第 4 節 血液治療藥物 Hematological drugs

4.1.造血功能治療藥物 Hematopoietic agents

4.1.1.紅血球生成素(簡稱 EPO) hu-erythropoietin(如 Eprex、Recormon)、darbepoetin alfa(如 Aranesp)、methoxy polyethylene glycol-epoetin beta(如 Mircera solution for injection in pre-filled syringe):(93/5/1、95/11/1、96/10/1、98/1/1、98/9/1、104/12/1、105/9/1)

1.使用前和治療後每三至六個月應作體內鐵質貯存評估，如 Hb 在 8 gm/dL 以下，且 ferritin 小於 100 mg/dL(非透析病人)、或 200 mg/dL(透析病人)，有可能是鐵質缺乏。(104/12/1)。

2.使用期間應排除維他命 B12 或葉酸缺乏，腸胃道出血，全身性感染或發炎疾病等情況，始得繼續。(104/12/1)。

3.限腎臟病並符合下列條件使用：(104/12/1)

(1)末期腎臟病接受透析病人，其 Hb <9gm/dL，或第五期慢性腎臟病病人 (eGFR < 15 mL/min/1.73 m^2)，其 Hb < 9gm/dL。

Ⅰ.使用時，應從小劑量開始，Hb 目標為 10 gm/dL，符合下列情形之病人，應即暫停使用本類藥品：

i. Hb 超過 11gm/dL。

ii.接受治療第 6 週到第 8 週內 Hb 之上升值未達 1 gm/dL。

Ⅱ.如 Hb 值維持在目標值一段時間 (一至二個月)，宜逐次減量，以求得最低維持劑量。

(2)每名病人所用劑量，一個月不超過 20,000U (如 Eprex、Recormon)或 100mcg (如 Aranesp 、Mircera solution for injection in pre-filled syringe)為原則，如需超量使用，應附病人臨床資料(如年齡、前月 Hb 值、前月所用劑量、所定目標值…等等)及使用理由。(93/5/1、98/9/1)。

(3)使用本類藥品之血液透析、腹膜透析(CAPD)及未透析患者因病情需要使用本類藥品時，應依下列頻率定期檢查 Hb 值，其檢查費用包含於透析費用內，不另給付(未接受透析病人除外)：(105/9/1)

Ⅰ.血液透析及腹膜透析患者：每月應檢查乙次。(105/9/1)

Ⅱ.未透析患者：至少每 3 個月應檢查乙次。初次使用者，治療後 6 至 8 週應檢查乙次。(105/9/1)

(4)使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hb 值及原因。

4.限癌症病人合併化學治療有關的貧血。不含使用 Mircera solution for injection in pre-filled syringe：(95/11/1、96/10/1、98/1/1、98/9/1、104/12/1)

(1)限患有固態腫瘤接受化學藥物治療而引起之症狀性貧血，且 Hb＜8 gm/dL 之病人使用。對於癌症患者預期有合理且足夠的存活時間者(含治癒性治療及預期輔助性化學治療等)，不應使用 EPO 治療貧血。(98/1/1、104/12/1)

(2)Epoetin beta (如 Recormon) 與 epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量為 150U/Kg 每週 3 次，最高劑量 300U/Kg 每週 3 次，或 epoetin beta(如 Recormon)初劑量 30,000

單位，epoetin alfa（如 Eprex）初劑量 40,000 單位，每週 1 次，最高劑量 60,000 單位，每週 1 次；Darbepoetin alfa（如 Aranesp）初劑量 2.25mcg/kg，每週 1 次，最高劑量 4.5mcg/kg，每週 1 次。(96/10/1)。

(3)每次療程最長 24 週，如化學治療療程完全結束後 4 週也應停止 EPO 使用。(104/12/1)

(4)符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品：

Ⅰ.Hb 超過 10 gm/dL (Hb＞10gm/dL)。

Ⅱ.於接受治療第 6 週到第 8 週內 Hb 之上升值未達 1 gm/dL。

Ⅲ.化學治療結束後 4 週(104/12/1)。

4.1.2.白血球生長激素(G-CSF)(101/6/1)：

4.1.2.1.短效型注射劑（如 filgrastim、lenograstim)：(85/10/1、93/4/1、96/1/1、101/6/1)

