第 6 節 呼吸道藥物 Respiratory tract drugs

6.1. 吸入劑 Inhalants(91/8/1、108/7/1、109/3/1、109/11/1、111/3/1、111/4/1、112/2/1、113/8/1)

1. 支氣管擴張劑(含乙二型擬交感神經劑 $\beta 2$ -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、113/8/1)及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(111/3/1、113/8/1)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、Trelegy Ellipta 184/55/22 mcg Inhalation Powder) (108/7/1、109/11/1、112/2/1、113/8/1):
 - (1)慢性阻塞性肺病患者的維持治療(限用 Trelegy Ellipta 92/55/22 mcg Inhalation Powder)，且須同時符合以下條件：(112/2/1)
 - 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)用於併用吸入性長效型 $\beta 2$ -腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘仍控制不佳的成年病人，做為氣喘維持治療。(112/2/1)
 - (3)每 28 天限用 1 盒(30 劑)。(113/8/1)
 - (4)不得與中/高劑量吸入性皮質類固醇(ICS)/長效型乙二型擬交感神經劑(LABA)之固定劑量組合 (fixed dose combination, FDC) 藥品併用。
3. Beclometasone dipropionate/ formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium bromide(如 Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose) (109/3/1、113/8/1):
 - (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 28 天限用 1 盒(120 劑)。(113/8/1)
4. Indacaterol acetate/glycopyrronium bromide/mometasone furoate (如 Enerzair breezhaler) (111/4/1、113/8/1)
 - (1)適用於併用吸入性長效型 $\beta 2$ -腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘仍控制不佳，且在過去一年至少發生一次急性惡化的成人，做為氣喘維持治療。
 - (2)每 28 天限用 1 盒。(113/8/1)
5. Budesonide/glycopyrronium bromide/formoterol fumarate dihydrate (如 Breztri aerosphere) (112/4/1、113/8/1)
 - (1)限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須符合以下任一條件：
 - I. Gold Guideline Group D 病人，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。
 - II. Gold Guideline Group B 病人，並須符合以下任一條件：

i. 已接受兩個裝置以上(multiple inhaler triple therapy, MITT)給藥之吸入性皮質類固醇與長效 $\beta 2$ 作用劑與長效抗膽鹼劑合併治療者。

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。

(2)每 28 天限用 1 盒(120 劑)。(113/8/1)

(3)不得與其他含吸入性皮質類固醇或長效 $\beta 2$ 作用劑或長效抗膽鹼劑合併使用。

6.2. 其他 Miscellaneous

6.2.1. Surfactant (如 Survanta、Curosurf)：(85/1/1、113/9/1)

1. 用於新生兒(包含早產兒)因表面張力素不足引起的呼吸窘迫症候群 (respiratory distress syndrome, RDS)。(113/9/1)

2. 符合下列治療條件之一：(113/9/1)

(1)需使用非侵襲性陽壓呼吸治療且氧氣(FiO_2)設定於 30%以上者。

(2)使用侵襲性呼吸輔助器者。

3. 使用時機：(113/9/1)

(1)Survanta：出生後 48 小時內最多使用 4 劑量，第一劑量建議在出生後 8 小時內使用。

(2)Curosurf：(113/9/1)

I. 起始劑量最多每公斤使用 200mg。

II. 重複劑量以每 12 小時，可額外再給予最高兩次每公斤 100mg 的重複劑量(最高總量為每公斤 400mg)。(113/9/1)

4. Survanta 與 Curosurf 兩藥品不得併用。(113/9/1)

6.2.2. Loratadine syrup (如 Clarityne)：(88/6/1、97/ 12/ 1)

依全民健康保險藥品給付規定之通則八使用本項藥品(97/12/1)。

6.2.3. Zafirlukast (如 Accolate tabs)：(88/8/1、90/1/1、113/8/1)(刪除)

6.2.4. Montelukast sodium (如 Singulair Coated Tab、Singulair Chewable Tabs)：(90/7/1、107/2/1、111/2/1、113/8/1)

1. 限用於 6 歲以上「輕度至中度持續性支氣管哮喘」疾患(111/2/1)。

2. 病歷上應詳細記載上個月發作次數、頻率及 PEFr 值之變化。

3. 每日限用 1 粒。(113/8/1)

