1)出現嚴重的輸注過敏反應。

(2)運動或呼吸功能的衰退速率與治療前相似，治療至病人達運動功能末期(上肢及下肢肌力皆小於或等於 2)與 24 小時呼吸器依賴時。

5.本藥品不能與 alpha-glucosidase 合併使用。

3.3.27.KH2PO4+Na2HPO4+NaH2PO4・H2O（如 PhosAdd Tab.）:(112/5/1)

限用於確診為主管機關認定之性聯遺傳型低磷酸鹽佝僂症患者。

3.3.28.Migalastat hydrochloride（如 Galafold）:(112/8/1、114/2/1)

1.本品不適用於治療法布瑞氏症 IVS4+919G>A(c.639+919G>A)基因型患者。

2.病患須符合 16 歲以上，確定診斷為法布瑞氏症之患者且體外試驗確定為可符合性基因突變（amenable mutation)【請參照 https://www.galafoldamenabilitytable.com.tw/】

3.病患須符合以下診斷條件：

(1)確定診斷為法布瑞氏症典型患者，須符合下列條件之一：

Ⅰ.出現肢端疼痛排汗障礙，或中風

Ⅱ.蛋白尿、微量白蛋白尿（Microalbuminuria)

Ⅲ.不整脈(附表心電圖〔ECG〕第 2 項)或心室肥大

(2)確定診斷為法布瑞氏症非典型患者，須符合下列條件之一：

Ⅰ.經腎臟切片證實與法布瑞氏症相關之法布瑞氏症腎臟型患者，需檢附蛋白尿、微量白蛋白尿（Microalbuminuria)相關資料。

Ⅱ.法布瑞氏症 IVS4+919G>A 基因型以外之心臟型患者，於「法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表」(詳罕見疾病通報審查基準表)之「心電圖」、「心臟超音波」、「心臟核磁共振檢查報告」及「實驗室檢查報告」4 個部分中，每個部份需符合至少 1 項指標並提具該指標檢測報告，且心臟組織切片檢查(cardiac biopsy）證實有 GL3 或 lyso-Gb3 脂質堆積者;且需檢附相關檢查及檢驗資料，以及至少半年之高血壓或糖尿病心肌病變危險因子之治療紀錄。糖尿病經過治療且 HbA1c(醣化血色素)＜7 者，始可接受酵素補充治療。(103/9/1、

108/5/1、114/2/1)。

4.排除使用於無法接受換腎之末期腎臟疾病合併有嚴重心臟衰竭(NYHA class IV)

5.使用劑量：每間隔1日1次，每次服用1粒。

6.本藥品不能與pegunigalsidase alfa、agalsidase alfa或 agalsidase beta合併使用。

7.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以1年為限，申請續用時需檢送療效評估資料，若符合下列條件之一，則不予同意使用：

(1)嚴重心臟疾病(NYHA class IV)或嚴重心肌纖維化（112/8/1、114/2/1）

註：嚴重心肌纖維化定義：每2年磁振造影中，有超過15%心肌質量為釓延遲顯影(late gadolinium enhancement >15% of myocardial mass)，或4個segments以上有＞75%纖維化

(2)腎臟變異型法布瑞氏症病人合併末期腎臟疾病

(3)腎功能惡化（eGFR<30mL/min/1.73m2)

(4)嚴重認知退化經診斷為中、重度失智症

(5)由於末期法布瑞氏症或其他疾病，以致預期生存壽命少於一年

(6)在已事先預防情況之下，仍持續發生危及生命或嚴重不良反應者，例如:全身性過敏反應

(7)病人的服藥順從性不佳，超過50%未正常服用藥物。

(8)病患整年長期疼痛控制無法改善者或嚴重腸胃道症狀無法改善者，然典型男性患者不受此限。

(9)以下檢測心臟功能之評估項目，若有一項目相較於前一年惡化，則不予續用（114/2/1)。

I. 六分鐘步行惡化：絕對行走距離減少50公尺和相對行走距離減少大於20%

II.心臟衰竭指數惡化：相較於基期，NT-Pro BNP增加> 700 mg/L且>30%

8.治療前應與患者及家屬充分溝通告知下列事項，並請其簽名確認已被告知，留存病歷備查：

(1)確定其了解治療的預期效果。

(2)患者有義務接受定期追蹤評估，如無明顯療效（如上述7所列)，主治醫師在向患者及家屬清楚解釋後，應停止治療。

(3)女性患者之角膜病變Cornea Verticillata為良性症狀。

9.每一年須重新評估一次，追蹤檢查項目如下：(114/2/1)

(1)腎功能(eGFR)；

(2)尿蛋白(尿蛋白或微尿蛋白)；

(3)血漿或尿液lyso-Gb3；

(4)疼痛狀態；

(5)中風次數；

(6)病患是否有出現新的心臟病或原心臟病是否有惡化情形(出現新的心肌梗塞、心律不整需心臟電擊整流或藥物治療、心跳過緩、房室傳導阻斷或其他心律疾病需心律調節器的植入治療，心臟衰竭需住院治療)。