1.限

(1)用於造血幹細胞移植患者。

(2)血液惡性疾病接受靜注化學治療後。

(3)先天性或循環性中性白血球低下症者(當白血球數量少於 1000/cumm，或中性白血球（ANC）少於 500/cumm)。

(4)其他惡性疾病患者在接受化學治療後，曾經發生白血球少於 1000/cumm，或中性白血球（ANC）少於 500/cumm 者，即可使用。(96/1/1)

(5)重度再生不良性貧血病人嚴重感染時使用，惟不得作為此類病人之預防性使用(86/9/1)。

(6)化學治療，併中性白血球缺乏之發燒，若中性白血球小於 100/cumm、癌症不受控制、肺炎、低血壓、多器官衰竭或侵犯性黴菌感染等危機程度高之感染。

(7)對於骨髓造血功能不良症候群（MDS）的病人，若因嚴重性的中性白血球過低（ANC<500/cumm）而併發感染時，可間歇性使用 G-CSF，但不得作為長期且常規性使用。

(8)週邊血液幹細胞的趨動—不論在自體或異體幹細胞的收集，應於收集前之 4~5 日開始皮下注射 G-CSF，其劑量為 10μg /KG/day。

2.患者如白血球超過 4000/cumm，或中性白血球超過 2000/cumm 時，應即停藥。惟當預估其骨髓功能不易恢復時，雖其血球已達上述標準，仍可給予半量之治療，若仍可維持血球數，則可給予四分之一劑量，若仍可維持血球數，則停用。任何時候，若白血球或中性白血球數過度增高，即應停藥。

4.1.2.2.長效型注射劑(如 pegfilgrastim)：(101/6/1、112/10/1、113/11/1)

1.限非骨髓性癌症合併有骨髓侵犯之患者(Fulphila 及 Ziextenzo 不限合併有骨髓侵犯)，在骨髓抑制性抗癌藥物治療後，且曾經發生白血球少於 1000/cumm，或嗜中性白血球(ANC)少於 500/cumm 者使用。(112/10/1、113/11/1)

2.同一化學治療療程內限用 1 支，亦不可併用短效型注射劑。(112/10/1)

4.2.血液代用製劑及血液成分製劑 blood substituents and blood components

4.2.1.Human Albumin：(100/8/1、111/2/1)

1.本保險對象因病使用 Human Albumin 以符合下列適應症為限（96/6/1、104/11/1、

111/2/1)：

(1)休克病人擴充有效循環血液量

Ⅰ休克病人至少已給生理鹽水或林格爾液等類溶液1000 mL後尚不能維持穩定血流動態，血比容（hematocrit）＞30%，或血色素（hemoglobin）＞10 gm/dL需要繼續靜脈輸液時，宜優先使用合成膠類溶液，如dextran、hydroxyethylstarch、polyvinylpyrolidone等。若無上述合適製劑，可給白蛋白溶液，每一病人用量限50 gm（86/1/1)。

Ⅱ70歲以上及2歲以下或併有心衰竭的休克病人，無法忍受太多靜脈輸液時，可一開始即使用白蛋白溶液，每一病人用量限50 gm。(111/2/1)

(2)病危、有腹水或水腫併有血清白蛋白濃度偏低病人

Ⅰ血清白蛋白濃度低於 2.5 gm/dL

i. 肝硬化症（有相當之腹水或併發水腫）每日最多用量限25 gm。

ii. 腎病症候群（嚴重蛋白尿致血清白蛋白下降)，每日最多用量限25 gm。

iii 嚴重燒燙傷。

iv 肝移植。

v. 蛋白質流失性腸症(protein-losing enteropathy)(104/11/1)

依下列規範使用：

(i)經內視鏡或手術或病理報告證實為蛋白質流失性腸症；或糞便alpha-1-antitrypsin 升高。

(ii)18歲以下(111/2/1)。

Ⅱ血清白蛋白濃度低於 3.0 gm/dL（96/6/1）

i 嚴重肺水腫。

ii 大量肝切除（＞40 %）

Ⅲ開心手術用於維持體外循環液，用量限 37.5 gm。

2.注意事項

(1)血清白蛋白濃度檢驗日期限最近3天以內，如係多次注射，限上次注射後，最近3天內之結果。

(2)醫院於病例發生時，應填寫「全民健康保險病人使用Human Albumin申報表」(請詳附表四)，並附原始治療醫囑單於當月份申報醫療費用時送局辦理。

(3)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。(100/8/1)

