



倍佛若凍晶乾燥注射劑 20 毫克 (BYFAVO 20 mg powder for solution for injection)

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」資料摘要

藥品名稱	BYFAVO	成分	Remimazolam besylate
建議者	台灣東洋藥品工業股份有限公司		
藥品許可證持有商	台灣東洋藥品工業股份有限公司		
含量規格劑型	每瓶 20 毫克；凍晶乾燥注射劑		
主管機關許可適應症	1. 適用於成人醫療處置時鎮靜用。 2. 適用於成人全身麻醉誘導與維持。		
建議健保給付之適應症內容	同主管機關許可適應症		
建議健保給付條件	☒ 無 ☐ 有，_____		
建議療程	● 醫療處置時鎮靜用 起始誘導劑量 5 mg over 1 min 以達到鎮靜作用；視病人臨床鎮靜程度做調整，若需要，至少間隔 2 分鐘，每次給予 2.5 mg over 15 sec 的補充劑量 ● 全身麻醉誘導與維持 以 6 mg/min 注射，觀測病人反應直到病人喪失意識進入麻醉。需要時可調升至最大達 12 mg/min。維持麻醉的建議起始劑量為 1 mg/min，根據臨床判斷範圍為 0.1 至 2.5 mg/min，以維持麻醉效果。		
建議者自評是否屬突破創新新藥	☒ 非突破創新新藥 ☐ 突破創新新藥		
健保是否還有給付其他同成分藥品	☒ 無同成分（複方）健保給付藥品 ☐ 有，藥品名為_____，從民國 年 月 日起開始給付		

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

參考品：本報告綜合考量國際最新臨床指引、我國藥品許可適應症、健保收載情形、WHO ATC分類碼、現有實證資料，及臨床專家諮詢後，本報告認為propofol及midazolam為合適的參考品，其中midazolam與本案藥品ATC前五碼相同。若進一步區分目標族群，針對「成人醫療處置時鎮靜」，propofol及midazolam為此族群可能的參考品，且有多項直接比較證據；而針對「成人全身麻醉誘導與維持」，propofol則較有可能為此族群的參考品，且現有相對療效實證主要是與propofol進行比較。

一、主要醫療科技評估組織之給付建議：(如表二)

二、相對療效與安全性（人體健康）：

關於 remimazolam 作為成人醫療處置時鎮靜或全身麻醉誘導與維持之相對療效及安全性，本報告主要是參考 21 項統合分析研究，及建議者所提供的 4 項隨機對照試驗，並輔以參考蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC)中所納入的 3 項隨機分派對照試驗結果。其中「成人醫療處置時鎮靜」有 14 筆研究，「成人全身麻醉誘導與維持」則僅有 2 筆研究，另 2 筆研究則同時包含「醫療處置和全身麻醉」。值得注意的是，多數研究納入之病人族群的美國麻醉醫師協會(American Society of Anesthesiologists, ASA)生理狀態較佳的族群(ASA I 至 III)，僅有少數納入 ASA IV 的族群。

1. 成人醫療處置時鎮靜（如內文表九）

(1) Remimazolam vs. propofol

多數的統合分析研究指出，remimazolam 相較於 propofol，統計上可顯著降低低血壓、低血氧、呼吸抑制、注射部位疼痛，及心搏過緩等不良事件的發生；但 2 組於鎮靜成功率可能呈現相似，或 propofol 略有優勢；另於術後噁心/嘔吐、處置後清醒、恢復時間等指標，2 組多無差異。而本報告納入的統合分析研究，於前述指標，和建議者提供的隨機對照試驗大致呈現一致的趨勢。

(2) Remimazolam vs. midazolam

多數的統合分析研究及隨機對照試驗指出，remimazolam 相較於 midazolam，有較高處置/鎮靜成功率、較低救援治療的需求，及較快的恢復時間。此外，不良事件方面，remimazolam 可能有較低低血壓的發生率，但於心搏過緩及低血氧，2 組則無統計上顯著差異。

(3) Remimazolam vs. dexmedetomidine

1 項統合分析研究結果指出，不論是鎮靜成功率或是其他不良事件的發生率(如低

血壓、呼吸抑制、低血氧)，2 組皆無統計上顯著差異。

2. 成人全身麻醉誘導與維持（如內文表十）

關於「成人全身麻醉誘導與維持」，remimazolam 僅有與 propofol 有直接比較研究。其中 1 項最大型的統合分析結果指出，remimazolam 相較於 propofol，統計上有顯著較低的低血壓、低血氧、心搏過緩，及注射部位疼痛等的發生率；但噁心/嘔吐於 2 組並無統計上顯著差異。結果大致和醫療處置時鎮靜一致。

本報告納入評估的統合分析研究雖多納入證據等級較高的隨機對照試驗，但部分隨機對照試驗可能受限於非雙盲試驗設計的影響，造成試驗偏差；此外，試驗中的病人基期特徵(如年齡、共病症、BMI 等)亦可能影響結果。而本報告受限於執行時間，並無法逐一針對各項試驗進行探究。儘管如此，本報告納入的統合分析研究之對照組與本案合適的參考品一致，且多數指標之趨勢大致呈現一致性，仍具有參考價值。

三、醫療倫理：無相關系統性收集之資訊可供參考。

四、成本效益：

1. 加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 至 113 年 6 月 27 日查無與本品相關之醫療科技評估報告。
2. 蘇格蘭 SMC 分別於 111 年 7 月及 113 年 7 月公布與本品相關之醫療科技評估報告。在 111 年 7 月的醫療科技評估報告，廠商提交一份最低成本分析，比較 remimazolam 與 midazolam 用於大腸鏡或支氣管鏡檢查時之鎮靜使用。SMC 認為廠商提交的分析中，由於節省人力時間成本，故抵銷 remimazolam 藥費成本。然而在兩組的各時間區段所花費之時間長度並非來自相同資料來源，故資料來源之不確定性可能造成偏向 remimazolam 節省成本之結果，且基礎分析結果中顯示的節省為時間相關的節省，並非金額相關的節省；基於上述考量，委員會校正上述相關參數後，顯示在大腸鏡檢查中，remimazolam 相較於 midazolam 成本高出 12.77 英鎊；在支氣管檢查中 remimazolam 相較於 midazolam 成本高出 12.93 英鎊。綜上，委員會認為治療成本與臨床效益之間的關聯仍不充足，且廠商未提供充足且穩健的藥物經濟分析結果，因此不建議給付 remimazolam 用於成人醫療處置鎮靜。此外，SMC 於 113 年 7 月發布的報告中表示，由於上市許可證持有者並未向 SMC 提供 remimazolam 用於成人靜脈注射之全身麻醉誘導與維持之適應症申請，故委員會不建議給付 remimazolam 用於全身麻醉誘導與維持。

五、財務衝擊：

- 1、建議者推估本品納入健保給付用於成人處置時鎮靜與成人全身麻醉，預估未來五年本品使用人次為第一年約 6.6 萬人次至第五年 35 萬人次，本品年度藥費約為第一年 1.03 億元至第五年 5.42 億元，扣除被取代藥費後對健保財務影響為第一年 1.01 億元至第五年 5.35 億元。
- 2、本報告認為建議者在目標族群推估之假設，未考量健保麻醉費用之支付方式，即部

分支付方式是以支付成數 1.5 倍的方式，將麻醉材料及麻醉藥品包裹在麻醉診療項目中，或以施行時間再以診療項目申報，均不另外申報麻醉材料及麻醉藥費。另外於醫療處置使用之鎮靜麻醉藥品可另外加算費用，故建議者以衛福部公告醫院醫療服務量中門（急）診手術與住院手術之人次進行推估目標族群，並推估相關手術之麻醉藥品均會單獨申報，這可能無法反應健保手術麻醉費之支付方式，進一步影響本品財務影響推估結果。

- 3、本報告考量上述因素，及諮詢多位臨床醫師，改以健保資料庫中 midazolam、propofol 與 dexmedetomidine 麻醉藥品用於成人且有申報金額之使用人次，扣除同次有申請麻醉診療項目 96004C、960017C 至 96022C 之人次後推估目標族群，並根據專家意見調整本品市佔率後，推估本品使用人次為第一年約 5 萬人次至第五年 13 萬人次，本品年度藥費為第一年 0.79 億至第五年約 1.97 億元，扣除被取代藥費後，推估未來五年財務影響為第一年 0.55 億元至第五年 1.37 億元。

4、敏感度分析：

- (1) 本報告考量申請麻醉相關診療項目 96004C、960017C 至 96022C 時，仍有申報麻醉藥品之情形，因此本報告在目標族群推估上，在不扣除此部份之使用人次後，重新推估本品納入健保給付後，對未來五年財務影響為第一年 0.73 億元至第五年 1.90 億元。
- (2) 本報告考量本品市佔率具有高度不確定，若依建議者之假設本品市佔率為 3% 至 15%，則本品納入健保給付後，對未來五年財務影響為第一年 0.08 億元至第五年 0.42 億元。



表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品 1	參考品 2 #
商品名	BYFAVO	DORMICUM	Fresofol
主成分/含量	Remimazolam besylate/ 20 毫克/瓶	Midazolam hydrochloride/ 5 毫克/5 毫升；5 毫克/毫升	Propofol/ 10 毫克/1 毫升；20 毫克/1 毫升
劑型/包裝	凍晶乾燥注射劑/玻璃小瓶裝	注射劑/安瓿瓶裝	注射劑/20 毫升安瓿裝；50 毫升玻璃瓶裝
WHO/ATC 碼	N05CD14	N05CD08	N01AX10
主管機關許可適應症	- 適用於成人醫療處置時鎮靜用。 - 適用於成人全身麻醉誘導與維持。	知覺鎮靜、急救加護病房鎮靜、麻醉誘導及維持、手術前給藥。	短效性靜脈注射全身麻醉劑。使用於成人及一個月以上之兒童作為誘導或維持麻醉之用。使用於成人病人診斷及外科手術過程中之鎮靜之用，可單獨使用或與其他局部麻醉劑或全身麻醉劑合併使用。已住在加護病房中使用人工呼吸器之超過 16 歲成人病人作為鎮靜之用。
健保給付條件	擬訂中	未明訂給付規定	- 限使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用。 - 每次使用以不超過七十二小時為原則，依病程需要至多延長至七天。超過三天之使用需醫師評估病患在非重度鎮靜之輕、中度鎮靜狀態下使用，且需做相關預防 Propofol 之併發症的評估。 - 不得作為例行性使用。
健保給付價	擬訂中	16.3 元(1 毫克/毫升 5 毫升)；16.3 元(5 毫克/毫升 1 毫升)；19.5 元	37.4 元(10 毫克/毫升 20 毫升)；128 元(10 毫克/毫升 50 毫升)；247 元(20 毫克/

		(5 毫克/毫升 3 毫升)	毫升 50 毫升)
仿單建議劑量與用法	在一分鐘內靜脈注射 BYFAVO 起始劑量 5 mg 後，約 3 至 3.5 分鐘出現鎮靜高峰。 BYFAVO 鎮靜維持劑量應依據臨床狀況及視病人鎮靜程度調整。如果鎮靜維持效果不符預期，可考慮替代藥物	Midazolam 需緩慢投藥且其劑量需依個體狀況加以調整之強效鎮靜劑。 劑量需是個人化，且應依臨床需要、體質、年齡及併用之藥物來調整所需之鎮靜程度。 投藥於 60 歲以上之成人、衰弱及慢性病病患時須小心調整劑量，與患者有關之特殊因素都需列入考慮。	Fresofol 1% MCT/LCT 的使用量要依各病人的反應及先驅藥物的使用來決定。 一般需要輔助性止痛劑和 Fresofol 1% MCT/LCT 一同使用。
療程	視臨床需求	視臨床需求	視臨床需求
每療程花費	擬訂中	成人醫療處置鎮靜：每次使用依仿單建議之平均劑量為 3.5-7.5 mg，以規格 5 mg/支為 16.3 元計算，每人每次約花費 16.3 元至 32.6 元。 成人全身麻醉：每次使用依仿單建議之平均起始劑量為 0.15-0.20 mg/kg(平均體重參考國人成人體重設定 64 kg)，以規格 5 mg/支為 16.3 元計算，每人每次約花費 32.6 元至 48.9 元。 另維持劑量為 0.03-0.1 mg/kg/hr，每人每次約花費約為 16.3-32.6 元/小時。 加護病房之靜脈注射鎮靜：每次使用一仿單建議之起始劑量為 0.03-0.3 mg/kg(平均體重參考國人成人體重	成人醫療處置鎮靜：每次使用依仿單建議之平均劑量為 0.5-1 mg/kg(平均體重參考國人成人體重設定 64 kg)，以規格 200 mg/支為 37.4 元計算，每人每次約花費 37.4 元。 另維持劑量為 1.5-4.5 mg/kg/hr，每人每次約花費約為 37.4-74.8 元/小時。 成人全身麻醉：每次使用依仿單建議之平均起始劑量為 1.5-2.5 mg/kg(平均體重參考國人成人體重設定 64 kg)，以規格 200 mg/支為 37.4 元計算，每人每次約花費 37.4 元。 另維持劑量為 4-12 mg/kg/hr，每人每次約花費約為 74.8-149.6 元/小時。 加護中成年病人的鎮靜：每次使用依仿單建議之劑量為 0.3-4.0 mg/kg/hr(平均體重參考國人成人體重設定

		設定 64 kg)，以規格 5 mg/支為 16.3 元計算，每人每次約花費 16.3 元至 65.2 元。 另維持劑量為 0.03-0.2 mg/kg/hr，每人每次約花費約為 16.3-48.9 元/小時。	64 kg)，以規格 200 mg/支為 37.4 元計算，每人每次約花費約為 37.4-74.8 元/小時。
參考品建議理由（請打勾“✓”）			
具直接比較試驗（head-to-head comparison）	V	V	
具間接比較（indirect comparison）			
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品		V	
目前臨床治療指引建議的首選	V	V	
其他考量因素，請說明：	WHO ATC 前五碼相同		
註：若經審議認定本品屬於突破創新新藥，則表列之參考品僅供療效比較，而不做為核價之依據；若審議認定本品尚不屬於突破創新新藥，則表列之參考品可做為療效比較及核價之依據。 # Propofol 藥品於我國已過專利期，原廠現已註銷許可證，故此處隨機挑選一項未註銷許可證之學名藥為例。			

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CDA-AMC（加拿大）	至民國 113 年 6 月 18 日止，查無相關資料。
PBAC（澳洲）	至民國 113 年 6 月 18 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	於民國 109 年 12 月及民國 111 年 11 月分別公告，有關 remimazolam 於病人接受診斷或治療處置時鎮靜用，及全身麻醉用之議題，皆考量不符合列入 Health Technology Evaluation 指引資格，於選題階段未被選入評估。