(7)心肺功能狀態（紐約心臟學會心功能分級 NYHA functional class 及 6 分鐘走路測驗或運動心電圖測驗)。

(8)靜態心電圖、24 小時 Holter 心電圖與心臟超音波。心臟超音波檢查時之基本項目:

左心室舒張期直徑、左心室後壁厚度、左心室前壁厚度、左心室質量與質量身高比、心房大小測量、左心室舒張功能測量(包含組織超音波)、心室後壁輻射向應變率、心中膈縱向應變率與心側壁縱向應變率、心臟瓣膜功能。超音波左心室質量與質量身高比、心室後壁輻射向應變率、心側壁縱向應變率。

(9)若初次心臟磁振造影(MRI)檢查時有心肌纖維化的病患，追蹤時應做心臟磁振造影；其他患者建議每兩年做心臟磁振造影追蹤檢查。

10.使用本類藥品需完成個案系統登錄，亦需於療程結束或停止使用該藥品後，於此系統登錄結案。逾期未登錄結案者，系統自動結案，且不予支付該個案自前次事前審查核定日後申報之藥費。(114/2/1)

法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表（114/2/1）

心電圖[ECG]	
1	心電圖左心室肥厚（ECG LVH Romhilt-Estes score>5 或符合 Cornell's criteria)
2	心肌與節律出現異常：AV block, short PR interval, LBBB,ventricular or atrial tachyarrhythmias, sinus bradycardia(在沒有使用抑制心律的藥物下)
心臟超音波[Echocardiogram]	
1	左心室厚度>12mm。
2	心臟超音波左心室質量指數（LVMI)男性大於 51 gm/m2.7, 女性大於 48 gm/m2.7, LVMI。(108/5/1)
3	心臟超音波左心室舒張功能異常 E/A ratio>2.0 及 deceleration time<150 msec 或組織超音波顯示舒張功能異常(二尖瓣環部中膈 E/E' >15 或側壁 E/E'>12).
4	間隔至少超過 12 個月測量左心室質量（LVM）增加>5g/m^2

5	心臟超音波左心房體積增加>34 mL/m2 body surface area (BSA)（108/5/1）
6	中度到重度的二尖瓣與主動瓣膜閉鎖不全
心臟核磁共振檢查報告	
1	心臟磁振造影心肌延遲顯影(delayed enhancement)出現左心室的輕度到中度纖維化。
2	Low native T1
3	High T2
4	因裝置MRI incompatible pacemaker 而無法執行
實驗室檢查報告	
1	NT-proBNP/BNP 或 high sensitivity troponin 升高（112/8/1）

3.3.29. Burosumab(如Crysvita)：(113/5/1)

1. 用於經衛生福利部國民健康署認定之1歲以上性聯遺傳型低磷酸鹽症患者，生長板尚未關閉，且男性骨齡未達18歲、女性骨齡未達16歲，並符合以下所有條件：

(1)空腹低血磷症。

(2)正常腎功能（定義為空腹血清肌酸酐低於經年齡調整的正常上限)。

(3)放射學證據顯示具有佝僂症，且佝僂症嚴重程度分數（rickets severity score,RSS）總分為大於等於2分。

(4)具有已確認的PHEX（phosphate-regulating endopeptidase homolog, X-linked）基因變異。

2. 限由具兒科專科醫師證書，且經小兒醫學遺傳學/新陳代謝學次專科或內分泌次專科或小兒腎臟科次專科甄審合格之醫師，或具腎臟科次專科醫師證書之醫師處方使用。

3. 應每半年定期追蹤評估至少1次治療效果及下列事項:

(1)血清磷。

(2)腎小管對磷酸鹽的吸收率(TmP/GFR)。

(3)副甲狀腺功能。

(4)RSS總分（每年一次）。

4.需經事前審查核准後使用，每次申請療程以12個月為限。

5.停藥條件：若出現以下任一情況，應停止burosumab治療。

(1)使用本藥品後第12個月的RSS總分未比開始治療時基礎值有改善。

(2)治療後每12個月評估一次RSS總分，相較於前一次RSS總分沒有改善。

(3)副甲狀腺功能亢進、腎鈣化或放射學評估的骨折與假性骨折。

(4)生長板關閉，或至多到男性骨齡達18歲、女性骨齡達16歲。

3.3.30. Glycerol phenylbutyrate（如Ravicti）：(113/11/1)

1.用於經衛生福利部國民健康署認定之不能藉由限制蛋白質的攝入和/或單純補充氨基酸控制的尿素循環代謝異常(Urea Cycle Disorders；UCDs)病人的長期輔助治療，包括 carbamoyl phosphate synthetase (CPS) I缺乏症、鳥胺酸氨甲醯基轉移酶(ornithine carbamoyltransferase,OTC)缺乏症、argininosuccinate synthetase(ASS)缺乏症、argininosuccinate lyase(ASL)缺乏症、arginase (ARG) I 缺乏症和ornithine translocase缺失引起之高鳥胺酸血症-高氨血症-高瓜胺酸血症症候群(hyperornithinaemia-hyperammonaemia homocitrullinuria syndrome,HHH)。