※「輕度持續支氣管哮喘 (mild persistent asthma)」之定義：

(1)氣喘發作次數每週多於一次，但並非每天發作。

(2)發作時會影響日常生活及睡眠。

(3)夜晚發作次數每月多於二次。

(4)尖峰呼氣流速 (Peak Expiratory Flow Rate；PEFR) 或第一秒呼氣量大於 80% 預測值；每日變異值為 20-30%。

6.2.5. Montelukast sodium 4mg(如 Singulair Chewable Tab. 4mg、Singulair oral granules 4mg)：(92/1/1、100/7/1、107/2/1、111/2/1、113/8/1)

須符合下列各項條件：

1. 限用於「輕度至中度持續支氣管哮喘病患」。

2. Chewable Tab. 4mg 限用於 2 歲以上未滿 6 歲、oral granules 4mg 限用於 6 個月以

- 上未滿 6 歲(111/2/1)。
3. 病歷上應詳細記載上個月發作次數、頻率。
 4. 每日限用 1 粒(包)。(113/8/1)
- 6.2.6. Omalizumab (如 Xolair) : (97/6/1、100/6/1、103/10/1、111/2/1)
1. 限用於
 - (1) 12 歲以上之青少年或成人經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，為非抽煙或正積極戒煙者，需符合下列條件。
 - I. 臨床病史顯示對某過敏原過敏或經由體內試驗 (如 skin prick test) 或體外 IgE 試驗 (如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等) 呈陽性反應者。
 - II. 必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 30~1300IU/mL，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限(103/10/1)。
 - III. 已接受高劑量類固醇藥物吸入劑 (青少年大於 400 mcg beclomethasone dipropionate/day 以上或他類固醇藥物吸入劑相等劑量；成人大於 800mcg beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量) 及併用其他治療，如：長效乙二型作用劑 (β 2-agonist)、口服類固醇治療、口服 theophylline 或抗白三烯素類藥品仍控制不良者，且過去四週氣喘控制仍不穩定者(包括：日間症狀每週超過 2 次、日常活動受到限制、有夜間氣喘症狀發作或到醒來、需要緩解型藥物每週超過 2 次或以上，符合上述條件 2 者或以上者) (103/10/1)。
 - IV. 病歷記載有氣喘病史或需經證實為氣喘病患，支氣管擴張試驗顯示 FEV₁ reversibility 超過 12%與絕對值增加 200mL 以上，或使用類固醇後 FEV₁ 增加 20% 以上(103/10/1)。
 - (2) 6 歲以上未滿 13 歲兒童經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，需符合下列條件。(100/6/1、111/2/1)
 - I. 臨床病史顯示對某過敏原過敏或經由體內試驗 (如 skin prick test) 或體外 IgE 試驗 (如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等) 呈陽性反應者。
 - II. 必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 30~1300IU/mL，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限。
 - III. 已接受高劑量類固醇藥物吸入劑 (大於 400mcg Beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量) 及併用其他治療，如：長效乙二型作用劑 (β 2-agonist)、口服類固醇治療、口服 theophylline 或抗白三烯素類藥品仍控制不良者，且過去四週氣喘控制仍不穩定者 (包括：日間症狀每週超過 2 次、日常活動受到限制、有夜間氣喘症狀發作或到醒來、需要緩解型藥物每週超過 2 次或以上，符合上述條件 2 者或以上者) (103/10/1)。
 - IV. 病歷記載有氣喘病史或需經證實為氣喘病患，支氣管擴張試驗顯示 FEV₁ reversibility 超過 12%與絕對值增加 200mL 以上，或使用類固醇後 FEV₁ 增加 20% 以上(103/10/1)。
 2. 需經事前審查核准後使用。
 3. 每月使用不得超過 2 次。
 4. 應於病歷上詳細記載上個月發作次數、頻率及肺功能(如 PEFR 值或 FEV₁ 值)之變化。

5. 使用 16 週後需進行評估，與未使用前比較，症狀確實改善，方可繼續使用。

備註：「症狀改善」的定義為每日症狀或 PEFr 的改善，或減少口服或吸入性類固醇的使用，或減少非常規回診的次數或急診就醫或住院次數。

6. 2. 7. Nintedanib(如 Ofev)、pirfenidone(如 Pirespa):(106/3/1、106/7/1、108/12/1、109/9/1、110/6/1、112/7/1、112/12/1)