4.2.2.繞徑治療藥物(活化的第七因子 rVIIa, 如NovoSeven和活化的凝血酶原複合物濃縮劑 APCC, 如Feiba)：(88/6/1、93/7/1、94/2/1、98/8/1、103/4/1、105/2/1、105/8/1、108/10/1、109/12/1)

1.門診之血友病人得攜回二~三劑量繞徑治療藥物備用(施打rVIIa 270μg/kg IV單次注射劑量除外)，繼續治療時，比照化療以「療程」方式處理，並查驗上次治療紀錄（如附表十八之二—全民健康保險血友病患者使用「繞徑治療藥物」在家治療紀錄）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.缺乏第七凝血因子之病患：

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

3.發生第八因子抗體之A型血友病患者：

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

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

I.出血時抗體≦5 BU/mL：

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

無效時改用下述ii之方法。

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

無效時可使用下述II之方法。

II.出血時抗體>5 BU/mL：

i.rVIIa70~90μg/kg IV，q 2 hr，3劑量或至止血為止或rVIIa 270μg/kg IV單次注射劑量(注射間隔至少6小時以上)，可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑或APCC 50~100 U/kg IV，q6-12h，3～4劑量或至止血為止，以3~5天為原則，如要續用，須詳細記載病歷(含影像檢查、肌肉骨骼超音波或出血照片等)資料。(98/8/1、108/10/1)

如都無效則改用下述ii。

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

(3)手術時：

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

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

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

4.發生第九因子抗體之B型血友病患者。

(1)對第九因子沒有過敏反應者：

I 低反應者（≦5BU/mL)：使用平常劑量兩倍的第九因子。

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

I.、II.無效時可使用下述III.。

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

(2)對第九因子有過敏反應者：

I 不能使用第九因子或 APCC。

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

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

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

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

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

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

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

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

(1) 重要器官嚴重出血且危及生命時：

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

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

(2)需侵襲性處理或緊急手術時：

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

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

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

8.APCC，如 Feiba，應依藥品仿單記載，每次使用劑量勿超過 100U/kg，每日劑量勿超過 200U/kg。(94/2/1)

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

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、109/12/1、110/3/1、111/1/1、111/3/1、112/3/1、112/5/1、113/7/1)：

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) 突發性出血治療(episodic 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突發性出血治療(episodic therapy)之凝血因子建議劑量。(106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、111/1/1、112/5/1)

(2) 預防性治療：限嚴重型(Ⅷ:C 小於 1%)血友病病人，且與雙特異性單株抗體藥物(如 emicizumab)不得併用。(113/7/1)。

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、Nuwiq：(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、112/3/1)

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 歲以上且曾接受治療之 A 型血友病病人。(112/3/1)

v.Esperoct：(112/3/1)

A.未滿 12 歲：每週注射 1~2 次， 每次 65 IU/kg。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前述劑量，則需要

事前審查。

B.12 歲以上：每 4 天注射 1 次，每次 50 IU/kg，或每週注射 1 次，每次 75 IU/kg，但每月總量不得超過 350 IU/kg。

vi.Altuviiio：每週注射 1 次，每次 50 IU/kg。(113/7/1)

vii.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 1IU/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 限用於預防性治療。(109/9/1、110/3/1、111/1/1、112/5/1)

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。

4.2.4.類血友病治療藥品，VWF/FVIII 濃縮製劑(如 Haemate P, Alphanate 等)、Desmopressin(DDAVP) 等：(103/4/1)

1.各分型類血友病治療規定：

(1)第一型類血友病(Type 1 von-Willebrand Disease)：

Ⅰ.以 DDAVP 治療為原則，如患者 VWF:RCo ＜10 IU/dL，則不建議使用 DDAVP。

Ⅱ.輕度出血或小手術處置：使用 DDAVP，治療目標為 VWF:RCo 及 VIII:C 都上升到 30-50 IU/dL 以上，維持 1-5 天，若 DDAVP 治療無效或有禁忌症時可使用 VWF/FVIII 濃縮製劑。