2.使用限制：

(1)服用本藥品時，必須限制飲食中的蛋白質，某些情況下還應添加膳食補充劑（例如必需氨基酸、精氨酸[arginine]、瓜氨酸[citrulline]、無蛋白熱量補充劑)。

(2)本藥品不得使用於急性高氨血症(acute hyperammonemia)之控制。

(3)需經事前審查核准使用。

3.用藥後，若病情惡化即須停止使用。

3.3.31.Givosiran(如Givlaari)：(114/1/1)

1.限用於確診為衛生福利部國民健康署認定之罕見疾病紫質症(porphyria)中屬急性肝紫質症(acute hepatic porphyria, AHP)[如：急性間歇性紫質症(AIP)、遺傳性紫質症(HCP)、異位型紫質症(VP)、ALAD缺乏紫質症(ADP)]，且符合下列全部條件者：

(1)年滿18歲以上。

(2)具HMBS(PBGD)、ALAD、CPOX、PPOX致病基因變異者(需檢附基因診斷報告)。

(3)經過適當醫療處置2年後，仍於申請本藥品前1年內，發生4次(含)以上急性發作，急性發作時需急診或住院治療，且使用靜脈輸注血基質藥品(hemin)治療反應不佳或耐受性不良(intolerance)或無效者。

(4)過去1年內尿液檢查曾經偵測出高量(大於等於正常值之4倍以上)的胺基酮戊酸(aminolevulinic acid, ALA)與膽色素原(porphobilinogen, PBG)(需檢附實驗室檢查報告)。

備註：

I.反應不佳定義：使用 hemin 治療後，每年平均發作次數仍大於 4 次，且每次發作都需連續使用 hemin。

II.耐受性不良定義：使用 hemin 後，造成與 hemin 相關之嚴重且具有臨床顯著意義，會限制生活、對健康有立即或長期影響，或必須住院或延長住院處理的不良反應，例如：反覆人工血管感染或菌血症、敗血症、其他感染、鐵質沉積、靜脈炎等。

(5)無任一下列情形：

I.曾接受過肝移植患者。

II.病人合併有其他嚴重疾病，無法從本藥品治療得到長期效益。

III.病人無生活自理能力。

2.限由神經內科、血液科、肝膽腸胃科、遺傳科醫師處方。

3.治療中有輕微不良反應(如轉胺酶或血清肌酸酐升高)而暫停使用者，得於狀況排除後使用。

4.需經事前審查核准後使用，每次申請以1年為限，期滿需再次申請並經核准後始得續用：

(1)送審時應檢附病歷紀錄及原始治療醫囑單、治療紀錄單且載明hemin使用劑量、發作症狀、次數及嚴重程度及對hemin耐受性不良或無效之證明。

(2)治療目標：相較於治療前，治療後胺基酮戊酸(ALA)、膽色素原(PBG)及年發作率(急性發作次數)下降需達50%。

(3)申請續用者：

I.需達治療目標及檢附至少 3 次療效評估項目資料，方可續用。

II.經第 1 年治療後未達治療目標者，可續申請 1 次(共 6 個月)之藥物，不受治療目標之限制。

5.療效評估項目(每3個月評估一次)：

(1)臨床症狀及徵兆的病歷紀錄(含發作次數)。

(2)胺基酮戊酸(ALA)與膽色素原(PBG)實驗室檢查報告。

(3)轉氨酶、血清肌酸酐、血中半同胱胺酸(此3項初始使用需每個月追蹤檢查，至少3個月)。

6.停藥條件：

(1)發生藥物不良反應，懷孕或出現仿單禁忌症之病人，應立即停止以本藥品治療。

(2)治療18個月後，以用藥前1年為基準未達治療目標者。

(3)停經後持續治療18個月且無急性發作者。

7.本藥品不可合併使用human hemin預防性治療(prophylactic hemin)。

8.使用3年後未再發作或大幅改善可先暫停用藥，得視病情需要重新申請使用。

法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表

1	左心室厚度>12mm。
2	心電圖左心室肥厚 (ECG LVH Romhilt-Estes score>5或符合Cornell's criteria)
3	心臟超音波左心室質量指數 (LVMI)男性大於51 gm/m2.7, 女性大於48 gm/m2.7, LVMI。(108/5/1)
4	心臟超音波左心室舒張功能異常 E/A ratio>2.0及 deceleration time<150 msec 或組織超音波顯示舒張功能異常(二尖瓣環部中膈E/E' >15 或側壁E/E'>12).
5	間隔至少超過12個月測量左心室質量 (LVM) 增加>5g/m^2
6	心臟超音波左心房體積增加>34 mL/m2 body surface area (BSA) (108/5/1)
7	心肌與節律出現異常：AV block, short PR interval, LBBB,ventricular or atrial tachyarrhythmias, sinus bradycardia(在沒有使用抑制心律的藥物下)
8	中度到重度的二尖瓣與主動瓣膜閉鎖不全
9	心臟磁振造影心肌延遲顯影(delayed enhancement)出現左心室的輕度到中度纖維化。
10	NT-proBNP/BNP 或 high sensitivity troponin 升高