1. 特發性肺纖維化：

(1) 需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像檢查。

(2) 經專科醫師確診為特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)後，首次申請時病人的用力肺活量預測值(forced vital capacity, FVC predicted)在 50~80%之間。(112/7/1)

(3) 用於經專科醫師確診為特發性肺纖維化，且 FVC 預測值>80%之病患，需具明顯症狀(病歷須清楚記載如呼吸困難、喘或咳嗽等臨床症狀)。(108/12/1、109/9/1、112/7/1)

(4) 停止治療條件：肺功能出現惡化(即確認病人的用力肺活量預測值與最近一次申請時的 FVC 預測值(%)相比降低 10%絕對值或以上時)，則進入 12 週的緩衝期(grace period)，這段期間可先給予續用或得申請使用不同機轉的藥物治療 12 週，緩衝期後再測之 FVC 預測值(%)與緩衝期前相比仍降低時，則認定為未改善，應該停止用藥。(106/7/1、108/12/1、109/9/1、112/7/1)

(5) 需經事前審查核准後使用，每 24 週需檢送評估資料再次申請。

(6) Nintedanib 與 pirfenidone 不得同時併用。(106/7/1)

2. Nintedanib 用於全身性硬化症有關之間質性肺病：需符合下列所有條件(110/6/1)

(1) 需經免疫風濕專科醫師確診為全身性硬化症。

(2) 需檢附肺部 HRCT 影像及檢查報告，經胸腔內科及放射科醫師證實具有肺部纖維化且肺纖維化侵犯至少 10% 肺野(lung field)，並符合間質性肺病之診斷。

(3) 經胸腔內科及免疫風濕專科醫師確診為全身性硬化症有關之間質性肺病(SSc-ILD)，且病人的用力肺活量(forced vital capacity, FVC)≥40%且 DLCO (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide)為預估值之 30-89%，病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀(如呼吸困難、喘或咳嗽等)。

(4) 使用 cyclophosphamide (CYC)或 azathioprine (AZA)或 mycophenolate mofetil (MMF)6 個月最高可耐受劑量後治療失敗的 SSc-ILD 病人。

(5) 需經事前審查核准後使用，每 26 週需檢送肺功能評估報告資料再次申請。

(6) 停止治療條件：在持續使用 nintedanib 52 週後，若病人用力肺活量 FVC 持續年下降 >100 毫升，得以續用並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善，則應停止使用。

3. Nintedanib 用於慢性漸進性纖維化間質性肺病 (PF-ILD)：

需符合下列所有條件：(112/12/1)

(1) 需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像及檢查報告，證實具有肺部纖維化且侵犯至少 10%肺野 (lung field)，並符合間質性肺病之診斷。

(2) 經胸腔或風濕免疫專科醫師確認符合慢性漸進性纖維化間質性肺病 (Chronic fibrosing interstitial lung diseases with a progressive phenotype, PF-ILD)

之疾病進展定義（請檢附過去一年內可證明疾病進展之病歷及相關檢查報告）。須符合肺功能惡化，且伴隨呼吸症狀惡化或 HRCT 肺部影響檢查有纖維化增加的證據。肺功能惡化可以為以下任一條件(a)用力肺活量 (Forced vital capacity, FVC) 預測值之絕對值降低 $\geq 5\%$ 或(b) DLCO (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) 預測值之絕對值降低 $\geq 10\%$ 。

(3)起始治療條件：病人的 FVC 為預測值之 45~80%且 DLCO 為預估值之 30~80%，病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀（如呼吸困難、喘或咳嗽等）。

(4)停止治療條件：在持續使用 nintedanib 52 週後，若病人的用力肺活量 FVC 預測值持續年下降 10%絕對值或以上，則進入 12 週的緩衝期(grace period)，這段期間可先給予續用，緩衝期後，再測之 FVC 預測值 (%) 與緩衝期前相比仍降低時，則認定為未改善，應停止用藥。