註：CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review)自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；

PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；

NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

【倍佛若凍晶乾燥注射劑 20 毫克】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 113 年 07 月 29 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，自收到健保署來函後，在 42 個日曆天內完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議藥品給付時之參考，並於健保署網站公開。惟報告結論並不代表主管機關對本案藥品之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案藥品所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引伸為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方案。

一、疾病治療現況

手術鎮靜和麻醉(procedural sedation and analgesia, PSA)可減少病人不適、憂慮及與手術相關的潛在不愉快記憶[1]。根據美國聯合委員會(Joint Commission)和美國麻醉醫師協會(American Society of Anesthesiologists, ASA)定義，鎮靜深度主要分為四種程度，如表三[2]。

表三 鎮靜/麻醉深度分級

	最小程度鎮靜 抗焦慮	中度鎮靜/麻醉 (清醒鎮靜)	深度鎮靜/麻 醉	全身麻醉
反應能力	對言語刺激正常反應	對言語或觸覺刺激有目的的反應	對反覆或疼痛刺激有目的的反應	即使受到疼痛刺激也無法被喚醒
呼吸道	不影響	無須介入	可能需要介入	通常需要介入
自主通氣	不影響	足夠	可能不足	經常不足
心血管功能	不影響	通常維持	通常維持	可能受損

由於鎮靜/麻醉所需要的時間、劑量和安全性等，會依照病人的年齡、體重、共病症等影響，ASA 進一步針對不同生理狀態(physical status, PS)訂定分類系統，於表四摘述成人生理狀態分類方式[1]。

表四 ASA 生理狀態分類系統-成人部分

分類	定義	舉例
ASA I	正常	健康、不吸煙、不飲酒或少量飲酒。
ASA II	具輕微全身性疾病	僅輕度疾病，無實質功能限制。目前吸菸者、社交飲酒者、懷孕、肥胖($30 < \text{BMI} < 40$)、糖尿病/高血壓控制良好、輕度肺部疾病。
ASA III	具嚴重全身性疾病	實質功能限制；一種或多種中至重度疾病。糖尿病或高血壓控制不佳、慢性阻塞性肺病、病態性肥胖($\text{BMI} \geq 40$)、活動性肝炎、酒精依賴或濫用、植入心律調節器、射血分率(ejection fraction)中度降低、接受定期透析的 ESRD，有 MI、CVA、TIA，或 CAD/支架病史者(>3 個月)。
ASA IV	具嚴重全身性疾病且持續危及生命	最近(< 3 個月)發生 MI、CVA、TIA 或 CAD/支架、持續性心臟缺血或嚴重瓣膜功能障礙、射血分率嚴重降低、休克、敗血症、DIC、ARDS 或未接受定期透析的 ESRD。
ASA V	預期不手術無法存活之垂死病人	腹部/胸部動脈瘤破裂、大面積創傷、顱內出血伴隨腫塊效應(mass effect)、面臨嚴重心臟病或多重器官/系統功能障礙的情況下發生腸道缺血。
ASA VI	被宣告腦死的病人，其	-

分類	定義	舉例
	器官被摘除用於捐贈目的	

縮寫：BMI, body mass index 身體質量指數；MI, myocardial infarction 心肌梗塞；CVA, cerebrovascular accident 腦血管意外；TIA, transient ischemic attack 短暫性腦缺血發作；CAD, coronary artery disease 冠狀動脈疾病；ESKD, end-stage kidney disease 末期腎病；DIC, disseminated intravascular coagulation 瀰漫性血管內凝血；ARDS, acute respiratory distress syndrome 急性呼吸窘迫症候群。

臨床上常見的鎮靜/麻醉給藥途徑包含鼻腔內給予(intranasal, IN)、靜脈輸注(intravenous, IV)和肌肉輸注(intramuscular, IM)等，而臨床醫師/麻醉醫師會考量病人的個別狀態、年齡、體重、過敏史、共病症、心肺功能、酒精使用史等，及該次將接受的處置/手術類型，來決定合適的鎮靜/麻醉藥品及所需要的劑量和給藥時長[1-9]。

根據文獻及指引，於多數內視鏡檢查(如大腸鏡等)時，中度鎮靜及止痛對於醫療處置可能就已經足夠，常用的組合為靜脈注射 midazolam 搭配 fentanyl，另外也可能會以氣霧(aerosol spray)或漱口(gargling)方式使用局部麻醉藥品(如 lidocaine 和 benzocaine) [7]；而於全身麻醉誘導及維持時，除了以靜脈注射主要鎮靜藥品(如 propofol、etomidate 等)來達到鎮靜及麻醉的效果外，亦可能會使用輔助藥品(如 opioids、benzodiazepines、dexmedetomidine 等)來輔助鎮靜、減緩焦慮和壓力反應、減輕疼痛、減少需要的主要鎮靜藥品劑量，另外常用的藥品還可能包含神經肌肉阻斷劑(如 atracurium、rocuronium 等)麻痺肌肉以促進氣管插管和/或改善手術條件；此外，合併吸入型麻醉藥品則可以加深麻醉並減弱喉鏡檢查期間的呼吸道反射和交感壓力反應(sympathetic stress response)[8, 9]；最後，當出現過度鎮靜時，可使用的逆轉藥品(如 naloxone 和 flumazenil)來緩解[10]，於表五彙整鎮靜/麻醉相關常見藥品。

為進一步了解我國臨床上鎮靜/麻醉藥品的使用習慣，本報告另諮詢國內臨床專家意見。專家表示目前使用吸入型麻醉劑作為誘導的情境很少，誘導方面以靜脈給予藥物為主。此外，有關不同機轉藥品的併用，專家經驗指出併用比例很高且有時也會使用到三種以上藥品，而每個藥品使用時機不同，且各有優劣之處，相關建議使用時機彙整於表五。最後，專家提及有關本品 remimazolam 與相似機轉藥品 midazolam 相比，起效速度更快，且有更好的安全性(如血壓較穩定等)。

表五 常見之鎮靜/麻醉相關藥品

	主要功效	須注意之不良事件	Onset (min)	Duration (min)	專家建議使用時機 ^註
主要麻醉					
Propofol	鎮靜和斷片	呼吸抑制、低血壓、注射部位疼痛	0.5	5	誘導、維持、術後皆可用
Ketamine	解離性鎮	交感神經刺激、心悸	0.5	10 至 20	使用時會併用

	主要功效	須注意之不良事件	Onset (min)	Duration (min)	專家建議使用時機 ^註
	靜、止痛和斷片	過速、高血壓			midazolam 或 propofol 以防情緒異常
Etomidate	鎮靜	肌肉痙攣、呼吸抑制、注射部位疼痛、噁心/嘔吐	0.25	5 至 15	誘導好用，維持少用
輔助麻醉					
Midazolam (benzodiazepines)	鎮靜、抗焦慮	對肝腎功能較不好的病人可能恢復期較長、意識混亂、昏沉、暈眩	2 至 5	30 至 60	主要為誘導用，維持不好用
Remimazolam (benzodiazepines) (本案藥品)	鎮靜、抗焦慮	意識混亂、昏沉、暈眩	1 至 2	10 至 15	多於短時間使用，如醫療處置或誘導
Fentanyl (opioids)	止痛	呼吸抑制	2 至 3	30 至 60	誘導、維持、術後皆可用
Lidocaine	止痛	呼吸道張力輕度增加、增加心房顫動病人的心率(應避免用於 Wolff-Parkinson-White syndrome 病人或高度心臟傳導阻滯者)	1 至 2	10 至 20	未諮詢相關建議
Dexmedetomidine	鎮靜、部分止痛	心搏過慢、低血壓、高血壓	5 至 10	超過 60	維持、術後
Methohexital (barbiturates)	鎮靜和斷片	心肺抑制、低血壓、心搏過速	1	10	台灣幾乎已經沒有
神經肌肉阻斷					
Atracurium	麻痺肌肉	過敏、注射部位刺激、低血壓、心搏過快或過慢	3 至 5	20 至 35	其術中使用時機非本案藥品可取代範圍
Cisatracurium	麻痺肌肉	過敏、注射部位刺激、低血壓、心搏過快或過慢	4 至 6	30 至 60	
Vecuronium	麻痺肌肉	過敏、大劑量時，迷走神經阻斷(心率異常)	3 至 4	20 至 35	
Rocuronium	麻痺肌肉	注射部位刺激、較輕微迷走神經阻斷(心率異常)	1 至 2	30 至 50	
吸入型麻醉					
Nitrous oxide (N2O)	止痛、抗焦慮	輕微噁心、嘔吐、腸擴張	流速 5 to 6 L/min		未諮詢相關建議
逆轉麻醉					

	主要功效	須注意之不良事件	Onset (min)	Duration (min)	專家建議使用時機 ^註
Naloxone	逆轉 Opioids	突然逆轉可能會出現高血壓、肺水腫	1	15 至 30	未諮詢相關建議
Flumazenil	逆轉 Benzo-diazepines	對於慢性使用 Benzodiazepine 者可能會出現煩躁或癲癇	1	45	未諮詢相關建議

註：此欄位為諮詢我國單一臨床專家所得結果，並非代表所有專家意見，於此僅供參考。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品 BYFAVO 之主成分為 remimazolam besylate，為一種 benzodiazepine。BYFAVO 與腦中 benzodiazepine 結合位(GABA_A 受體)結合，而其羧酸代謝物 (CNS7054)對受體的親和力低 300 倍。如同其他 benzodiazepines，BYFAVO 對於 GABA_A 受體亞型並未有清楚的選擇性[11]。

於世界衛生組織藥物統計方法整合中心(WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology)之網頁，查得 remimazolam besylate 之 ATC 分類碼為 N05CD14。ATC 分類碼前五碼為「N05CD」(苯二氮平類衍生物[Benzodiazepine derivatives])之藥品成分共有 15 項^a [12]。

以「N05CD」作為藥理治療分類(ATC 碼)關鍵字，於衛生福利部食品藥物管理署《西藥許可證查詢》網頁搜索[13]，目前取得我國藥品許可適應症核准用於「鎮靜」或「麻醉^b」、註銷狀態為「未註銷」，且許可證種類為「製劑」之藥品成分共 2 項，包含 midazolam 及本案藥品 remimazolam。而未設限 ATC 碼，但以上述相同適應症關鍵字搜索時，查有「注射劑型」之藥品成分共 16 項，包含 ketamine、propofol、atracurium、thiamylal、fentanyl、midazolam、rocuronium、etomidate、alfentanil、sufentanil、levobupivacaine、cis-atracurium、nalbuphine、remifentanyl、dexmedetomidine 及本案藥品 remimazolam。

於健保署《健保用藥品項網路查詢服務》網頁搜索上述已於我國取得許可適應症的 16 項成分[14]，其中 7 項成分已獲健保給付，包含 propofol、atracurium、fentanyl、midazolam、cis-atracurium、nalbuphine 和 dexmedetomidine。

依據健保署所公告之「全民健康保險藥物給付項目及支付標準(2024.05.28 更新)」藥品給付規定[15]，針對「鎮靜」和/或「全身麻醉」相關治療，查獲 6

^a 除本案藥品 remimazolam besylate 外，另外 14 項成分為 flurazepam、nitrazepam、flunitrazepam、estazolam、triazolam、lormetazepam、temazepam、midazolam、brotizolam、quazepam、loprazolam、doxepazepam、cinolazepam 及 nimetazepam。

^b 此處限能用於成人全身麻醉誘導或維持者，排除僅用於局部麻醉、兒童麻醉、眼科麻醉、產科麻醉、麻醉營養補充品、麻醉解毒劑等項目。

項成分，包含註明限使用於人工呼吸器治療時使用之 propofol、atracurium、cis-atracurium、vecuronium (相關我國許可證已註銷)及 rocuronium (目前已無給付)，和限用於短期可拔管需鎮靜之 18 歲以上加護病房病人使用之 dexmedetomidine。而上段提及之健保已給付的 fentanyl、midazolam 及 nalbuphine，則未另訂相關給付條件。

綜合臨床治療指引及文獻建議、我國主管機關核准許可適應症、我國健保收載情況及我國臨床專家建議，考量建議者申請本案藥品使用範圍屬於「成人醫療處置時鎮靜用」及「成人全身麻醉誘導與維持」，故本報告認為局部麻醉、兒童麻醉、眼科麻醉、產科麻醉等相關藥品與本案藥品治療地位不同。另外，本案藥品之主要功效為鎮靜、抗焦慮，與止痛藥品(如 fentanyl 或 nalbuphine 等)或肌肉放鬆藥品(如 atracurium 或 cis-atracurium 等)的治療作用略有不同。綜上，本報告認為與本案藥品具有相近治療地位之藥品包含 midazolam、propofol 及 dexmedetomidine，相關藥品資訊彙整如表六。

表六 與本案藥品具有相近治療地位之藥品(僅摘述注射劑型相關藥品內容)

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含量	健保現行給付條件
N05CD14 Remimazolam (本案藥品)	1. 適用於成人醫療處置時鎮靜用。 2. 適用於成人全身麻醉誘導與維持。	凍晶乾燥注射劑	20mg	建議收載中。
N05CD08 Midazolam	知覺鎮靜、急救加護病房鎮靜、麻醉誘導及維持、手術前給藥。	注射劑	1mg/mL； 5mg/mL	已納入健保給付。
N01AX10 Propofol	靜脈注射麻醉劑、已住在加護病房中使用人工呼吸器之成人病人作為鎮靜之用。手術和侵襲性檢查時鎮靜用 [#] 。	注射劑	10 mg/mL	1. 限使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用。 2. 每次使用以不超過七十二小時為原則，依病程需要至多延長至七天。超過三天之使用需醫師評估病患在非重度鎮靜之輕、中度鎮靜狀態下使用，且需做相關預防 Propofol 之併發症的評估。 3. 不得作為例行性使用。
	短效性靜脈注射全身麻醉劑。使用於成人及一個月以上之兒童作為誘導或維持麻醉之用。使用於成人病人診斷及外科手術過程中之鎮靜之用，可單獨使用或與其他局部麻醉劑或全身麻醉劑合併使用。已住在加護病房中使用人工呼吸器之超過 16 歲成人病人作為鎮靜之用 ^{\$} 。			
	短效性靜脈注射全身麻醉劑。使用於成人及超過 3 歲兒童作為誘導或維持麻醉之用。使用於成人病人診斷檢查及外科手術過程中之鎮靜之用，可單獨使用或與其他局部麻醉劑或全身麻醉劑合併使用。已住在加護病房中使用人工呼吸器之超過 16 歲成人病人作為鎮靜之用。	注射劑	20mg/mL	