Ⅲ.嚴重出血治療或重大手術處置：使用 VWF/FVIII 濃縮製劑，治療目標為 VWF:RCo 及 VIII:C 起初濃度都上升到至少 100 IU/dL 以上，接下來劑量於 7-10 日內維持 VWF:RCo 及 VIII:C 最低濃度(trough level)都在 50IU/dL 以上。

IV.如重複給予 DDAVP 使得藥物效果降低，或已知對 DDAVP 治療無效，應使用 VWF/FVIII 濃縮製劑。

(2)第二型類血友病(Type 2 von-Willebrand Disease)：

Ⅰ.Type 2A 及 2M VWD

i.輕度出血治療或小手術處置：如病人對於 DDAVP 治療有效，應以 DDAVP 治療為原則。如使用 VWF/FVIII 濃縮製劑，治療目標為 VWF:RCo 及 VIII:C 都上升到 30-50 IU/dL 以上，維持 1-5 天。

ii.嚴重出血治療或重大手術處置：依 Type 1 VWD 之 III 規定處置。

Ⅱ.Type 2B VWD

i.DDAVP 不適合使用於 Type 2B VWD。

ii.輕度出血或小手術處置：使用 VWF/FVIII 濃縮製劑，治療目標為 VWF:RCo 及 VIII:C 都上升到 30-50 IU/dL 以上，維持 1-5 天。

iii.嚴重出血治療或重大手術處置：依 Type 1 VWD 之 III 規定處置，並且應注意血小板濃度，必要時應給予血小板輸注。

Ⅲ.Type 2N VWD

i.使用 DDAVP 治療可能提升 VIII:C，但 VIII:C 半衰期會減短。

ii.輕度出血或小手術處置：使用 DDAVP 或 VWF/FVIII 濃縮製劑，治療目標為 VIII:C 上升到 30-50 IU/dL 以上，維持 1-5 天。

iii.嚴重出血治療或重大手術處置：使用 VWF/FVIII 濃縮製劑，治療目標為 VIII:C 起初濃度上升到至少 100 IU/dL 以上，接下來劑量於 7-10 日內維持 VIII:C 最低濃度在 50 IU/dL 以上。

(3)第三型類血友病(Type 3 von-Willebrand Disease)：

Ⅰ.原則應使用 VWF/FVIII 濃縮製劑，DDAVP 則不應使用。

Ⅱ.輕度出血或小手術處置：使用 VWF/FVIII 濃縮製劑，治療目標為 VWF:RCo 及 VIII:C 都上升到 30-50 IU/dL 以上，維持 1-5 天。

Ⅲ.嚴重出血治療或重大手術處置：依 Type 1 VWD 之 III 規定處置，惟 Alphanate

不適用於 Type 3 VWD 病人進行重度手術。

2.VWD 患者輔助治療及懷孕患者處置：

(1) 血小板輸注可以考慮使用於已使用足量 VWF/FVIII 濃縮製劑達成治療目標濃度但仍有出血之患者，尤其是腸胃道出血時。

(2) 冷凍沉澱品(Cryoprecipitate)可以考慮使用於已充分使用其他各種藥物治療但仍無法控制的頑固性出血。

(3) 抗纖維蛋白溶解製劑(如 tranexamic acid)可以單獨使用於黏膜輕微出血(如月經量過多、口腔出血、流鼻血)，如果治療無效，應合併使用 DDAVP 或 VWF/FVIII 濃縮製劑治療。

(4) 拔牙時大多數病患可使用單次DDAVP加上tranexamic acid治療，不適合使用DDAVP患者則用單次 VWF/FVIII 濃縮製劑加上 tranexamic acid 治療。

(5) 月經量過多患者可單獨使用雌性激素/黃體素製劑或 tranexamic acid 治療，如果無效時則需合併使用 DDAVP 或 VWF/FVIII 濃縮製劑治療。