(5)需經事前審查核准後使用，每 26 週需檢送評估資料再次申請。

6.2.8. Mepolizumab (如 Nucala)、Benralizumab (如 Fasenra) (107/11/1、109/3/1、109/11/1)：

1. 限用於經胸腔專科或過敏免疫專科醫師診斷為嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘且控制不良(severe refractory eosinophilic asthma)之 18 歲以上成人病患，投藥前 12 個月內的血中嗜伊紅性(嗜酸性)白血球 ≥ 300 cells/mL，且需符合下列條件：(109/11/1)

(1)病患已遵循最適切的標準療法且過去 6 個月持續使用口服類固醇 prednisolone 每天至少 5mg 或等價當量(equivalence)。

(2)過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 使用頻率：

(1)Mepolizumab 每 4 週使用不得超過 1 次。

(2)Benralizumab 第一個 8 週使用不得超過 3 次(第 0、4、8 週)，以後每 8 週使用不得超過 1 次。

4. 使用 32 週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。

備註：

1. 「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療、或住院治療、或送急診治療的氣喘惡化現象。

2. 「最適切的標準療法」係指符合 GINA 治療指引 Step 5 之規範。(109/11/1)

6.2.9. Dupilumab (如 Dupixent)：(113/2/1)

1. 限用於嗜伊紅性(嗜酸性)白血球表現型的嚴重氣喘且控制不良(severe refractory eosinophilic asthma)之 12 歲以上病人，且需符合下列各項條件：

(1)須經胸腔專科或過敏免疫或兒科專科醫師診斷。

(2)投藥前 12 個月內的血中嗜伊紅性(嗜酸性)白血球 ≥ 300 cells/mL。

(3)病人已使用最適切的標準療法。

- (4)18歲以上病人過去6個月、12歲以上至未滿18歲過去1至3個月，持續使用口服類固醇 prednisolone 每天至少5mg 或等價當量(equivalence)。
- (5)過去12個月內有2次或2次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 使用頻率：

(1)口服皮質類固醇依賴型的氣喘，或合併有中度至重度異位性皮膚炎，或合併有慢性鼻竇炎合併鼻息肉：起始劑量為600 mg(300 mg 注射兩劑)，接著以300 mg 每2週注射一次。

(2)其他病人為起始劑量為400 mg(200 mg 注射兩劑)，接著以200 mg 每2週注射一次。

4. 使用 32 週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。

5. 不得併用其他治療氣喘之生物製劑。

備註：

1. 「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療、或住院治療、或送急診治療的氣喘惡化現象。

2. 「最適切的標準療法」係指符合 GINA 治療指引 Step 5之規範。

6.2.10. Tezepelumab (如 Tezspire)：(113/6/1)

1. 限用於經胸腔專科或過敏免疫專科醫師診斷為嚴重氣喘且控制不良(severe asthma)之 18 歲以上成人病人，且須符合下列條件：

(1)病人已遵循最適切的標準療法。

(2)過去12個月內有2次或2次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 使用頻率：Tezepelumab 每 4 週使用不得超過 1 次。

4. 使用 32 週後進行評估，與未使用前比較，若惡化情形減少，方可繼續使用。

備註：

1. 「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療、或住院治療、或送急診治療的氣喘惡化現象。

2. 「最適切的標準療法」係指符合 GINA 治療指引 Step 5之規範。

成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表 (91/8/1、111/3/1、113/8/1)