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含量	健保現行給付條件
	維持全身麻醉，已住在加護病房中使用人工呼吸器之成人病人做為鎮靜之用。局部手術和診斷性檢查時鎮靜用或局部麻醉。	注射劑	20mg/mL	
N05CM18 Dexmedetomidine	在加護病房治療期間初接受插管及人工呼吸器照護病人之鎮靜作用、非插管病人接受手術或其他程序前及/或手術或程序進行之鎮靜作用。無論上述何種情況，靜脈輸注投與的時間，皆不得超過 24 小時。	注射劑	100mcg/mL	1. 限用於短期可拔管需鎮靜之 18 歲以上加護病房病人使用，連續使用不得超過 24 小時，再次使用需間隔 6 小時以上，每次住院最多使用 3 次。
		注射液劑	4mcg/mL	2. 申報費用時檢附病歷紀錄(資料)。

[#]部分藥品許可適應症限制用於 16 歲以上病人。

^s部分藥品許可適應症內容以不同文字描述方式表達與上列相同之許可範圍。

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane Library/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC （加拿大）	至 2024 年 6 月 18 日止，查無相關資料。
PBAC（澳洲）	至 2024 年 6 月 18 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	至 2024 年 6 月 18 日止，查無相關資料。
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：於 2022 年 8 月及 2024 年 7 月公告。
	Cochrane Library/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	廠商送審資料於 2024 年 6 月收訖。

註：SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

(一) CDA-AMC（加拿大）[16]

至 2024 年 6 月 18 日止，於 CDA-AMC 公開網頁查詢 remimazolam (BYFAVO)，尚查無相關醫療科技評估資料。

(二) PBAC（澳洲）[17]

至 2024 年 6 月 18 日止，於 PBAC 公開網頁查詢 remimazolam (BYFAVO)，尚查無相關醫療科技評估資料。

(三) NICE（英國）[18, 19]

英國 NICE 於 2020 年 12 月及 2022 年 11 月分別公告，有關 remimazolam 作為病人接受診斷或治療處置時鎮靜使用[18]，及 remimazolam 作為全身麻醉用[19]之議題，皆考量不符合列入醫療科技評估(Health Technology Evaluation)指引資格，

於選題階段未被選入評估。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [20, 21]

蘇格蘭 SMC 於 2022 年 8 月及 2024 年 7 月公告，分別公告有關 remimazolam (BYFAVO) 用於成人處置鎮靜及成人全身麻醉靜脈注射誘導與維持之醫療科技評估結果。

【成人處置鎮靜】[20]

蘇格蘭 SMC 於 2022 年 8 月公告，不建議收載 remimazolam (BYFAVO) 於成人處置鎮靜用。

A. 不建議納入給付理由

- 在 3 項隨機、多中心、第 III 期試驗中，對於接受大腸鏡檢查或支氣管鏡檢查的病人，remimazolam 相較於安慰劑，處置成功率顯著更高。
- 廠商對治療成本與其健康益處的相關性論點不充分；此外，廠商也沒有提供足夠可靠的經濟分析來獲得 SMC 的認可。

B. 參考品

參考品設定為 midazolam (未另外註明理由)。

C. 相對療效證據摘要

蘇格蘭廠商僅申請於「大腸鏡檢查和支氣管鏡檢查中的處置鎮靜時使用 remimazolam」。

關鍵臨床證據來自 3 項前瞻性、隨機、第 III 期、安慰劑和活性對照、多中心試驗(全在美國境內執行)。試驗納入在接受大腸鏡檢查(CNS7056-006 和 CNS7056-015)或支氣管鏡檢查(CNS7056-008)過程中需要處置鎮靜的成年病人(≥18 歲)，並符合美國麻醉師協會身體狀態(American Society of Anaesthesiologists-physical state, ASA-PS) 評分為 I 至 III (CNS7056-006 和 CNS7056-008)和 III 至 IV (CNS7056-015)。

試驗中，病人以 30 : 6 : 10 (CNS7056-006)、30 : 6 : 6 (CNS7056-008)，和 2 :

1:2 (CNS7056-015)的比例進行隨機分組，接受靜脈注射 remimazolam (雙盲)、安慰劑(雙盲)或 midazolam (開放式)。CNS7056-006 和 CNS7056-008 中，病人在 fentanyl 治療後接受初始劑量的 remimazolam 5mg、安慰劑或 midazolam 1.75mg (或對於 ≥ 60 歲、衰弱或慢性病病人為 1mg)；至少兩分鐘後對病人進行評估，以確保他們得到充分的鎮靜，一旦達到足夠的鎮靜(MOAA/S 評分 ≤ 3)，即可開始進行大腸鏡檢查(CNS7056-006)或支氣管鏡檢查(CNS7056-008)，並可根據需要進一步補充劑量以維持鎮靜(MOAA/S 評分 ≤ 4)。

CNS7056-006 和 CNS7056-008 的主要療效指標是大腸鏡檢查或支氣管鏡檢查成功率，為一項複合指標，包含(1)完成對應處置，且(2)不需要接受救援鎮靜治療(救援 midazolam)，且(3)不需在任何 15 分鐘治療時間內使用 > 5 劑 remimazolam 或安慰劑，或不需在任何 12 分鐘治療時間內使用 > 3 劑 midazolam。

在治療意向(intention-to-treat, ITT)族群中，所有療效指標分析結果均顯示 remimazolam 優於安慰劑；然而，remimazolam 和 midazolam 之間的所有比較結果都是探索性的，未經正式檢定。相關結果如表七。

CNS7056-015 與 CNS7056-006 和 CNS7056-008 類似，但為規模較小的支持性試驗，主要在評估高風險病人(ASA-PS III 至 IV)，在接受大腸鏡檢查過程中，多次給予 remimazolam 的安全性。試驗中病人隨機分派至接受初始劑量 remimazolam 2.5 至 5mg、安慰劑或 midazolam 1mg；補充劑量 remimazolam 1.25 至 2.5 毫克、安慰劑，或 midazolam 0.5 毫克(補充劑量之間至少間隔 2 分鐘)。其主要療效指標與 CNS7056-006 和 CNS7056-008 相同，但未進行推論性統計檢定。其中，remimazolam 組的處置成功率為 87% (27/31)，安慰劑組為 0% (0/16)，midazolam 組為 13% (4/30)。

D. 相對安全性摘要

CNS7056-006、CNS7056-008 和 CNS7056-015 試驗中，對所有接受至少一劑試驗用藥的病人進行安全性分析。

其中，CNS7056-008 試驗中有 1 人因 remimazolam 治療中出現之不良事件(treatment-emergent adverse event, TEAE)而停藥；而 CNS7056-015 試驗中則有 1 人因 midazolam 之 TEAE 而停藥。另外，試驗中常見的 TEAE 包含低血壓、高血壓、心搏過緩等，於三個治療組別均有發生，相關不良事件發生情形彙整如表八。

E. 臨床效益議題

^c MOAA/S 為 Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale(改良版觀察者對警覺性/鎮靜評估量表)之縮寫，包含 0 至 5 分，共 6 個等級，分數越高代表意識越清楚[22]。

以下彙整 SMC 委員會評估本案藥品臨床效益所考量的議題，相關內容包含臨床地位、主要參考試驗之研究限制，及潛在偏誤風險等。

- Midazolam 是蘇格蘭 NHS 最常用於大腸鏡檢查和支氣管鏡檢查的第一線鎮靜藥物，而 remimazolam 和 midazolam 特性相似，但其 onset 和 offset 更快。
- 三項試驗中，midazolam 為開放式活性對照組，與 remimazolam 之比較為探索性；且次要指標未針對多重性設定適當的控制，因此，結果應僅被視為描述性質。此外，試驗中使用安慰劑作為關鍵對照組，並未與 midazolam 進行正式比較；然而，安慰劑的失敗率很高，病人可以接受 midazolam 的救援以完成處置，但這導致安慰劑組的解盲，使試驗具有潛在的主觀偏誤(bias)。
- 雖然藥物監管機構普遍認為處置成功的定義是可以接受的，但無反應者被歸類為需要更頻繁使用試驗用藥或救援鎮靜劑的病人。在臨床實務中，只要達到充分鎮靜並可以完成處置，醫師可能不會將需要更頻繁地服用鎮靜劑者視為治療失敗。
- CNS7056-006 和 CNS7056-008 試驗中，midazolam 的初始劑量(1.75mg)低於英國建議劑量(2.0 至 2.5mg)，可能造成 midazolam 成功率被低估(台灣仿單建議起始劑量 2.5mg)。此外，midazolam 組開始接受處置的時間長於 remimazolam。
- CNS7056-006 中排除了長期使用 benzodiazepines 和 opioids 的人；而 CNS7056-008 和 CNS7056-015 中並未排除這些病人。CNS7056-008 的次族群分析顯示長期服用 benzodiazepines 的人顯著降低 remimazolam 的處置成功率。
- 藥物監管機構指出，在 CNS7056-006 和 CNS7056-008 中，95%處置持續時間不到 30 分鐘。對於少部分處置時間超過 30 分鐘者，與安慰劑和 midazolam 相比，remimazolam 處置成功率的治療差異較小，顯示接受短時間處置的病人可自 remimazolam 治療中獲益更多。
- 整體來說，導入 remimazolam 將可提供一種替代的短效 benzodiazepine，用於成人醫療處置時鎮靜。然而，remimazolam 目前並無與 midazolam 的正式比較結果，且現有試驗具有限制，包含使用較低劑量的 midazolam，將增加實際臨床效益的不確定性。

【成人全身麻醉靜脈注射誘導與維持】[21]

蘇格蘭 SMC 於 2024 年 7 月公告，不建議收載 remimazolam (BYFAVO)用於成人全身麻醉靜脈注射誘導與維持。此決議主要是基於，上市許可證持有者並未提供相關資料，因此 SMC 無法提出收載建議。

表七 CNS7056-006 和 CNS7056-008 試驗之主要和次要指標結果

	CNS7056-006 (大腸鏡)			CNS7056-008 (支氣管鏡)		
	Remimazolam (n = 298)	安慰劑 (n = 60)	Midazolam (n = 103)	Remimazolam (n = 310)	安慰劑 (n = 63)	Midazolam (n = 73)
主要複合指標						
處置成功率(%)	91	1.7	25	81	4.8	33
Remimazolam 和對照組的比率差異(95% CI)	-	0.89 (0.85 至 0.94) p < 0.001	0.66 (0.57 至 0.75) 未進行統計檢定	-	0.76 (0.69 至 0.83) p < 0.001	0.48 (0.36 至 0.59) 未進行統計檢定
複合指標各項目						
(1)處置完成率(%)	98	98	98	97	95	93
(2)不需救援藥品(%)	97	5	36	84	9.5	47
(3)不需在治療時間內使用超過特定劑量數(%)	94	27	46	96	84	84
關鍵次要指標						
開始至處置時間的中位數(分鐘)	4.0	19.5	19.0	4.1	17.0	15.5
至鎮靜峰值時間的中位數(分鐘)	3.0	無法測量	無法測量	3.5	無法測量	7.0
最後一劑至完全清醒的時間中位數(分鐘)	14.0	28.0	24.0	11.6	20.0	18.0
完成處置至完全清醒的時間中位數(分鐘)	6.0	15.0	13.0	6.0	13.6	12.0
最後一劑至準備出院的時間中位數(分鐘)	51.0	60.5	57.0	64.8	93.0	70.0
完成處置至準備出院的時間中位數(分鐘)	44.0	49.0	48.0	60.0	81.0	66.0

表八 CNS7056-006、CNS7056-008 和 CNS7056-015 試驗之不良事件發生情形

	CNS7056-006			CNS7056-008			CNS7056-015		
	Remimazolam (n = 296)	安慰劑 (n = 60)	Midazolam (n = 102)	Remimazolam (n = 303)	安慰劑 (n = 59)	Midazolam (n = 69)	Remimazolam (n = 31)	安慰劑 (n = 16)	Midazolam (n = 30)
任何 TEAE (%)	74	78	91	88	88	91	90	81	87
治療相關 TEAE (%)	42	58	66	35	25	32	10	12	6.7
嚴重 TEAE (%)	0	0	0	5.6	6.8	0	0	0	3.3
導致停藥之 TEAE	0	0	0	1 人	0	0	0	0	1 人
常見 TEAE (%)									
低血壓	31	42	62	42	63	49	58	69	57
高血壓	20	28	18	61	53	59	42	38	43
心搏過緩	11	12	16	4	7	7	3.2	6.3	13
心搏過速	7.8	12	13	1.3	0	0	0	13	0
缺氧	-	-	-	22	20	19	-	-	-
呼吸性酸中毒	-	-	-	-	-	-	19	12	27

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane Library/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：接受醫療處置時鎮靜、全身麻醉的成人病人 排除條件：未設限
Intervention	remimazolam
Comparator	未設限
Outcome	療效、生活品質及安全性指標
Study design	系統性文獻回顧(systematic review, SR)、統合分析(meta-analysis, MA)、隨機對照試驗(randomized controlled trial, RCT)

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 6 月 19 日止，以「remimazolam」、「sedation」及「anesthesia」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

透過上述搜索策略，於 PubMed 共尋獲 273 筆資料，於 Embase 共尋獲得 78 筆資料，於 Cochrane Library 共尋獲 1 筆 Cochrane Reviews 和 223 筆試驗資料。經逐筆檢視標題與摘要，排除內容重複、不符合本案主題^d、尚查無試驗結果或僅有研討會摘要者後，初步納入 23 筆系統性回顧暨統合分析文獻及逾百筆隨機對照試驗相關文獻資料；最後，經考量查得之隨機對照試驗繁多且結果趨勢類似，又統合分析文獻中已納入多項隨機對照試驗，故本報告於後僅彙整統合分析之研究資訊及結果。

^d 此處排除劑量探索、非靜脈給予 remimazolam、僅簡介研究計畫書等文獻。

此 23 筆統合分析文獻中，進一步閱讀後，排除 2 筆文獻，包含 Au (2024) [23] 於統計結果呈現合併所有 benzodiazepines，無法看出本品及其他藥品間之相對療效及安全性結果；Li (2022) [24] 經後續期刊發現其研究所呈現數值不連貫，且可能具同儕審查操縱等因素於 2023 年將其撤回。

