

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)：

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) 需要時治療(on demand 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需要時治療之凝血因子建議劑量。(106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、111/1/1)

- (2) 預防性治療(primary prophylaxis)：限嚴重型(VIII:C 小於1%)血友病病人。

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)

- 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(含)以上且曾接受治療之 A 型血友病病人。

- v. 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、Alprolix 及 Refixia 限用於預防性治療(primary prophylaxis)。(109/9/1、110/3/1、111/1/1)

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。

附表十八之三 全民健康保險一般型血友病患需要時治療之凝血因子建議劑量

出血部位	第八凝血因子			第九凝血因子			備註事項
	欲達到 濃度 (IU/dL)	建議注 射劑量* (IU/Kg)	使用期 間 (天)	欲達到 濃度 (IU/dL)	建議注 射劑量* (IU/kg)	使用期 間 (天)	
關節	40-60	20-30	1-2	40-60	40-60	1-2	如治療效果不佳時，得視病情延長凝血因子使用期間，需於病歷記載延長治療期間之理由
表在肌肉，沒有神經傷害	40-60	20-30	2-3	40-60	40-60	2-3	如治療效果不佳時，得視病情延長凝血因子使用期間，需於病歷記載延長治療期間之理由
髂腰肌和深部肌肉，有神經傷害和相當出血(初期)	80-100	40-50	1-2	60-80	60-80	1-2	
髂腰肌(維持)	30-60	15-30	3-5	30-60	30-60	3-5	復健之次級性預防用藥得延長使用期間，需於病歷記載延長治療期間之理由
中樞神經/頭部(初期)	80-100	40-50	1-7	60-80	60-80	1-7	
中樞神經/頭部(維持)	50	25	8-21	30	30	8-21	
咽喉及頸部(初期)	80-100	40-50	1-7	60-80	60-80	1-7	
咽喉及頸部(維持)	50	25	8-14	30	30	8-14	
腸胃道(初期)	80-100	40-50	7-14	60-80	60-80	7-14	
腸胃道(維持)	50	25		30	30		
腎臟	50	25	3-5	40	40	3-5	
深部撕裂傷	50	25	5-7	40	40	5-7	
重大手術 (術前)	80-100	40-50		60-80	60-80		
重大手術 (術後)	60-80	30-40	1-3	40-60	40-60	1-3	
	40-60	20-30	4-6	30-50	30-50	4-6	
	30-50	15-25	7-14	20-40	20-40	7-14	
小手術 (術前)	50-80	25-40		50-80	50-80		
小手術 (術後)	30-80	15-40	1-5	30-80	30-80	1-5	得視手術方式延長治療期間，需於病歷記載延長治療期間之理由

*：Eloctate、Adynovate、Kovaltry、AfstylA、Jivi、Idelvion、Alprolix、Refixia 等請參照仿單建議劑量，其他製劑依本表建議劑量使用。