	定量吸入劑(MDI)	乾粉吸入劑(DPI)	霧化吸入劑 (nebulizer)
支氣管擴張劑 (bronchodilators)	<p>一、短效劑型</p> <p>(1) 有症狀時使用，使用頻率每日一般不要超過4到6次。</p> <p>(2) 每28天處方不得超過1支短效擴張劑。</p> <p>(3) 不建議長期規則使用。</p> <p>二、長效劑型</p> <p>(1) 長效劑型每日1至2次(QD~BID)。</p> <p>(2) 限與類固醇藥物吸入劑合併使用於治療氣喘。</p> <p>(3) 可用於治療肺阻塞。</p> <p>(4) 合併低劑量吸入型類固醇與formoterol之吸入劑於GINA輕度氣喘可用於有症狀或急性發作時之緩解治療，於中度與重度氣喘則可用於每日維持以及緩解治療。此類吸入劑於輕度與中度氣喘每28天至多使用1支；於重度氣喘每28天至多可使用2支，但開立時病歷上應詳細記載氣喘發作與控制狀況，並註明上次取藥日期。</p>	<p>使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑(MDI)。</p>	<p>一、阻塞性肺疾病急性發作時，每20分鐘至1小時使用1次。</p> <p>二、急性症狀消失後恢復為每日4到6次。</p> <p>三、乙二型刺激劑(β2-agonists)</p> <p>(一)視情況繼續居家使用，每次處方以1週為限。</p> <p>(二)每28天最大劑量為56小瓶(vial)。</p> <p>四、抗膽鹼藥物(anticholinergics)</p> <p>視情況(*)繼續居家使用，每28天最大劑量為112小瓶(vial)。</p>
吸入型類固醇 (inhaled corticosteroid)	<p>1、氣喘治療之維持劑量依嚴重度及控制程度，以及所使用之類固醇藥物吸入劑之不同，依最新版GINA指引之建議給予適當劑量。</p> <p>2、少數控制不佳之患者，以BDP (CFC)為例，其劑量可增加至每日1000 mcg以上(或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量)。</p>	<p>使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑(MDI)。</p>	<p>一、阻塞性肺疾病併有其他不適合口服、靜脈注射的狀況、具有人工呼吸道需要使用類固醇的狀況。</p> <p>二、拔管後、使用固定劑量吸入劑或粉狀吸入劑效果不彰、或使用技巧無法配合等狀況使用。</p>

	3、最大處方量每 28 天 2 瓶，需註明上次取藥日期。		三、適應症或狀況消失後應儘速改用其他劑型，一般使用以不超過一週為原則。
--	------------------------------	--	-------------------------------------

***霧化吸入劑**

- 一、病人被判斷為無法有效地操作固定劑量吸入劑 (MDI) 裝置
 - 二、病患肺活量低於7mLx1.5/kg 吸氣流量(inspiratory flow)低於每分鐘30公升，或停止呼吸之能力低於4秒時。
 - 三、使用定量吸入劑之病患，反覆發作急性呼吸道阻塞損及使用此裝置之能力。
 - 四、使用定量吸入劑或乾粉吸入劑(DPI)效果並不理想時，亦可使用小容積化霧器或液態吸入劑，惟必須定期評估。
- 兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表 (111/3/1、113/8/1)

	定量吸入劑(MDI)	乾粉吸入劑(DPI)	霧化吸入劑(nebulizer)
支氣管擴張劑 (bronchodilators)	一、短效劑型 (一)需要時才使用，不建議長期規則使用。 (二)每日最多6次(puffs)，每28天最多100次。 二、長效劑型 (一)每日1至2次(BID)，急性發作不建議使用。 (二)合併低劑量吸入型類固醇與formoterol 之吸入劑於GINA 輕度氣	使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑 (MDI)。	一、乙二型刺激劑(β 2-agonists) (1)急性症狀緩解後治療，有需要才使用，每日最多6次，每28天最高用量28次。 (2)氣喘病人可合併使用吸入性類固醇，可減少長期使用。 (3)視情況居家使用，以2天為限。 二、抗膽鹼藥物 (anticholinergics) 沒有急性重症發作時，每28天用量28次以內。

	喘可用於有症狀或急性發作時之緩解治療，於中度與重度氣喘則可用於每日維持以及緩解治療。此類吸入劑於輕度與中度氣喘每28天至多使用1支。		
吸入型類固醇(inhaled corticosteroid)	<p>一、有需要應規則使用，配合 GINA 氣喘控制評估項目調整。</p> <p>二、維持劑量視個人而定，原則上依最新版 GINA 指引之建議，給予適當劑量。</p> <p>三、少數控制不佳之氣喘患者，以 BDP (CFC) 為例，其劑量可增加至每日 1000mcg 以上(或其他類固醇藥物吸入劑相等劑量)。</p> <p>四、每28天最大用量1至2瓶。</p>	使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑 (MDI)。	<p>一、阻塞性肺病 (如氣喘) 急性發作，在確定診斷下，每 12 小時使用 1 劑 (0.05mg/kg，上限2mg/次)。</p> <p>二、拔管前後之病人，亦適合使用，不超過 2 天。</p> <p>三、使用 1 至 3 天後，應轉成其他 MDI 劑型使用。超過 3 天使用，應說明理由。</p>

*MDI 使用於年紀小者，可配合 spacer 或 aerochamber 使用