其餘 21 筆文獻探討內容包含 15 筆內視鏡處置相關、4 筆手術全身麻醉相關、2 筆同時包含內視鏡處置和手術全身麻醉相關；其中有 7 筆比較 remimazolam 和 propofol，4 筆比較 remimazolam 和 midazolam，其餘 4 筆則為比較 remimazolam 和其他鎮靜劑。相關研究資訊及結果彙整於表九至表十一。

A. 內視鏡處置相關統合分析

(a) Remimazolam vs. propofol

7 筆比較 remimazolam 和 propofol 用於內視鏡處置的統合分析顯示，所有納入分析的病人皆為 18 歲以上成人，另外，統合分析中納入的試驗皆為 RCTs。

結果顯示 remimazolam 於低血氧症、低血壓、注射部位疼痛、呼吸抑制的發生率低於 propofol，但鎮靜成功率或至失去意識時間方面，兩者相似或以 propofol 較具優勢。另外，兩組於術後噁心/嘔吐、完全清醒指標、恢復時間和出院時間及病人/內視鏡醫師滿意度則較無統計上顯著差異。

研究限制包含納入的大多數試驗來自中國、大多數病人狀態較好(ASA I 或 II)、各項試驗對於指標的定義具有些微差異或定義不明、不同研究間給藥劑量不一定相同、無法校正個體間的差異、部分試驗為單盲等。

(b) Remimazolam vs. midazolam

4 筆比較 remimazolam 和 midazolam 用於內視鏡處置的統合分析顯示，所有納入研究的病人皆為 18 歲以上成人，另外，統合分析中納入的試驗皆為 RCTs，且部分試驗為廠商贊助。

結果顯示 remimazolam 與 midazolam 相比，有較高處置成功率、較低救援藥物的需求及較快的恢復時間。另外，不良事件方面，remimazolam 以低血壓的優勢較為明顯，於心搏過緩、呼吸速率、血氧兩者間較無統計上顯著差異。

研究限制包含文獻少、試驗間異質性高、無法校正不同處置對結果造成的影響、缺失資料不易查驗、無法分析個體間的差異及手術間具複雜度差異、研究間其他併用藥物具使用差異及部分文獻為廠商贊助等。

(c) Remimazolam vs. 其他鎮靜劑(或安慰劑)

4 筆比較 remimazolam 和其他鎮靜劑用於內視鏡處置的統合分析顯示，所有納入研究的病人皆為 18 歲以上成人，另外，統合分析中納入的試驗皆為 RCTs。研究中相關比較品為 propofol、midazolam、dexmedetomidine 及安慰劑。

結果顯示 remimazolam 之鎮靜效率比安慰劑及 midazolam 好，與 dexmedetomidine 相似，但與 propofol 相似或較差。另外，remimazolam 之低血壓、呼吸抑制、低血氧症及注射部位疼痛發生率低於 propofol，但與 midazolam 或 dexmedetomidine 大致相似。

研究限制包含納入的大多數試驗來自中國、大多數參考品為 propofol、研究中納入的病人狀態相對較好等。

表九 內視鏡處置相關統合分析文獻研究資訊及結果

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
Remimazolam vs propofol					
Terres (2024) [25]	比較 remimazolam 和 propofol 用於年長者胃腸鏡處置鎮靜之療效及安全性	接受處置鎮靜的年長病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 7 項 RCTs，共 1,499 人。 ● Remimazolam 與 propofol 相比，統計上顯著降低低血氧症、呼吸抑制、低血壓、心搏過緩和注射部位疼痛風險。 ● 兩組於術後噁心/嘔吐、暈眩或頭痛風險則無統計上顯著差異。
Li (2024) [26]	比較 remimazolam 和 propofol 用於年長者接受胃腸鏡處置之療效及安全性	60 至 95 歲、BMI 18 至 30 kg/m ² 、ASA I 或 II、於門診接受胃腸鏡處置的病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 7 項 RCTs，共 1,445 人，所有病人皆為 60 歲以上(約介於 66.2 歲至 70.6 歲)，且 ASA 為 I 至 II。 ● Remimazolam 統計上顯著降低低血壓(RR = 0.44, 95% CI = 0.29 至 0.66)、呼吸抑制(RR = 0.46, 95% CI = 0.30 至 0.70)、注射部位疼痛(RR = 0.12, 95% CI = 0.05 至 0.25)、心搏過緩(RR = 0.37, 95% CI = 0.24 至 0.58)的發生率，亦可縮短出院時間(WMD = -0.58, 95% CI = -0.97 至 -0.18)。 ● 兩組於術後噁心/嘔吐、鎮靜成功率，及完全清醒指標則無統計上顯著差異。
Barbosa (2024) [27]	比較 remimazolam 和 propofol 合併短	接受胃腸鏡鎮靜的成人病人	● Remimazolam 合併短效 opioids	RCTs	納入 15 項 RCTs，共 4,516 人，平均年齡約介於 41.23 至 70.35 歲，多數病人 ASA 為 I 至 II。試驗來源為中國。

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
	效 opioids 用於成人胃腸鏡鎮靜之療效及安全性		● Propofol 合併短效 opioids		● Remimazolam 有小幅較低的鎮靜成功率(98.2% vs. 99.1%, RR = 0.991, 95% CI = 0.984 至 0.998), 及鎮靜時間(MD = 9 秒, 95% CI = 4 至 13)略為較長, 其他鎮靜相關指標(如整體鎮靜時間)則無統計顯著差異。 ● Remimazolam 有較低的呼吸抑制(RR = 0.41, 95% CI = 0.30 至 0.56)、低血壓(RR = 0.43, 95% CI = 0.35 至 0.51)、需要治療的低血壓(RR = 0.25, 95% CI = 0.12 至 0.52), 及心搏過緩(RR = 0.42, 95% CI = 0.30 至 0.58)的發生風險。 ● 兩組間於噁心、嘔吐、病人滿意度, 及內視鏡醫師滿意度則無統計上顯著差異。
An (2024) [28]	比較 remimazolam 和 propofol 用於胃鏡鎮靜之療效及安全性	接受無痛胃鏡的病人;可合併或不合併一種以上鴉片類麻醉劑, 但同試驗, 2 組的鴉片類製劑需相同	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 26 項 RCTs, 共 3,641 人。其中有 9 項 RCTs 的病人年齡超過 60 歲, 僅有 1 項 RCT 納入小於 18 歲的病人; ASA 介於 I 至 III, 試驗來源為中國。 ● Remimazolam 有較低呼吸抑制(RR = 0.40, 95% CI = 0.28 至 0.57)、低血氧(RR = 0.34, 95% CI = 0.23 至 0.49)、心搏過緩(RR = 0.34, 95% CI = 0.23 至 0.51)、暈眩(RR = 0.45, 95% CI = 0.31 至 0.6)、注射部位疼痛(RR = 0.06, 95% CI = 0.03 至 0.13), 及低血壓(RR = 0.36, 95% CI = 0.26 至 0.48)的發

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
					生風險。 ● 兩組間於噁心/嘔吐、咳嗽、身體位移、出院時間、恢復時間則無統計上顯著差異。
Ahmer (2024) [29]	比較 remimazolam 和 propofol 用於長者胃腸鏡處置之療效及安全性	60 歲以上、接受胃腸鏡處置的病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 7 項 RCTs，共 1,466 人，所有病人皆為 60 歲以上且多數病人為 ASA II。 ● Propofol 組失去意識時間較短(SMD = 0.97，95% CI = 0.31 至 1.62)且第一劑後鎮靜成功率較高(OR = 0.10，95% CI = 0.01 至 0.96)。 ● Remimazolam 組心搏過緩(OR = 0.43，95% CI = 0.22 至 0.86)、低血壓(OR = 0.35，95% CI = 0.11 至 1.09)、低血氧症(OR = 0.20，95% CI = 0.11 至 0.39)、注射部位疼痛(OR = 0.17，95% CI = 0.09 至 0.32)發生率較低。 ● 兩組間在鎮靜時間、補充劑量數、處置參數及其他不良事件發生率無統計上顯著差異。
Zhao (2023) [30]	比較 remimazolam 和 propofol 用於內視鏡手術之手術成功率和不良事件發生情	18 至 95 歲、BMI 18 至 30 kg/m ² 、ASA I 或 II、於門診接受內視鏡手術病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 7 項 RCTs，共 1,147 人，所有病人皆為 18 歲以上(約介於 31 至 69 歲)，且 ASA 為 I 或 II，試驗來源為中國。 ● Remimazolam 組和 propofol 組相比，術後低血壓(OR = 0.45，95% CI = 0.28 至 0.73)、術後呼吸抑制(OR = 0.20；95% CI = 0.08 至 0.47)，及注射部

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
	形				位疼痛(RR = 0.06, 95% CI = 0.03 至 0.12)發生率皆呈現較低。 ● Remimazolam 組處置成功率略低於 propofol 組(RD = -0.02, 95% CI = -0.04 至 -0.01)。 ● 兩組間於術後心搏過緩、恢復時間和出院時間無統計上顯著差異。
Chang (2023) [31]	比較 remimazolam 和 propofol 用於處置鎮靜之療效及安全性	18 歲以上、接受醫療處置鎮靜的病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 12 項 RCTs, 共 2,170 人, 所有病人皆為 18 歲以上且 ASA 為 I 至 III, 試驗來源為東亞。 ● Remimazolam 組, 於心搏過緩(OR = 0.28, 95% CI = 0.14 至 0.57)、低血壓(OR = 0.26, 95% CI = 0.22 至 0.32)、呼吸抑制(OR = 0.22, 95% CI = 0.14 至 0.36)、注射部位疼痛(OR = 0.06, 95% CI = 0.03 至 0.13)的發生率較低。 ● 兩組間於術後噁心/嘔吐、暈眩、鎮靜成功率、至失去意識時間、恢復時間及出院時間無統計上顯著差異。
Remimazolam vs midazolam					
L. Zhang (2022) [32]	比較 remimazolam 和 midazolam 用於胃腸道內視鏡	18 歲以上、BMI ≤ 40 kg/m ² 、具 ASA 評估紀	● Remimazolam ● Midazolam	RCTs	納入 3 項 RCTs, 共 528 人, 病人平均年齡約介於 41 至 55 歲。 ● Remimazolam 組有較高處置成功率(OR = 9.78, 95% CI = 1.48 至 64.71)、較低救援治療需求(OR =

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
	鎮靜之療效及安全性	錄、接受胃腸道內視鏡處置的病人			0.09, 95% CI = 0.05 至 0.80)、較短整體回憶(recall)時間(SMD = 0.93, 95% CI = 0.15 至 1.72), 及較短回憶延遲(SMD = 0.44, 95% CI = 0.05 至 0.83)。 ● Remimazolam 組於低血壓(OR = 0.39, 95% CI = 0.25 至 0.62)及不良事件(OR = 0.36, 95% CI = 0.017 至 0.79)發生率較低。 ● 兩組間於完全清醒無統計上顯著差異。
Ul-Haque (2022) [33]	接受大腸鏡處置病人使用 remimazolam 之療效及安全性	18 歲以上、ASA I 至 IV、接受大腸鏡檢查或治療的病人	● Remimazolam ● Midazolam	RCTs	納入 3 項 RCTs, 共 539 人, 平均年齡約 54.4 至 63.1 歲。試驗來源為美國且皆為 PAION AG 廠商贊助。 ● 兩組在整體處置鎮靜沒有顯著差異(RR=2.95, 95% CI=0.88 to 9.86), 但在移除其中 1 項使用不同劑量試驗進行的敏感度分析則是顯示, remimazolam 於處置鎮靜優於 midazolam (RR = 4.08, 95% CI = 2.35 至 7.09)。 ● 2 組在完成大腸鏡及整體處置鎮靜, 並無統計上顯著差異。 ● Remimazolam 組有較低的補充劑量使用(RR = 3.45, 95% CI = 1.07 至 11.14)、較低救援治療的需求(RR = 2.42, 95% CI = 1.04 至 5.61)。
Dou (2022) [34]	比較 remimazolam 和	接受消化道內視鏡處置	● Remimazolam ● Midazolam	RCTs	納入 4 項 RCTs, 共 802 人。 ● Remimazolam 組有較高鎮靜成功率(OR = 30.21,

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
	midazolam 用於 消化道內視鏡 鎮靜之療效及 安全性	病人			95% CI = 17.42 至 52.39)、較快恢復時間(SMD = -1.76 分鐘, 95% CI = -3.13 至 -0.39), 及較快出院時間(SMD = -0.56 分鐘, 95% CI = -0.87 至 -0.24)。 ● Remimazolam 組低血壓(OR = 0.47, 95% CI = 0.31 至 0.71)發生率較低。 ● 兩組間於心搏過緩、呼吸速率、血氧無統計上顯著差異。
Jhuang (2021) [35]	接受內視鏡處 置病人使用 remimazolam 之 療效及安全性	接受內視鏡 處置病人	● Remimazolam ● Midazolam	RCTs	納入 5 項 RCTs, 共 1,248 人, 病人平均年齡約介於 41 至 62.5 歲, ASA 多為 I 至 III, 僅有一項納入 III 至 IV, 一項納入 I 至 II。試驗來源為美國且皆為 PAION UK Ltd. 廠商贊助。 ● Remimazolam 組有較高處置成功率(OR = 9.01, 95% CI = 2.35 至 34.57)、較低救援藥物的需求(OR = 13.58, 95% CI = 3.46 至 53.28)、較短恢復時間(WMD = -5.70, 95% CI = -8.68 至 -2.72), 及更好的認知恢復(WMD = 5.22, 95% CI = 2.88 至 7.55)。 ● 兩組間於處置完成率無統計上顯著差異。 ● 兩組間整體不良事件發生率無統計上顯著差異, 如心搏過緩、低血壓、低血氧。
Remimazolam vs 其他鎮靜劑(或安慰劑)					
Zhou (2024) [36]	評 估	接受可彎曲	● Remimazolam	RCTs	納入 5 項 RCTs, 共 1,080 人, 所有病人皆為 18 歲以