(6) VWD 患者懷孕生產治療建議：

Ⅰ.DDAVP 避免使用於子癲前症或體液增加(fluid retention)患者。

Ⅱ.Type 1 VWD：分娩時大多數不需要預防性治療。

Ⅲ.Type 2 VWD：剖腹生產或自然生產預期要進行 episiotomy 時，要給予藥物預防性治療。

Ⅳ.Type 3 VWD：各種生產方式都需要給予藥物預防性治療。

Ⅴ.對於 Type 1 及 Type 2 VWD 的懷孕婦女，應該要在懷孕第三期與生產前檢查 VWF:RCo 與 VIII:C。如果 VWF:RCo <50IU/dL，產程期間則應該給予藥物預防治療。Type 2B 懷孕婦女應特別注意血小板有無減少。

Ⅵ.生產後至少應該維持 VWF:RCo > 50IU/dL 3-5 天。

4.2.5.第二、七、九、十凝血因子複合製劑(如 Beriplex)：(105/7/1)

限用於下列情況以矯正凝血因子缺乏，且須同時針對出血原因進行處置：

1.在缺乏單一的凝血因子製劑可使用的情況，因先天性單一或多重缺乏第二、第七、第九或第十凝血因子，有出血或接受侵犯性處理及手術時的預防出血性治療。

2.在缺乏單一的凝血因子製劑可使用的情況，因單一或多重缺乏第二、第七、第九或第十凝血因子造成的新生兒嚴重出血。

3.因嚴重的肝臟實質傷害(如猛爆性肝炎、肝硬化末期、肝中毒、肝創傷等)或極度肝萎縮引起的食道胃靜脈瘤出血。

4.因服用 coumarin 類抗凝血劑造成併發症引起的嚴重出血。

5.缺乏維生素 K 併發的嚴重出血或需緊急手術時。

4.2.6.Human plasma coagulation factor XIII (如 Fibrogammin) (107/8/1、108/10/1、109/12/1)

1.用於第十三凝血因子缺乏之病人。

(1) 有急性出血時

A. 輕度至中度出血：

10-20 IU/Kg 注射 1-3 次至止血。

B. 嚴重出血：

20-30 IU/Kg 注射數次，可間隔數日至一周，直至止血。如有顱內出血，建議 30-40 IU/Kg 注射，間隔每天至一週給藥，直至止血。

C. 手術：

20-30 IU/Kg，每天注射 1-3 天，嗣後 10-20 IU/Kg 注射 2-3 天。

(2) 預防性給予：

建議 10-40 IU/Kg，每 4 至 6 週注射一次；視突破性出血情況可增至 40 IU/Kg 每 4 至 6 週注射一次。

(3) 懷孕時：

在 5~6 週懷孕時即建議開始給予，至懷孕後期劑量可視患者情況增加。

(4) 出現抗體時：

得由臨床醫師依病人狀況調整劑量，惟需於病歷上詳細記載治療劑量調整之原因及反應。

2. 門診之 XIII 因子缺乏病人，得攜回二~四劑量(至多攜回二個月)第十三凝血因子備用，繼續治療時，比照化療以「療程」方式處理，並檢附上次治療紀錄（如附表十八-四 全民健康保險血友病患使用第十三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。(107/8/1、108/10/1、109/12/1)

3. 預防性治療(primary prophylaxis)：限嚴重型或中度(Factor XIIIa 小於 5IU/dL)之 XIII 因子缺乏病人。預防性使用之病患建議每隔 1-2 年監測血清中之第十三凝血因子濃度。

4. 初次使用需經事前審查核准後使用。

4.2.7. 雙特異性單株抗體藥物(如 Hemlibra)：(108/11/1、109/8/1、109/12/1、112/7/1、113/7/1)

限用於 A 型血友病且有抗體病人及嚴重(FVIII 小於 1%)未帶有抗體 A 型血友病病人之預防性治療：

1. 用於 A 型血友病且有抗體病人預防性治療，並符合以下情形：

(1) 經 Bethesda 分析法不只一次證實帶有第八凝血因子抑制性抗體≥5.0BU。(108/11/1、109/8/1)

(2) 使用 Hemlibra 24 小時以前繞徑藥物須停止使用。病人領取的 Feiba 必須先使用完後，才能考慮開始使用 Hemlibra。(108/11/1、109/8/1)