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
	remimazolam 於接受可彎曲支氣管鏡檢查的病人鎮靜之安全性和療效	支氣管鏡檢查的病人	● 常規鎮靜劑 (conventional sedatives, CS) (如 propofol、midazolam 及 dexmedetomidine)		上(介於 18 至 75 歲)，且 ASA 為 I 至 III，試驗來源為中國及美國。 ● Remimazolam 與常規鎮靜劑相比，鎮靜成功率兩者相似(RR = 1.35，95% CI = 0.60 至 3.05)。 ■ 次族群分析顯示，remimazolam 之鎮靜成功率大於 midazolam (RR = 2.45，95% CI = 1.76 至 3.42)，但與 propofol 相似(RR = 1，95% CI = 0.98 至 1.02)，也與 dexmedetomidine 相似(RR = 1.03，95% CI = 0.94 至 1.12)。 ● Remimazolam 有較低的低血壓(RR = 0.61, 95% CI = 0.40 至 0.95)、呼吸抑制(RR = 0.50，95% CI = 0.33 至 0.77)發生率，但心搏過緩、低血氧、注射部位疼痛等發生率則無統計上顯著差異。 ■ 次族群分析顯示，remimazolam 之低血壓、呼吸抑制、低血氧，及注射部位疼痛發生率統計上皆顯著低於 propofol；但上述不良事件指標，與 midazolam 或 dexmedetomidine 比，多無統計上顯著差異。
Lee (2024) [37]	比較 remimazolam 和其他鎮靜劑用	年長者、接受處置鎮靜病人	● Remimazolam ● 其他鎮靜劑 (包含 propofol)	RCTs	納入 7 項 RCTs，共 1,502 人，納入病人為 60 歲以上，且 ASA 為 I 至 III (多數介於 I 至 II，僅有 2 項介於 I 至 III)，試驗來源為中國。

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
	於年長者接受內視鏡處置鎮靜之療效及安全性		併用 etomidate 或 單 用 propofol)		● Remimazolam 組，於低血氧(RR = 0.302，95% CI = 0.187 至 0.489)、低血壓(RR = 0.477，95% CI = 0.330 至 0.690)、心搏過緩(RR = 0.396，95% CI = 0.249 至 0.631)、呼吸抑制(RR = 0.347，95% CI = 0.183 至 0.659)，及注射部位疼痛(RR = 0.207，95% CI = 0.074 至 0.579)皆有較低的發生率。 ● Remimazolam 組至失去意識時間較長(WMD = 5.385，95% CI = 2.082 至 8.689)。 ● 兩組間在鎮靜成功率、暈眩/頭痛、術後噁心/嘔吐，及恢復時間則無統計上顯著差異。
Tang (2022) [38]	比較 remimazolam 和傳統鎮靜劑用於處置鎮靜之療效及安全性	接受處置鎮靜的病人	● Remimazolam ● 傳統鎮靜劑	RCTs	納入 11 項 RCTs，共 2,356 人。 ● Remimazolam 組與傳統鎮靜劑相比有更高的處置成功率(RR = 1.28，95% CI = 1.07 至 1.52)、更短的處置後恢復時間(SMD = -0.56，95% CI = -0.98 至 -0.14)及出院時間(SMD = -0.37，95% CI = -0.49 至 -0.25)。 ● 兩組間於起效時間、手術時間和認知恢復時間無統計上顯著差異。 ● Remimazolam 顯著降低心搏過緩(RR = 0.65，95% CI = 0.43 至 0.97)、低血壓(RR = 0.57，95% CI = 0.40 至 0.80)和呼吸抑制/缺氧(RR = 0.46，95% CI

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
					= 0.25 至 0.83)風險。
Zhu (2021) [39]	臨床需要內視鏡處置鎮靜病人使用 remimazolam 之療效及安全性	接受胃鏡、大腸鏡、胃腸鏡、支氣管鏡處置的病人	● Remimazolam ● 安慰劑 ● 其他陽性對照 (如 midazolam 或 propofol)	RCTs	納入 7 項 RCTs，共 1,996 人，納入病人約介於 18 至 95 歲，試驗來源為中國及美國。 ● Remimazolam 比安慰劑之鎮靜效率好 (OR = 0.01，95% CI = 0.00 至 0.10)，也比 midazolam 好 (OR = 0.12，95% CI = 0.08 至 0.21)，但比 propofol 差 (OR = 12.22，95% CI = 1.58 至 94.47)。 ● Remimazolam 比 midazolam 有更少低血壓的發生率 (OR=0.56，95% CI = 0.41 至 0.77)，但其他不良事件則無統計上顯著差異 (包含缺氧、心搏過緩、注射部位疼痛、噁心、嘔吐等)；而和 propofol 相比，則有更低的低血壓 (OR=0.25，95% CI = 0.18 至 0.34)、缺氧 (OR=0.15，95% CI = 0.07 至 0.33) 和注射部位疼痛 (OR=0.03，95% CI = 0.01 至 0.13) 的發生率，但其他不良事件則無統計上顯著差異。

縮寫：OR, odds ratio；RR, relative risk；MD, mean difference；WMD, weighted mean difference；SMD, standardized mean difference；RD, risk difference。

B. 手術全身麻醉相關統合分析

(a) Remimazolam vs propofol

4 筆比較 remimazolam 和 propofol 用於手術全身麻醉的統合分析顯示，納入病人普遍為 18 歲以上成人；另外，其中 3 筆統合分析主要是納入 RCTs，僅有 1 筆統合分析除了納入 14 筆 RCTs 外，另納入 2 項觀察性研究。

結果顯示 remimazolam 於低血氧症、低血壓、注射部位疼痛、心搏過緩及整體不良事件的發生率低於 propofol，而術後噁心/嘔吐在兩組間無統計顯著差異。另外，remimazolam 有較淺的麻醉深度，且至失去意識所需時間較長。

相關研究限制包含每個研究間評估的指標不盡相同、無法取得個別病人的原始數據，故無法分析個體間的差異及手術間具複雜度差異、不同研究間給藥劑量不一定相同、研究個案多數為亞裔等。

(b) Remimazolam vs midazolam

尚查無比較 remimazolam 和 midazolam 用於手術全身麻醉的統合分析。

(c) Remimazolam vs 其他鎮靜劑(或安慰劑)

尚查無比較 remimazolam 和其他鎮靜劑用於手術全身麻醉的統合分析。

表十 手術全身麻醉相關統合分析文獻研究資訊及結果

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
Remimazolam vs propofol					
Huang (2024) [40]	比較 remimazolam 和 propofol 用於手術全身麻醉之不良事件發生情形	接受手術全身麻醉病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs；觀察性研究	納入 14 項 RCTs 及 2 項觀察性研究，共 1,897 人 (Remimazolam 組 1,104 人；Propofol 組 793 人)。 ● Remimazolam 組有較低的低血壓($RR = 0.50$，95% $CI = 0.43$ 至 0.58)、低血氧($RR = 0.43$，95% $CI = 0.19$ 至 0.99)、心搏過緩($RR = 0.53$，95% $CI = 0.36$ 至 0.78)、注射部位疼痛($RR = 0.07$，95% $CI = 0.01$ 至 0.5)，及整體不良事件($RR = 0.33$，95% $CI = 0.24$ 至 0.47)發生風險。 ● 術後噁心/嘔吐、暈眩、精神症狀，及呼吸抑制，兩組間沒有統計上顯著差異。
X. Wu (2023) [41]	比較 remimazolam 和 propofol 用於手術全身麻醉之不良事件發生情形	需要手術全身麻醉的病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 8 項 RCTs，共 998 人。 ● Remimazolam 有較好的血流動力學穩定度，與 propofol 相比，降低低血壓發生率($RR = 0.43$，95% $CI = 0.34$ 至 0.55)，並且插管前後立即平均動脈壓較高 (前 $MD = 5.41$，95% $CI = 5.26$ 至 11.24；後 $MD = 1.60$，95% $CI = -0.20$ 至 3.41)。 ● Remimazolam 組有較低的低血氧症、噁心/嘔吐、暈眩和注射部位疼痛發生率。
Peng (2023) [42]	比較 remimazolam	18 歲以上、接受全	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 8 項 RCTs，共 964 人，納入病人為 18 歲以上(約介於 35 至 75 歲)，且 ASA 為 I 至 III (其中有 1 項試驗僅納入 III)，

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
	和 propofol 用於全身麻醉誘導之血流動力學效果	身麻醉手術的病人			試驗來源為中國、韓國及日本。 ● Remimazolam 組於平均心率(MD = -4.99, 95% CI = -7.97 至 -2.00), 及平均動脈壓(MD = -5.91, 95% CI = -8.57 至 -3.24)改變值較低, 顯示血流動力學越穩定。 ● Remimazolam 組有較低的整體不良事件發生率(OR = 0.40, 95% CI = 0.28 至 0.58)。 ● Remimazolam 組有較高的術後 15 至 24 小時恢復品質評分(MD = 5.31, 95% CI = 1.51 至 9.12)。
Ko (2023) [43]	比較 remimazolam 和 propofol 用於全身麻醉誘導和維持之低血壓風險、誘導效果和術後恢復情形	18 歲以上、接受全身麻醉手術的病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 8 項 RCTs, 共 738 人, 納入病人年齡約介於 35 歲至 56 歲, 且 ASA 為 I 至 III, 試驗來源為中國及日本。 ● Remimazolam 組有較低的誘導後低血壓發生風險(RR = 0.57, 95% CI = 0.43 至 0.75)。 ● Remimazolam 組經 BIS 測量有較淺的麻醉深度(MD = 9.26, 95% CI = 3.06 至 15.47), 且至失去意識時間較長(MD=15.49 秒, 95% CI = 6.53 至 24.46)。 ● Remimazolam 組注射部位疼痛(RR=0.03, 95% CI = 0.01 至 0.16)發生率較低。 ● 兩組間, 至眼睛張開、拔管時間、術後噁心/嘔吐風險沒有則無統計上顯著差異。

C. 內視鏡處置及手術全身麻醉相關統合分析

(a) Remimazolam vs propofol

2 筆比較 remimazolam 和 propofol 用於內視鏡處置及手術全身麻醉的統合分析顯示，所有納入研究的病人皆為 18 歲以上成人；另外，統合分析中納入的試驗皆為 RCTs。

結果顯示 remimazolam 於低血氧症、低血壓、注射部位疼痛、呼吸抑制的發生率低於 propofol，但鎮靜/全身麻醉之成功率以 propofol 較高，RR = 1.02，95% CI = 1.01 至 1.03。而 remimazolam 合併 flumazenil 與 propofol 相比，甦醒(emergence)時間、拔管時間、麻醉後照護時間較短。

研究限制包含納入的大多數試驗來自中國、病人清醒時間不易評估等。

(b) Remimazolam vs midazolam

尚查無比較 remimazolam 和 midazolam 用於內視鏡處置及手術全身麻醉的統合分析。

(c) Remimazolam vs 其他鎮靜劑(或安慰劑)

尚查無比較 remimazolam 和其他鎮靜劑用於內視鏡處置及手術全身麻醉的統合分析。

表十一 內視鏡處置及手術全身麻醉相關統合分析文獻研究資訊及結果

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
Q. Wu (2023) [44]	比較併用 <u>remimazolam</u> , <u>flumazenil</u> 和 propofol 從全身麻醉和鎮靜中恢復的情形	從醫療處置鎮靜或全身麻醉後回病房的成人病人	● Remimazolam 於處置完成後使用 flumazenil ● Propofol	RCTs	納入 9 項 RCTs，共 745 人，納入病人年齡約介於 41.7 歲至 75.04 歲，且 ASA 為 I 至 IV(僅有 1 項 RCT 納入 ASA II 至 IV，多數為 I 至 II)，試驗來源為中國、韓國及日本。儘管 9 項 RCTs，採用不同的處置，但皆接受了全身性麻醉。 ● Remimazolam 合併 flumazenil 與 propofol 相比，縮短了甦醒時間(MD = -4.34 分鐘，95% CI = -6.88 至 -1.81)、拔管時間(MD = -4.26 分鐘，95% CI = -6.91 至 -1.7)、麻醉後照護時間(MD = -4.42 分鐘，95% CI = -7.45 至 -1.38)，並減少了呼吸抑制發生率(RR = 0.2，95% CI = 0.04 至 0.89) ● Remimazolam 合併 flumazenil 與 propofol 相比，提高了再鎮靜的發生率(RR = 4.15，95% CI = 1.31 至 13.13);但在其他併發症，2 組則無統計上顯著差異(如術後疼痛、噁心、嘔吐等)。
J. Zhang (2022) [45]	比較 remimazolam 和 propofol 用於處置鎮靜和全身麻醉之療效及安全性	進行處置或手術需要鎮靜或全身麻醉的病人	● Remimazolam ● Propofol	RCTs	納入 10 項 RCTs，共 1,813 人，納入病人為 18 歲以上(各項 RCTs 的納入年齡範圍略有差異，介於 18 至 80 歲)，且 ASA 為 I 至 III，試驗來源為中國及日本。其中，有 5 項 RCTs，納入的病人是接受處置鎮靜，其餘 5 項，納入的病人則為接受全身性麻醉。

作者(年份)	研究目的	研究族群	介入方式	納入研究	研究結果
					● 鎮靜/全身麻醉成功率以 remimazolam 低於 propofol (RR = 1.02, 95% CI = 1.01 至 1.03)。其中，全身麻醉次族群的成功率(RR = 1.00, 95% CI = 0.99 至 1.02)，2 組沒有統計上顯著差異，但處置鎮靜的成功率，remimazolam 則較低(RR = 1.03, 95% CI = 1.01 至 1.05)。 ● Remimazolam 之低血氧(RR = 0.22, 95% CI = 0.14 至 0.34)、低血壓(RR = 0.43, 95% CI = 0.37 至 0.50)、注射部位疼痛(RR = 0.03, 95% CI = 0.01 至 0.08)發生率，統計上顯著低於 propofol；但在噁心、嘔吐、清醒時間、出院時間，兩者無統計上顯著差異。

(五) 建議者提供之資料

台灣東洋藥品工業股份有限公司建議將 BYFAVO 20 mg powder for solution for injection (Remimazolam besylate) 納入健保給付，其建議給付的適應症範圍為「適用於成人醫療處置時鎮靜用」及「適用於成人全身麻醉誘導與維持」，同主管機關許可適應症，建議者未建議其他給付條件。

建議者於送審資料中提及與本案相關之療效證據文獻，包含 2 筆系統性回顧暨統合分析文獻(內視鏡手術鎮靜 Zhu (2021)[39]；全身麻醉 Wu (2023)[41])，及 4 筆隨機對照試驗(大腸鏡息肉切除術 Xin (2022)[46]；子宮鏡檢查 Zhang (2022)[47]；經內視鏡逆行性膽胰管攝影術(Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography, ERCP) Dong (2023)[48]；上消化道內視鏡檢查 Wei (2023)[49])。

上述 2 筆統合分析結果已彙整於本報告之「三、(四) 2. 電子資料庫相關文獻」章節，於此不再贅述；而 4 筆 RCTs 亦皆符合本報告所應用之 PICOS 文獻搜索條件，惟本報告考量本案相關 RCTs 繁多且趨勢大致相同，於前述章節未逐一闡述各項試驗結果，故於表十二簡要呈現此 4 筆 RCTs 之試驗資訊及結果。