(3) 若發生突破性出血時，第一線藥物為 rVIIa 或第八凝血因子；除非沒有其他選擇，儘量避免使用 Feiba。

I. 用 rVIIa，需要從低劑量(45-90 μg/kg)開始使用，不可以使用高劑量。

II. 用 Feiba，第一次使用不可超過 50IU/Kg；需第二劑使用時，一天內不得超過 100IU/Kg。

2. 用於嚴重(FVIII 小於 1%)未帶有抗體 A 型血友病病人之預防性治療，應符合以下其中任一條件，且排除使用本藥品後年自發性出血次數(ABR)大於 6 次者：(112/7/1)

(1) 12 歲以下兒童使用。

(2) 已有接受第八凝血因子預防性治療達建議劑量上限，且年自發性出血次數(ABR)大於 6 次者。

(3)曾發生腦出血者。

(4)目標關節(target joint)出血半年超過3次以上者。

3.皮下注射預防性治療(prophylaxis)：最初4週，每週一次投予3 mg/kg(負荷劑量)，之後改為每週一次投予1.5 mg/kg、每2週一次3 mg/kg或每4週一次6 mg/kg（維持劑量)。(108/11/1、109/8/1)

4.需經事前審查後核准後使用，每次申請一年為限，期滿需經再次申請核准後，才得以續用。申請續用時，需檢附關節出血次數、是否有血栓副作用發生及臨床檢驗數值(aPTT、PT)等資料。(108/11/1、109/8/1、112/7/1)

5.門診之血友病病人得攜回一至二劑量(至多攜回一個月)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(如附表十八之六—全民健康保險血友病患者使用雙特異性單株抗體藥物在家治療紀錄表)及登錄醫療評估追蹤紀錄表(附表十八之五)：(109/8/1、109/12/1)

(1)每1週皮下注射一次者，可攜回二次劑量。

(2)每2週皮下注射一次者，可攜回一次劑量。

(3)每4週皮下注射一次者，則每4週均回醫院領藥注射並觀察追蹤。

6.與第八凝血因子製劑不得併用。(113/7/1)

4.3.其他

4.3.1.Deferasirox（如Exjade、Jadenu）(96/7/1、104/12/1、108/7/1)：

限用於治療因輸血而導致慢性鐵質沉著症（輸血性血鐵質沉積）的成年人及2歲以上兒童患者且符合下列條件之一者：

1.重型海洋性貧血或骨髓造血功能不良症候群、再生不良性貧血患者。

2.需長期輸血治療且已併有鐵質沉積之患者，則在患者血清內鐵蛋白（Ferritin）＞2000ug/L時使用。

3.中型(非輸血依賴)海洋性貧血患者：(104/12/1)

(1)使用條件：病患已開始長期接受輸血治療(即一年輸血兩次以上或四個單位以上者)，且血清內鐵蛋白（Ferritin）＞ 800μg/L(至少二次檢查確認，檢查之間隔需經過至少3個月，並排除感染及發炎等狀況)或肝臟鐵質（Liver iron content）＞ 7mg/g dry weight者。

(2)當肝臟鐵質＜ 3mg/g dry weight，或血清內鐵蛋白（Ferritin）＜ 300μg/L時即停藥。

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、109/2/1）

4.3.2.1.Eltrombopag（如Revolade)(108/6/1、109/2/1、111/2/1、112/1/1)

1.限用於6歲以上之慢性自發性(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、109/2/1、111/2/1)

(1)未曾接受脾臟切除患者，且符合下列所有條件：(109/2/1、112/1/1)

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。

v. 兒童

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。

Ⅳ. 本藥品與 romiplostim 僅得擇一使用，惟有在耐受不良時方可轉換使用。(112/1/1)

(2)未曾接受脾臟切除患者，且符合下列所有條件：(109/2/1)

Ⅰ.長期血小板＜20,000/μL(三個月內至少兩次)，且有紫斑及出血紀錄者。

Ⅱ.須排除下列共病：C 型肝炎、肝硬化、脾腫大 (Hypersplenism)、骨髓化生不良症候群(MDS)、再生不良性貧血、HIV 或化學治療相關之血小板低下。

Ⅲ.須經事前審查同意使用，首次申請限用三個月，如申請續用，之後每六個月須再次申請，血小板>50,000/uL 者方得續用。

(3)若曾接受脾臟切除患者，且符合下列所有條件：(109/2/1)