值得注意的是，建議者並未進行系統性文獻搜尋步驟，及對於所提供之文獻的納入/篩選標準給予任何說明，因此，本報告無法清楚瞭解被納入之文獻是否足以代表目前可以獲得的實證資料用以支持建議者論述。

表十二 建議者提供之四筆 RCT 試驗資訊及結果

作者(年份)	研究目的	研究設計	納入族群	介入方式	研究結果
Xin (2022) [46]	評估不同劑量 remimazolam 及 propofol 併用 alfentanil 於大腸鏡息肉切除術之鎮靜反應	前瞻式、隨機、對照、單盲(麻醉醫師未遮盲)、單中心(中國武漢同濟醫院)	接受大腸鏡息肉切除術的成人病人	皆接受 10 µg/kg alfentanil，並分為四組 • P 組：propofol 2 mg/kg (n = 27) • R1 組：remimazolam 0.1 mg/kg (n = 28) • R2 組：remimazolam 0.15 mg/kg (n = 30) • R3 組：remimazolam 0.2 mg/kg (n = 29)	● 4 組年齡大至相近，平均約介於 50 至 56 歲；ASA 為 I 至 II。 ● 4 組處置成功率皆為 100%。 ● R1、R2 及 R3 組之低血壓發生率顯著低於 P 組($p < 0.05$)，且恢復至完全清醒時間亦較 P 組短($p < 0.05$)。 ● 4 組心搏過緩、注射部位疼痛、噁心及嘔吐等不良事件，並無統計上顯著差異。
Zhang (2022) [47]	評估 remimazolam 併用低劑量 propofol 於子宮鏡檢查之鎮靜效果及安全性	前瞻式、隨機、平行對照、雙盲、單中心(中國中南大學湘雅醫院)	18 歲至 60 歲接受子宮鏡檢查的女性，ASA I 或 II	皆接受 6 µg/kg alfentanil，並分為三組 • R 組：remimazolam 0.2 mg/kg 誘導，0.4 至 1 mg/kg/hr 維持 (n = 64) • P 組：propofol 1.5 mg/kg 誘導，4 至 10 mg/kg/hr 維持 (n = 64) • RP 組：remimazolam 0.2 mg/kg 誘導，0.4 mg/kg/hr 維持 + propofol 0.5 mg/kg (n = 65) (BIS 值維持介於 40 至 60)	● 3 組年齡相似，平均約皆為 34 歲；ASA 為 I 至 II。 ● 各組間處置期間 BIS 數值沒有顯著差異。 ● RP 組在低血氧、注射部位疼痛、低血壓、暈眩的發生率低於 P 組，但與 R 組無統計上顯著差異。另外，心搏過緩、噁心和嘔吐在三組間沒有統計上顯著差異。 ● RP 組在身體移動的發生率低於 R 組，但與 P 組無統計上顯著差異。 ● RP 組在術後恢復時間短於 R 組和 P 組。 ● 單就 R 組和 P 組的統計數據顯示，R 組

作者(年份)	研究目的	研究設計	納入族群	介入方式	研究結果
					於以下不良事件發生率有低於 P 組的趨勢，包含注射部位疼痛(0% vs. 60.9%)、低血氧(3.1% vs. 39.1%)、低血壓(9.4% vs. 42.2%)、心搏過緩(0% vs. 3.1%)等。另外，術後恢復時間兩者分別為 R 組 268.1 秒 vs. P 組 239.2 秒。
Dong (2023) [48]	比較 remimazolam 及 propofol 併用 alfentanil 於 ERCP 處置期間之安全性和療效	隨機、對照、單盲(麻醉科醫師及內視鏡醫師並未遮盲)、單中心(中國天津南開醫院)	ASA I 至 III 且選擇在深度鎮靜下進行 ERCP 處置的成人病人	皆接受 alfentanil 10 µg/kg 誘導及 0 至 1 µg/kg/min 維持，並分為兩組 • R 組：remimazolam 0.3 mg/kg 誘導，remimazolam 0.2 至 1 mg/kg/hr 維持 (n = 250) • P 組：propofol 1.5 至 2 mg/kg 誘導，2 至 6 mg/kg/hr 維持 (n = 255)	● 2 組年齡相近，年齡中位數為 67 至 68 歲；ASA 為 I 至 III。 ● R 組 (9.6%) 缺氧發生率低於 P 組 (15.7%)，$p = 0.04$，需要呼吸道維持介入的比例亦較低($p = 0.04$)。 ● R 組 (17.6%) 低血壓發生率較 P 組 (35.2%) 低，$p < 0.001$。 ● R 組病人對鎮靜的滿意度較高，且未來進行 ERCP 處置時仍傾向選擇同一種鎮靜方式。 ● R 組相較於 P 組，有較低低血壓(17.6 % vs. 35.2%，$p < 0.001$)、心搏過緩(6.0% vs. 11.4%，$p = 0.032$)，及注射部位疼痛(0% vs. 21.2%，$p < 0.001$)的發生率。其他不良事件，如噁心、嘔吐等，2 組並無統計

作者(年份)	研究目的	研究設計	納入族群	介入方式	研究結果
					上顯著差異。 ● 有關處置時間及鎮靜時間以 R 組較長方面，研究者解釋是由於 R 組病人的疾病嚴重程度較高。
Wei (2023) [49]	探索 remimazolam 併用 propofol 的益處	隨機、陽性對照、雙盲、多中心	18 至 80 歲、ASA I 或 II、BMI 介於 18 至 30 kg/m ² 上，且進行消化道內視鏡檢查的病人	皆接受 fentanyl 0.5 µg/kg，並分為三組 • R 組：remimazolam 0.2 mg/kg (n = 111) • P 組：propofol 2 mg/kg (n = 97) • RP 組：remimazolam 0.1 mg/kg + propofol 0.5 mg/kg (n = 96)	● 3 組年齡相近，平均約為 44 至 47 歲；ASA 為 I 至 II。 ● 低血壓發生率在三組間具統計顯著差異，R 組為 12.6%、P 組為 56.7%、RP 組為 31.3% (p < 0.001)；R 組及 RP 組統計上顯著低於 P 組。 ● 身體移動發生率以 R 組(26.1%)高於 P 組(10.3%)和 RP 組(12.5%)，p = 0.004。 ● 內視鏡醫生滿意度為 P 組(3.87±0.44)和 RP 組(3.95±0.22)高於 R 組(3.53±0.84)。 ● 整體不良事件發生率為 P 組 93.8%、R 組 61.3%及 RP 組 42.7%，R 組及 RP 組統計上顯著低於 P 組。 ● R 組相較於 P 組，有較低的低血氧(3.6% vs. 9.3%)、注射部位疼痛(5.4% vs. 54.6%，p < 0.001)，及心搏過緩(0.9% vs. 3.1%)等的發生率。此外，噁心及嘔吐等

作者(年份)	研究目的	研究設計	納入族群	介入方式	研究結果
					不良事件，2 組並無統計上顯著差異。

縮寫：ASA, American Society of Anesthesiologists；BIS, bispectral index；ERCP, Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案申請藥品 BYFAVO 20 mg powder for solution for injection (Remimazolam besylate) 目前於我國主管機關取得的許可適應症為「適用於成人醫療處置時鎮靜用」及「適用於成人全身麻醉誘導與維持」，本次建議給付範圍同主管機關許可適應症，建議者未建議訂定額外給付條件。

依據臨床治療指引及專家意見，在進行鎮靜、麻醉誘導或麻醉維持時，不同類型藥品之適用時機及主要治療作用不同(如鎮靜、止痛、抗焦慮、肌肉麻痺等)，且很可能需要兩項以上藥品同時使用，來達到穩定且安全地鎮靜/麻醉效果。

本案藥品 remimazolam 屬於 benzodiazepines，與我國健保已收載之 midazolam 有相同的 WHO ATC 前五碼，主要效能皆為鎮靜，兩者臨床使用情境相似，皆適合用於短時間之醫療處置或麻醉誘導，但於臨床上較不常用於麻醉維持。而其他於我國取得鎮靜或麻醉相關許可適應症，且健保收載亦已納入收載之藥品，尚包含主要效能為鎮靜之 propofol 及 dexmedetomidine、止痛之 fentanyl 及 nalbuphine，和肌肉放鬆之 atracurium 及 cis-atracurium。

針對本案 2 個目標族群，本報告進一步考量藥品本身特性/治療作用，及直接比較研究結果，認為 propofol、midazolam 及 dexmedetomidine 皆可作為本品用於「成人醫療處置時鎮靜」的可能療效參考品，其中又以 propofol 及 midazolam 具有最多的直接比較研究，dexmedetomidine 僅有 1 項統合分析研究，且健保僅給付限用於「短期可拔管需鎮靜之加護病房病人」；而當本品用於「成人全身麻醉誘導與維持」，propofol 可能為主要的療效參考品，且與 propofol 具有直接比較研究。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2024 年 7 月 22 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 公開網頁，皆查無與本案相關之醫療科技評估報告可供參考，故此處另彙整蘇格蘭 SMC 之評估結果。

蘇格蘭 SMC 於 2022 年 8 月公告，不建議收載 remimazolam 於成人處置鎮靜用。其考量雖 3 項第 III 期隨機對照試驗中，remimazolam 用於大腸鏡或支氣管鏡檢查之處置成功率統計上顯著高於安慰劑，但相關治療成本論證及經濟分析

尚不可靠。另外，於療效證據亦顯示與活性對照組 midazolam 之比較結果為探索性質，並且試驗中具有可能造成結果偏誤的潛在因子，如 midazolam 於試驗中之起始劑量低於建議劑量，且安慰劑組病人可以接受 midazolam 的救援以完成處置等，因此，相關試驗結果解讀時，尚需保留不確定性。

而有關成人全身麻醉靜脈注射誘導與維持方面，蘇格蘭 SMC 於 2024 年 7 月公告，但因上市許可證持有者並未提供相關資料，故無法提出收載建議。

(三) 相對療效與安全性

本案藥品具多項直接比較的 RCTs 及相關統合分析研究。本研究主要納入彙整 RCTs 的統合分析研究，多數研究為探討為 remimazolam 與 midazolam 或 propofol 用於內視鏡處置的比較；另外，亦有研究探討其用於手術全身麻醉誘導或維持的情境，試驗中比較品與本案合適參考品一致，相關試驗結果具參考性。

各項研究中主要指標多為低血壓發生率或處置成功率等，並以各項不良事件(如缺氧/低血氧、心搏異常、暈眩/頭痛、術後噁心/嘔吐、注射部位疼痛、呼吸抑制等)，及鎮靜/麻醉指標(如至鎮靜時間、麻醉深度、拔管時間、恢復清醒時間等)作為次要指標，亦有試驗評估病人或醫師對於處置中鎮靜/麻醉的滿意度。

相對療效方面，remimazolam 的處置成功率大致與 propofol 相似或略低，而以 remimazolam 之麻醉深度較淺。另外，兩者之恢復時間及拔管時間等於統合分析結果普遍無統計顯著差異。當與 midazolam 比較時，remimazolam 大致顯示有較佳的處置成功率、較低的救援治療需求、較短的恢復時間，及較短的出院時間。

相對安全性方面，研究中普遍顯示 remimazolam 之低血壓、心搏過緩、呼吸抑制、缺氧及注射部位疼痛發生率低於 propofol，兩者在暈眩/頭痛及術後噁心/嘔吐則普遍沒有統計上顯著差異。而與 midazolam 比較時，remimazolam 顯示有較低的低血壓風險。

另外，病人或醫師對於鎮靜/麻醉的滿意度則在不同研究間趨勢不同，此處初步考量可能為不同類型處置所需之鎮靜/麻醉深度及時間不同，未來仍需進一步追蹤相關研究結果。

最後，本案藥品相關文獻以亞洲文獻佔多數、部分試驗設計無法達到雙盲(常見為處置之醫師麻醉師非盲性，而病人及分析人員為盲性)、研究中手術的複雜度未被校正等，故於解讀文獻時仍需留意相關研究限制。

(四) 醫療倫理

本案藥品無系統性收集之醫療倫理相關資訊可供參考。

五、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	至 2024 年 6 月 27 日止，查無資料。
PBAC (澳洲)	至 2024 年 6 月 27 日止，查無資料。
NICE (英國)	至 2024 年 6 月 27 日止，查無資料。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2022 年 7 月、 2024 年 7 月公告。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無

1. CDA-AMC (加拿大)

至 2024 年 6 月 27 日止，查無相關資料。

2. PBAC (澳洲)

至 2024 年 6 月 27 日止，查無相關資料。

3. NICE (英國)

至 2024 年 6 月 27 日止，查無相關資料。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[20, 21]

蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium, SMC）分別於 2022 年 7 月及 2024 年 7 月發布與本案相關的評估報告。在 2022 年 7 月報告中委員會不建議給付 remimazolam 用於成人醫療處置鎮靜。SMC 認為廠商提交資料中 remimazolam 之治療成本與臨床效益之間關連性的理由不足，且廠商未提供充分且穩健的經濟分析。針對經濟評估重點摘述如後：

廠商提交一份最低成本分析（cost-minimisation analysis），比較 remimazolam 與 midazolam 用於大腸鏡檢查或支氣管鏡檢查時之鎮靜使用。分析中假設 remimazolam 在臨床效益不劣於 midazolam，評估期間為開始準備醫療處置至出院，並分為不同時間區段（開始醫療處置時間、醫療處置時間、完全清醒時間、出院時間）以利計算成本，成本包括各時間區段所花費之時長、不同階段醫療處置的人力時間費用、藥費成本、醫療處置成本。分析中各時間區段所花費之時長，設定除了相同醫療處置時間為相等外，其他則在 remimazolam 組主要來自臨床試驗的次要結果，在 midazolam 組資料來源為專家建議。

在基礎分析中，廠商依 NHS Scotland 病人用藥可近性方案（Patient access scheme, PAS）計算，在大腸鏡檢查情境中 remimazolam 相較於 midazolam 成本降低 2.57 英鎊，在支氣管鏡檢查中 remimazolam 相較於 midazolam 成本降低 13.83 英鎊，皆顯示 remimazolam 相較於 midazolam 具有較低的成本。在分類結果（disaggregated results）顯示影響成本最主要因素為完全清醒時間與出院時間。在敏感度分析中，顯示分析結果受以下因素影響：採用的臨床試驗資料可能造成節省成本、護病比的假設、護理人員級別的假設。

SMC 指出廠商的經濟評估具有以下不確定性：

- 廠商提交分析中，由於節省了人力時間成本，故抵銷 remimazolam 藥費成本。然而在兩組的各時間區段所花費之時長並非來自相同資料來源，故資料來源之不確定性可能造成偏向 remimazolam 節省成本之結果。此外，委員會認為在 remimazolam 組中影響出院時間的因素很多，包括受醫院政策、病人情境等影響。
- 根據敏感度分析中顯示，分析結果受護病比與護理人員級別的假設影響，委員會認為此兩因素在蘇格蘭各地有不同做法。
- 在基礎分析結果中顯示的節省為時間相關（time-releasing）並非金額相關（cash-releasing）。委員會認為除非在臨床上可以利用到此節省時間（提高接受醫療處置病人數），才會達到真正的具成本節省。

委員會基於以上考量，另假設兩組的出院時間相同、另外設定護病比與護理人員級別參數以更符合蘇格蘭臨床情境後進行分析，在大腸鏡檢查情境中

remimazolam 相較於 midazolam 成本高出 12.77 英鎊，在支氣管檢查中 remimazolam 相較於 midazolam 成本高出 12.93 英鎊。綜上，委員會認為治療成本與臨床效益之間的關聯仍不充足，且廠商未提供充足且穩健的經濟分析結果供 SMC 接受，故不建議給付 remimazolam 用於成人醫療處置鎮靜。

此外，SMC 在 2024 年 7 月發布報告中提到，由於上市許可證持有者並未向 SMC 提供 remimazolam 用於成人靜脈注射之全身麻醉誘導與維持之適應症，故委員會不建議給付 remimazolam 用於全身麻醉誘導與維持。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、結果測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	未設限
Intervention	Remimazolam
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	Cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-consequence analysis, cost-minimization analysis, cost study

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 6 月 27 日止，以“remimazolam”做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

經搜尋相關資料庫，分別於 PubMed 獲取 15 筆資料、Embase 獲取 10 筆資料、Cochrane 獲取 5 筆資料，並經標題及摘要閱讀後，排除與設定之 PICOS 不一致的文獻，發現相關的經濟評估研究共 2 篇，內容摘錄如下：

A. Pedersen 等人[50]

該篇以斯堪地納維亞地區醫院為觀點，進行 remimazolam 比較 midazolam 與 propofol 用於大腸鏡檢查與支氣管鏡檢查時之鎮靜使用的成本分析(cost analysis)。研究中醫療處置與資源成本以丹麥單位成本計算，成本包含藥費成本、醫療人員時間利用 (time-use) 的成本、醫療處置成本、病人時間利用 (time-use) 成本、病人交通成本。研究的評估期間為開始準備醫療處置至出院，並分為六個階段(準備期、執行醫療處置期、給予救援藥物期、給予救援藥物後仍不穩定期、恢復期、出院)以利計算時間利用的成本。在大腸鏡檢查模型中，remimazolam 組與 midazolam 組的時間利用資料來源為臨床試驗；propofol 組由於現缺少符合在斯堪地那維亞地區臨床情境的資料，故設定其時間利用與 remimazolam 組相同。另，在支氣管鏡檢查模型比較 remimazolam 與 midazolam 成本分析中，其時間利用資料來源皆為臨床試驗。在醫療人員時間利用中，研究設定在 remimazolam 組與 midazolam 組於準備期與執行醫療處置時需要二位護理師與一位外科醫師/內視鏡醫師 (surgeon/endoscopist)，在 propofol 組則需要一位護理師、一位麻醉護理師 (nurse anesthetist) 與一位麻醉醫師 (anaesthesiologist)。

研究結果顯示，每成功執行一次大腸鏡檢查在 remimazolam 組需花費 1,200 丹麥克朗、midazolam 組需花費 1,320 丹麥克朗、propofol 組需花費 1,255 丹麥克朗。由於 remimazolam 組在準備期與恢復期所花的時間利用相比 midazolam 組短，故 remimazolam 的成本比 midazolam 低。在 remimazolam 組相比 propofol 組中，由於 propofol 組的醫療人員時間利用成本較高，故 remimazolam 的成本比 midazolam 低。在支氣管鏡檢查中，remimazolam 組需花費 1,353 丹麥克朗、midazolam 組需花費 1,724 丹麥克朗。準備期和恢復期花費的時間差異是造成總成本差異的主要因素。

B. Hassan 等人[51]

該篇經濟分析以英國為觀點，探討成人進行長時間口腔手術時使用靜脈注射鎮靜藥品的效益與成本，並以英國國家處方集 (The British National Formulary, BNF) 作為估算成本依據。研究中首先以系統性文獻回顧暨統合分析用於比較療效評估，共納入 29 篇隨機對照臨床試驗、6 篇世代研究、14 篇案例系列、及 1 篇個案對照研究。在療效評估中指出，在長時間口腔手術中，拔牙手術平均時間為 31.33 分鐘，植牙相關手術平均時間為 79.37 分鐘；使用的鎮靜藥品包含 remimazolam、midazolam、propofol、dexmedetomidine。雖然成本分析顯示 midazolam 相較之下最具有成本效益，為每人每次手術少於 10 便士 (pence)，但臨床上因考量其效益較偏好使用 remimazolam、propofol、dexmedetomidine。Propofol 則為成本最高選擇，為每人每次手術約 46.39 英鎊；接續依次為 dexmedetomidine 為每人每次手術約 7.90 英鎊與 remimazolam 為每人每次手術約

4.92 英鎊。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供其他成本效益研究資料。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據衛生福利部中央健康保險署公告之 2022 年診療項目醫令申報量資料顯示[52]，靜脈或肌肉麻醉（96004C）申報量為 167,307 次。

(二) 核價參考品之建議

本報告參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準，建議核價參考品選擇之考量如下說明。

Remimazolam（以下簡稱本品）在 WHO ATC/DDD Index 2024 編碼為 N05CD14[12]，屬「N05CD：Benzodiazepine derivatives」分類，目前同屬 N05CD 分類藥品成分共有 15 項，而於我國取得上市核可且與本品核准包含適應症相近的成分包括 midazolam，且有取得我國健保給付。

本報告另於食品藥物管理署之西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢網頁[13]，以本品核准之適應症及關鍵給付條件為基準，分別設定以下查詢條件：

（1）查詢條件為「適應症（藥品）：鎮靜」、為注射劑型且未註銷的藥品進行搜尋，結果共計 6 品項，為 midazolam、propofol、lidocaine、dexmedetomidine、atracurium、remimazolam；（2）查詢條件為「適應症（藥品）：麻醉」、為注射劑型且未註銷的藥品進行搜尋，並排除用於局部麻醉與產科麻醉的藥品，結果共計 11 品項，為 midazolam、propofol、thiamylal、etomidate、rocuronium、atracurium、cisatracurium、ketamine、fentanyl、sufentanil、alfentanil。考量本品適應症為用於醫療處置時鎮靜與全身麻醉，在上述藥品之臨床地位與本品相近且已被納入健保給付者包含 midazolam、propofol。

綜上所述，本報告基於同治療類別，認為本案藥品合適的核價參考品為 midazolam、propofol。

(三) 財務影響

1. 建議者推估

建議者建議 remimazolam(以下簡稱本品)於成人醫療處置時鎮靜與成人全身麻醉，預估未來五年(2025 年至 2029 年)使用人次為第一年約 6.6 萬人次至第五年 35 萬人次，本品年度藥費約為第一年 1.03 億元至第五年 5.42 億元，對健保財務影響為第一年 1.01 億元至第五年 5.35 億元。

(1) 臨床使用地位設定

建議者認為本品用於成人醫療處置時鎮靜與成人全身麻醉，表示本品將取代鎮靜麻醉藥品之 midazolam 與 propofol，屬取代關係。另，建議者認為本品會用於 midazolam 與 propofol 治療無效或目前無其他積極治療方法時，屬於新增關係。

(2) 目標族群推估

建議者參考衛生福利部公告之醫院醫療服務量中手術人次作為推估鎮靜麻醉藥品之市場規模，以 2016 年至 2022 年門急診與住院之手術人次，並依複合成長率(1.38%)推估未來五年手術人次約為第一年 221 萬人次至第五年 233 萬人次。接續，建議者設定手術中皆會使用 midazolam 或 propofol 等鎮靜麻醉藥品，故推估鎮靜麻醉藥品之使用量為第一年 221 萬人次至第五年 233 萬人次。

(3) 本品使用人次推估

建議者假設本品可取代 midazolam 與 propofol 之比例第一年至第五年約為 3% 至 15%，故推估本品未來五年使用人次為 6.6 萬人次至第五年 35 萬人次。

(4) 本品年度藥費推估

建議者依本品仿單建議劑量設定每人每次使用量為 1 支，推估使用量為第一年約 6.6 萬支至第五年 35 萬支。接續，建議者依建議支付價格計算，推估本品未來五年年度藥費約為第一年 1.03 億元至第五年 5.42 億元。

(5) 被取代藥費推估

建議者根據 midazolam 與 propofol 健保申報量(支)比例推估其市占率分別為 85%與 15%，其中假設 midazolam 每次使用劑量為 5 mg、propofol 每次使用劑量為 200 mg，並分別以健保支付價格推算被取代品加權平均單位成本；接續，

乘上前述推估之本品取代使用人次後，推估可取代的年度藥費約為第一年 130 萬元至第五年 700 萬元。

(6) 財務影響推估

建議者以本品年度藥費扣除被取代藥費後，推估本品納入健保給付後未來五年財務影響為第一年 1.01 億元至第五年 5.35 億元。

(7) 敏感度分析

建議者考量市占率對財務影響具有不確定性，因此調整市占率設定各增減 2%。在市占率調高到第一年至第五年為 5%至 17%中，建議者推估本品年度藥費為第一年 1.71 億元至第五年 6.14 億元，對整體財務影響為第一年 1.69 億元至第五年 6.06 億元；在市占率調低到第一年至第五年為 1%至 13%中，建議者推估本品年度藥費為第一年 0.34 億元至第五年 4.70 億元，對整體財務影響為第一年 0.34 億元至第五年 4.64 億元。

建議者另假設既有給付被取代品之藥價於新情境中自第二年起逐年調降 3%為敏感度分析，故推估對整體財務影響為第一年 1.01 億元至第五年 5.30 億元。

2. 查驗中心評論與推估

本報告考量臨床使用現況與諮詢專家建議，調整本品為取代關係及會取代之鎮靜麻醉藥品之項目。另，建議者以手術人次推估目標族群，因無法驗證手術項目故具不確定性。此外，在被取代品藥費中，本報告考量被取代品使用劑量受醫療處置與病人情況而有不同劑量，故建議者之使用劑量設定具有不確定性。綜上，本報告認為其財務影響推估結果具不確定性，故改以分析健保資料庫麻醉藥品使用人次以推估目標族群、調整被取代藥費，相關評論與推估過程如後：

(1) 臨床使用地位

本報告經諮詢專家建議，考量臨床使用上與本品相似的適應症之鎮靜麻醉藥品，認為本品可能會取代 midazolam、propofol 與 dexmedetomidine 等 3 種成分藥品，屬於取代關係。

(2) 目標族群推估

建議者以醫院醫療服務量中之手術人次推估市場規模，且假設所有手術皆會使用鎮靜麻醉藥品，然本報告考量其手術項目定義不明確，本報告難以驗證。另外，本報告根據全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準第二部西醫第二章特定診療第七節手術[53]，手術過程中使用之其他麻醉藥品(除表面麻醉、浸潤麻醉

或簡單之傳導麻醉外)之費用得參照第十節麻醉費之規定計算；另於第六節治療處置通則中提及，治療處置過程如需用到他麻醉時得另加算其費用。本報告考量手術麻醉已包裹於麻醉費中，而其他醫療處置使用之鎮靜麻醉藥品可另加算費用，故本報告改以分析健保資料庫中 2019 年至 2023 年 midazolam、propofol 與 dexmedetomidine 等鎮靜麻醉藥品用於成人且有申報金額之使用人次，扣除同次有麻醉手術申報（醫療服務項目 96004C、96017C-96022C）之人次後，以五年複合成長率（1.68%）推估未來五年（2025 年至 2029 年）目標人次約為第一年 17 萬人次至第五年 18 萬人次。

(3) 本品使用人次推估

本報告經諮詢專家建議，考量本品具安全性優勢，調整本品取代 midazolam、propofol 與 dexmedetomidine 之市佔率第一年至第五年為 30%至 70%。綜上，本報告推估本品預計取代使用人次為第一年 5 萬人次至第五年 13 萬人次。

(4) 本品年度藥費推估

本報告參考仿單與諮詢專家建議，設定本品每次使用量為 1 支，推估未來五年使用量約為第一年 5 萬支至第五年 13 萬支；接續，以建議者建議支付價格推算，故推估未來五年本品年度藥費為第一年 0.79 億元至第五年 1.97 億元。

(5) 被取代藥費推估

建議者以健保藥品申報量比例推估被取代品中各藥品之市占率，然因缺少推估過程，本報告難以驗證。另，本報告考量臨床上使用鎮靜麻醉藥品會因醫療處置與病人情況之不同而有不同使用劑量，故改以分析最新年度健保資料庫中被取代品之使用量及使用人次，並以現行健保支付價推估平均單位成本。此外，本報告分析健保藥品市占率設定 midazolam、propofol 與 dexmedetomidine 之比例分別為 83.7%、14.5%、1.8%；接續，乘上前述推估之本品取代使用人次後，推估被取代藥費約為第一年 0.24 億元至第五年 0.60 億元。

(6) 財務影響推估

以本品年度藥費扣除被取代品年度藥費後，本報告推估本品納入健保給付後未來五年財務影響為第一年 0.55 億元至第五年 1.37 億元。

(7) 敏感度分析

本報告考量市占率對財務影響具不確定性，故以建議者設定之市占率進行敏感度分析。在市占率調整為本品會取代目標族群之第一年至第五年為 3%至 15% 中，推估本品年度藥費為第一年 0.08 億元至第五年 0.42 億元，對整體財務影響

為第一年 0.05 億元至第五年 0.29 億元。

本報告經健保資料庫分析發現仍有部分麻醉藥品之使用有申報藥費，故改以分析健保資料庫中有使用麻醉藥品且有申報金額之成人使用人次作為高推估目標族群，預估目標人次為第一年 26 萬人次至第五年 29 萬人次，本品使用人次為第一年 8 萬人次至第五年 20 萬人次，本品年度藥費為第一年 1.21 億元至第五年 3.14 億元，對整體財務影響為第一年 0.73 億元至第五年 1.90 億元。