Ⅰ.治療前血小板＜ 20,000/μL，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。

(4)每天劑量以 50mg 為上限。(109/2/1)

(5)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，需同時符合下列條件：(108/6/1、112/1/1)

(1)不適合接受幹細胞移植的病患。

(2)已接受或不適合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。

(4)本藥品與 romiplostim 僅得擇一使用，惟有在耐受不良時方可轉換使用。(112/1/1)

4.3.2.2.Romiplostim (如 Romiplate) (108/6/1、112/1/1)

1.限用於成年慢性自發性(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、112/1/1)

(1)未曾接受脾臟切除患者，且符合：(112/1/1)

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)未曾接受脾臟切除且不適合進行脾臟切除之患者，並符合下列所有條件：(112/1/1)

Ⅰ.長期血小板＜20,000/μL(三個月內至少兩次)，且有紫斑及出血紀錄者。(112/1/1)

Ⅱ.須排除下列共病：脾腫大 (Hypersplenism)、骨髓化生不良症候群(MDS)、再生不良性貧血、 HIV 或化學治療相關之血小板低下。(112/1/1)

Ⅲ.須經事前審查同意使用，首次申請限用三個月，如申請續用，之後每六個月須再次申請，血小板>50,000/μL 者方得續用。(112/1/1)

Ⅳ.本藥品與 eltrombopag 僅得擇一使用，惟有在耐受不良時方可轉換使用。

(112/1/1)

(3)若曾接受脾臟切除患者，且符合下列所有條件：(112/1/1)

Ⅰ.治療前血小板＜20,000/μL，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。

(4)每週劑量以 10μg/kg 為上限。(112/1/1)

(5)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，需同時符合下列條件：(112/1/1)

(1)不適合接受幹細胞移植的病患。(112/1/1)

(2)已接受或不適合接受抗胸腺細胞免疫球蛋白(ATG)治療之病患。(112/1/1)

(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。(112/1/1)

(4)本藥品與 eltrombopag 僅得擇一使用，惟有在耐受不良時方可轉換使用。(112/1/1)

4.3.3.Anagrelide (如 Agrylin)：(107/6/1)

1.用於經骨髓穿刺檢查並診斷為原發性血小板過多症者，惟具有 JAK2、CALR 或 MPL 之基因突變者，可不進行骨髓穿刺。

2.初次使用時，需經事前審查。

4.3.4.Icatibant(如 Firazyr)、C1 esterase inhibitor(如 Berinert):(109/6/1、111/2/1、111/6/1)

1.須經主管機關認定具遺傳性血管性水腫(heeditary angioedema，HAE)罕見疾病者。

2.Icatibant (如 Firazyr)：限用於 2 歲以上之體內 C1 酯酶抑制劑不足之 HAE 患者於急性發作時進行症狀治療，並符合下列臨床標準：(111/2/1)

(1)患者必須經確診為 C1-酯酶抑製劑缺乏症(C1-esterase inhibitor deficiency)。

(2)患者存在遺傳性血管性水腫急性發作的重大風險，如曾有中重度的非喉部發作(visual analog scale 30mm 以上[含],最嚴重 100mm)或急性喉部之發作病史。

3.C1 esterase inhibitor (如 Berinert)：限用於 6 歲以上第一型及第二型遺傳性血管性水腫(HAE)急性發作的治療，且具重大風險，如曾有中重度的非喉部發作(visual analog scale 30mm 以上，最嚴重 100mm)或急性喉部之發作病史。(111/6/1)

4.限內科或兒科專科醫師且具有免疫過敏或兒童過敏免疫風濕專科醫師處方攜回下列備用注射之數量；但因急性發作至急診求診者不在此限：

(1)Icatibant (如 Firazyr)：1 支。

(2)C1 esterase inhibitor：1 次劑量。(111/6/1)

5.於處方本藥品時，應附原始治療醫囑單及治療紀錄(載明發作部位、症狀及嚴重程度)；於處方備用 icatibant/C1 esterase inhibitor 時，應衛教病人用藥規範及附上用藥資料表(如附表三十三-全民健康保險遺傳性血管性水腫患者使用 Icatibant/C1 esterase inhibitor 治療紀錄表)，並於病歷載明前次發作之部位、症狀及嚴重程度以供審查。(111/6/1)