七、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技評估組織報告

1. 蘇格蘭 SMC 不建議給付 remimazolam 用於成人醫療處置鎮靜及成人靜脈注射之全身麻醉誘導與維持。委員會認為在成人醫療處置鎮靜中，治療成本與臨床效益之間的關聯仍不充足，且廠商未提供充足且穩健的經濟分析結果供 SMC 接受；在成人靜脈注射之全身麻醉誘導與維持中，由於廠商未提交 remimazolam 用於全身麻醉之適應症，故 SMC 不建議給付。

(二) 財務影響

1. 建議者推估未來五年（2025 年至 2029 年）本品於成人醫療處置鎮靜使用與成人全身麻醉使用中，使用人次為第一年約 6.6 萬人次至第五年 35 萬人次，本品年度藥費約為第一年 1.03 億元至第五年 5.42 億元。綜上，對健保財務影響為第一年 1.01 億元至第五年 5.35 億元。
2. 本報告考量臨床使用與專家建議調整取代品項目，且考量全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準中於手術和醫療處置中麻醉藥費之計算，故改以分析健保資料庫中有申報 midazolam、propofol 與 dexmedetomidine 且有申報金額之成人使用人次，及扣除麻醉手術之使用人次後做為目標族群推估。本報告推估在未來五年（2025 年至 2029 年）本品使用人次約為第一年 5 萬人次至第五年 13 萬人次，本品年度藥費為第一年 0.79 億元至第五年 1.97 億元。綜上，對健保財務影響為第一年 0.55 億元至第五年 1.37 億元。

參考資料

1. Robert L Frank M, FACEP. Procedural sedation in adults in the emergency department: Medication selection, dosing, and discharge criteria. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/procedural-sedation-in-adults-in-the-emergency-department-medication-selection-dosing-and-discharge-criteria?source=history_widget. Accessed June 20, 2024.
2. Robert L Frank M, FACEP. Procedural sedation in adults in the emergency department: General considerations, preparation, monitoring, and mitigating complications. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/procedural-sedation-in-adults-in-the-emergency-department-general-considerations-preparation-monitoring-and-mitigating-complications?topicRef=139217&source=see_link. Accessed June 20, 2024.
3. Benzoni T CM. Procedural Sedation. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/>. Accessed July 10, 2024.
4. Williams K. Guidelines in practice: Moderate sedation and analgesia. *AORN journal* 2022; 115(6): 553-564.
5. Kyle E. Moderate Sedation and Analgesia. *AORN journal* 2023; 118(3): 183-189.
6. Anesthesiologists ASo. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology* 2018; 128(3): 437-479.
7. Jonathan Cohen M. Gastrointestinal endoscopy in adults: Procedural sedation administered by endoscopists. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/gastrointestinal-endoscopy-in-adults-procedural-sedation-administered-by-endoscopists?search=Procedural%20sedation&source=search_result&selectedTitle=8%7E150&usage_type=default&display_rank=8. Accessed June 20, 2024.
8. Adam King MB, MD Alexandra Plichta, MD. Induction of general anesthesia: Overview. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/induction-of-general-anesthesia-overview?search=atracurium%20in%20general%20anesthesia&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2. Accessed June

- 20, 2024.
9. Sarah M Khorsand M. Maintenance of general anesthesia: Overview. UpToDate.
https://www.uptodate.com/contents/maintenance-of-general-anesthesia-overview?search=atracurium+in+general+anesthesia&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed June 20, 2024.
 10. Jonathan Cohen M. Adverse events related to procedural sedation for gastrointestinal endoscopy in adults. UpToDate.
https://www.uptodate.com/contents/adverse-events-related-to-procedural-sedation-for-gastrointestinal-endoscopy-in-adults?sectionName=Management&search=Naloxone%20sedation&topicRef=2567&anchor=H788020049&source=see_link#H788020049. Accessed Jun 20, 2024.
 11. 中文仿單：倍佛若凍晶乾燥注射劑 20 毫克(衛部藥輸字第 028382 號)。衛生福利部食品藥物管理署。
https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC028382%E8%99%9F. Accessed July 1, 2024.
 12. ATC/DDD Index 2024. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Accessed July 1, 2024.
 13. 西藥許可證查詢。衛生福利部食品藥物管理署。
<https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Accessed July 1, 2024.
 14. 健保用藥品項網路查詢服務。衛生福利部中央健康保險署。
<https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Accessed Jul 1, 2024.
 15. 最新版藥品給付規定內容(整份帶走)-113.05.28 更新。衛生福利部中央健康保險署。 <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-13108-67ddf-2508-1.html>. Accessed July 1, 2024.
 16. Search-Remimazolam. Canada's Drug Agency.
<https://www.cadth.ca/search?s=Remimazolam&op=OR>. Accessed June 18, 2024.
 17. Public Summary Documents by Product. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee.
<https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product>. Accessed June 18, 2024.
 18. Remimazolam for sedation for people having diagnostic or therapeutic procedures [ID3758]. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/topic-selection/gid-ta10720>. Accessed June

- 18, 2024.
19. Remimazolam for general anaesthesia [ID3796]. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/topic-selection/gid-ta10679>. Accessed June 18, 2024.
 20. Medicines advice - remimazolam (Byfavo) [SMC ID:2454]. Scottish Medicines Consortium.
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/remimazolam-byfavo-full-smc2454/>. Accessed June 18, 2024.
 21. Medicines advice - remimazolam (Byfavo) [SMC ID:2692]. Scottish Medicines Consortium.
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/remimazolam-byfavo-non-sub-smc2692/>. Accessed July 22, 2024.
 22. 홍준박, 병욱김, 준규이, et al. 2021 Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy clinical practice guidelines for endoscopic sedation. *The Korean Journal of Gastroenterology* 2022; 79(4): 141-155.
 23. Au E, Zhao K, Belley-Côté E, et al. The effect of perioperative benzodiazepine administration on postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Anaesthesia* 2024; 132(3): 469-482.
 24. Li S, Wu B, Peng B, et al. The Choice of Anesthetic Drugs in Outpatient Hysteroscopic Surgery: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Disease Markers* 2022; 2022.
 25. Terres MT, Assis ML, Da Silveira CB, Amaral S. Remimazolam versus propofol for endoscopy sedation in elderly patients: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Minerva anestesiologica* 2024.
 26. Li FZ, Zhao C, Tang YX, Liu JT. Safety and efficacy comparison of remimazolam and propofol for intravenous anesthesia during gastroenteroscopic surgery of older patients: A meta-analysis. *World Journal of Clinical Cases* 2024; 12(7): 1272-1283.
 27. Barbosa EC, Espírito Santo PA, Baraldo S, Meine GC. Remimazolam versus propofol for sedation in gastrointestinal endoscopic procedures: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2024; 132(6): 1219-1229.
 28. An X, Shen T, Yin X, Xu J, Zhang Y, Wang T. The safety of remimazolam versus propofol in gastroscopic sedation: a meta-analysis. *BMC Anesthesiology* 2024; 24(1).
 29. Ahmer W, Imtiaz S, Alam DM, et al. Remimazolam versus propofol for

- sedation in gastrointestinal endoscopy and colonoscopy within elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2024; 80(4): 493-503.
30. Zhao MJ, Hu HF, Li XL, Li XM, Wang DC, Kuang MJ. The safety and efficacy between remimazolam and propofol in intravenous anesthesia of endoscopy operation: a systematic review and meta-analysis. *International journal of surgery (London, England)* 2023; 109(11): 3566-3577.
 31. Chang Y, Huang YT, Chi KY, Huang YT. Remimazolam versus propofol for procedural sedation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PeerJ* 2023; 11.
 32. Zhang L, Li C, Zhao C, You Y, Xu J. The comparison of remimazolam and midazolam for the sedation of gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis of randomized controlled studies. *African Health Sciences* 2022; 22(2): 384-391.
 33. Ul-Haque I, Shaikh TG, Ahmed SH, et al. Efficacy of Remimazolam for Procedural Sedation in American Society of Anesthesiologists (ASA) I to IV Patients Undergoing Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2022; 14(3): e22881.
 34. Dou D, Feng Y, Jiang L. Efficiency and safety of remimazolam and midazolam in digestive endoscopic sedation: Systematic review and meta-analysis. *Digestive Endoscopy* 2022; 34(3): 653.
 35. Jhuang BJ, Yeh BH, Huang YT, Lai PC. Efficacy and Safety of Remimazolam for Procedural Sedation: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. *Frontiers in medicine* 2021; 8: 641866.
 36. Zhou Y, Zhao C, Tang YX, Liu JT. Efficacy and safety of remimazolam in bronchoscopic sedation: A meta-analysis. *World Journal of Clinical Cases* 2024; 12(6): 1120-1129.
 37. Lee M, Lee C, Choi GJ, Kang H. Remimazolam for Procedural Sedation in Older Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *Journal of Personalized Medicine* 2024; 14(3).
 38. Tang Y, Yang X, Yu Y, et al. Remimazolam versus traditional sedatives for procedural sedation: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety outcomes. *Minerva Anestesiologica* 2022; 88(11): 939-949.
 39. Zhu X, Wang H, Yuan S, et al. Efficacy and Safety of Remimazolam in Endoscopic Sedation—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine* 2021; 8.
 40. Huang L, Liu H, Zou X, Ding J, Tao S. Adverse Drug Events Observed with the Newly Approved Remimazolam in Comparison to Propofol for General Anesthesia in Patients Undergoing Surgery: A Meta-analysis. *Advances in*

- Therapy* 2024; 41(5): 1896-1910.
41. Wu X, Wang C, Gao H, et al. Comparison of remimazolam and propofol about safety outcome indicators during general anesthesia in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiologica* 2023; 89(6): 553-564.
 42. Peng X, Liu C, Zhu Y, et al. Hemodynamic Influences of Remimazolam Versus Propofol During the Induction Period of General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician* 2023; 26(7): E761-E773.
 43. Ko CC, Hung KC, Illias AM, et al. The use of remimazolam versus propofol for induction and maintenance of general anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology* 2023; 14.
 44. Wu Q, Xu F, Wang J, Jiang M. Comparison of Remimazolam-Flumazenil versus Propofol for Recovery from General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023; 12(23).
 45. Zhang J, Cairen Z, Shi L, et al. Remimazolam versus propofol for procedural sedation and anesthesia: a systemic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiologica* 2022; 88(12): 1035-1042.
 46. Xin Y, Chu T, Wang J, Xu A. Sedative effect of remimazolam combined with alfentanil in colonoscopic polypectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *BMC anesthesiology* 2022; 22(1): 262.
 47. Zhang F, Chang H, Qing W, Yu R, Liao Q, Tong J. Remimazolam Tosylate Combined with Low-Dose Propofol Improves Sedation and Safety in Hysteroscopy. *Drug design, development and therapy* 2022; 16: 4101-4108.
 48. Dong SA, Guo Y, Liu SS, et al. A randomized, controlled clinical trial comparing remimazolam to propofol when combined with alfentanil for sedation during ERCP procedures. *Journal of clinical anesthesia* 2023; 86: 111077.
 49. Wei A, Ma S, Dou Y, et al. The safety and efficacy of remimazolam tosylate combined with propofol in upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter, randomized clinical trial. *PloS one* 2023; 18(8): e0282930.
 50. Pedersen MH, Danø A, Englev E, Kattenhøj L, Munk E. Economic benefits of remimazolam compared to midazolam and propofol for procedural sedation in colonoscopies and bronchoscopies. *Curr Med Res Opin* 2023; 39(5): 691-699.
 51. Hassan H, Shado R, Novo Pereira I, Mistry M, Craig D. Efficacy and cost analysis of intravenous conscious sedation for long oral surgery procedures. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2024.
 52. 衛生福利部中央健康保險署. 111 年診療項目醫令申報量.

<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-5039-b2256-3030-1.html>. Published 2023.
Accessed June. 27, 2024.

53. 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準.
http://sc-dr.tw/health_form/files/form4-001.pdf. Accessed July 25, 2024.

附錄

附錄一 療效文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2024 年 6 月 19 日止)		
#1	sedation OR anesthe* OR anaesthe*	948,439
#2	"remimazolam" OR "BYFAVO"	610
#3	#1 AND #2	600
#4	#3 AND ((systematicreview[Filter]) OR ("Systematic Review" [Publication Type]) OR (systematic review))	26
#5	#3 AND ((meta-analysis[Filter]) OR ("Meta-Analysis" [Publication Type]) OR (meta analysis))	31
#6	#3 AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) OR ("Random Allocation"[Mesh]) OR (allocation, random) OR (randomization) OR (randomized) OR (randomised))	225
#7	#3 AND ((clinicaltrial[Filter]) OR ("Clinical Trial" [Publication Type]) OR (clinicalstudy[Filter]) OR (comparativestudy[Filter]) OR ("Comparative Study" [Publication Type]) OR ("Case-Control Studies"[Mesh]) OR "case control")	187
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	273
EMBASE (搜尋日期：2024 年 6 月 19 日止)		
#1	'sedation'/exp OR sedation OR 'anesthesia'/exp OR anesthesia	721,760
#2	'remimazolam'/exp OR remimazolam	748
#3	#1 AND #2	682
#4	#3 AND [systematic review]/lim	35
#5	#3 AND [meta analysis]/lim	32
#6	#3 AND [controlled clinical trial]/lim	7
#7	#3 AND [clinical trial]/lim	35
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	78
Cochrane Library (搜尋日期：2024 年 6 月 19 日止)		
#1	sedation OR anesthe* OR anaesthe*	147,510
#2	"remimazolam" OR "BYFAVO"	923
#3	#1 AND #2	850
#4	#3 Cochrane Reviews、Trials (Source: CINAHL、PubMed、Embase))	224

附錄二 經濟評估文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期	項次	關鍵字	篇數
Pubmed	2024/06/27	1	Remimazolam	613
		2	Cost effectiveness analysis or cost utility analysis or cost benefit analysis or cost consequence analysis or cost minimization analysis or cost study	686,190
		3	#1 and #2	15
Embase	2024/06/27	1	Remimazolam	753
		2	Cost effectiveness analysis or cost utility analysis or cost benefit analysis or cost consequence analysis or cost minimization analysis or cost study	608,599
		3	#1 and #2	10
Cochrane	2024/06/27	1	(Remimazolam) and (Cost effectiveness analysis or cost utility analysis or cost benefit analysis or cost consequence analysis or cost minimization analysis or cost study)	5
INAHTA	2024/06/27	1	(Remimazolam) and (Cost effectiveness analysis or cost utility analysis or cost benefit analysis or cost consequence analysis or cost minimization analysis or cost study)	0
CRD	2024/06/27	1	(Remimazolam) and (Cost effectiveness analysis or cost utility analysis or cost benefit analysis or cost consequence analysis or cost minimization analysis or cost study)	0