6.24 小時內限用：

(1)Icatibant (如 Firazyr)：3 支。

(2)C1 esterase inhibitor 1 次。(111/6/1)

4.3.5.Ropeginterferon alfa-2b (如Besremi)：(111/9/1、114/2/1)

1.限用於高風險族群(60 歲以上、或 60 歲以下合併有血栓病史)之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人，經骨髓檢查或 JAK2 基因檢測確診，且符合下列所有條件者方可使用：

(1)使用放血療法達至少每 3 個月一次（每年至少 4 次）以上，且曾經接受細胞減量治療至最大容許劑量仍無法達到 Hct＜45%，或 CTCAE2.0 Grade 3 以上的嚴重副作用者。

(2)且具下列所有條件：

Ⅰ.血容比>45%

Ⅱ.血小板數>600 X 10^9/L

Ⅲ.白血球數>10 X 10^9/L

2.需經事前審查核准後使用。

3.治療滿12個月後，未達完全血液學反應者不可續用。

4.第一次續用之後改為每6個月評估一次。持續治療1年後，原則上改為維持治療(1個月施打一次)。

5.本品不得併用 ruxolitinib 成分藥品。

4.3.6.Luspatercept（如 Reblozyl)：(113/1/1)

1.限經衛生福利部國民健康署認定之重型海洋性貧血，且用於治療與β型「重型」海洋性貧血相關的輸血依賴性貧血的成年病人。

2.病人需要常規輸血，且須符合下列 2 個條件：

(1)在接受本藥品治療前 24 週內需要輸注 24 個紅血球(RBC)單位。

(2)在接受本藥品治療前 24 週內沒有超過 35 天的無輸血期。

3.限由血液病專科醫師處方。

4.需經事前審查核准後使用，每 24 週評估一次，具治療反應定義如下：

(1)治療 24 週後，與治療前的 24 週相比，RBC 輸血量較基礎值降低≥50%。

(2)在每 24 週治療中，能維持「RBC 輸血量較基礎值降低≥50%」的反應。

5.最大劑量不得超過 1.25 mg/kg（或總劑量 120 毫克)。

6.停藥條件：若接受本藥品最大劑量治療 24 週後仍未達到治療反應，則應停藥。

4.3.7.Lanadelumab(如 Takhzyro)：(113/3/1)

1.限用於經衛生福利部國民健康署認定 12 歲以上，體內 C1 酯酶抑制劑不足之遺傳性血管性水腫(HAE)患者，作為遺傳性血管性水腫反覆發作之預防，患者必須經確診為 C1-酯酶抑製劑缺乏症(C1-esterase inhibitor deficiency)，並符合下列任一臨床條件：

(1)使用口服預防性藥物，但於過去連續 8 週每週有 2 次以上急性發作(定義：需要以急性藥物【如：新鮮冷凍血漿或 icatibant 或 C1-esterase inhibitor】緊急注射治療之發作)。

(2)因禁忌症、耐受性而無法接受口服預防性治療者，在開始使用 lanadelumab 治療前，患者必須在過去 4 週內至少具 3 次以上之急性發作，或曾經有過危及生命之發作(定義：需接受侵入性治療【如：氣管切開造口術、氣管內管插管】之發作)。

2.使用劑量：維持劑量至多 300mg/4 週。

3.減少使用劑量：

(1)減量時機：超過 6 個月沒有發作紀錄。

(2)減量方式：申請續用之事前審查時，應依據患者個別狀況提出延長給藥間隔之治療計畫。

(3)減量期間若有疾病復發得申請回復減量前之使用量。

4. 需經事前審查核准後使用，每次申請以 6 個月為限。
5. 續用條件：在開始使用 lanadelumab 治療 3 個月後，即應對患者進行療效評估，且迄後仍應每 3 個月持續評估，均需達療效指標(定義：使用 lanadelumab 治療 3 個月內，無危及生命發作，且需 HAE 發作接受急性注射治療之次數<開始使用 lanadelumab 治療前 8 週內所觀察到之發作次數)。
6. 停用條件：HAE 發作之次數≧開始使用 lanadelumab 治療前 8 週內所觀察到之發作次數。