

公費 COVID-19治療用口服抗病毒藥物領用方案

111年1月26日訂定
111年4月22日第1次修訂
111年5月3日第2次修訂
111年5月10日第3次修訂
111年5月12日第4次修訂
111年5月27日第5次修訂
111年6月16日第6次修訂
111年10月13日第7次修訂
111年11月21日第8次修訂
112年3月20日第9次修訂
112年5月1日第10次修訂
113年6月28日第11次修訂

一、前言

口服抗病毒藥物 Paxlovid、Molnupiravir 對於 COVID-19 患者之療效及安全性已有部分證據支持，美國 FDA 及國際間已陸續發布緊急使用授權（EUA）核准於臨床使用，以治療輕度至中度 SARS-CoV-2 感染且有重症危險因子之高風險患者，降低病人轉為重症需住院之風險。經衛生福利部食品藥物管理署諮詢專家評估其療效及安全性、使用的風險效益，並考量國內緊急公共衛生需求，同意依據藥事法第48條之2規定，核准其專案輸入。經諮詢專家意見，已將該藥物之使用建議納入我國「新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）感染臨床處置暫行指引」。

上開藥物將配撥至各地方政府衛生局、COVID-19 口服抗病毒藥物合約機構（醫院、診所及藥局等）存放，經醫師評估治療效益與風險，並充分告知病人後，給予符合條件病人治療。為利該藥物之管理及使用，爰訂定本方案。

二、適用對象

(一)適用對象為符合檢驗條件及臨床條件者。

1. 檢驗條件：

具有下列任一個條件：

- (1) 臨床檢體（如鼻咽或咽喉擦拭液、痰液或下呼吸道抽取液等）分離並鑑定出新型冠狀病毒。
- (2) 臨床檢體新型冠狀病毒分子生物學核酸檢測陽性。
- (3) 臨床檢體新型冠狀病毒抗原檢測陽性（醫事人員執行抗原快篩）。
- (4) 經衛生福利部食品藥物管理署核准通過之家用新型冠狀病毒抗原或核酸檢驗試劑檢測陽性。

2. 臨床條件：

依據我國「新型冠狀病毒 SARS-CoV-2感染臨床處置指引」，COVID-19口服抗病毒藥物建議適用對象說明如下：

- (1) Paxlovid：具任一重症風險因子，未使用氧氣且於發病5天之內之成人或 ≥ 12 歲且體重 ≥ 40 公斤之輕症病人。
- (2) Molnupiravir：為提供無法使用其他建議藥物之具任一重症風險因子（除懷孕外或產後6週內），未使用氧氣且於發病5天之內之 ≥ 18 歲輕症病人。
- (3) 依據我國「新型冠狀病毒 SARS-CoV-2感染臨床處置指引」定義之重症風險因子包括：年齡 ≥ 65 歲、氣喘、癌症、糖尿病、慢性腎病、心血管疾病（不含高血壓）、慢性肺疾（間質性肺病、肺栓塞、肺高壓、氣管擴張、慢性阻塞性肺病）、結核病、慢性肝病（肝硬化、非酒精性脂肪性肝炎、酒精性肝病與免疫性肝炎）、失能（注意力不足及過動症、腦性麻痺、先天性缺陷、發展或學習障礙、脊髓損傷）、精神疾病（情緒障礙、思覺失調症）、失智症、吸菸（或已戒菸者）、BMI ≥ 30 （或12-17歲兒童青少年 BMI 超過同齡第95百分位）、懷孕（或

產後6週內)、影響免疫功能之疾病(HIV 感染、先天性免疫不全、實體器官或血液幹細胞移植、使用類固醇或其他免疫抑制劑)。吸菸(或已戒菸者)需同時具有任一其他風險因子，方符合用藥條件。

(二)應於病人病歷中記載 COVID-19檢驗陽性結果及適應症(重症風險因子)，或將「COVID-19口服抗病毒藥物使用評估表」納入病歷保存備查。

(三)基於 Paxlovid 在預防高風險感染病人的效能優於 Molnupiravir，且治療可能引發傷害的疑慮少於 Molnupiravir，因此強烈建議針對非重症但有高住院風險之 COVID-19感染病人，原則以 Paxlovid 為治療首選藥物。

(四)每位病人於同一病程之感染原則限接受1次抗病毒藥物治療，故開立及調劑前應落實詢問病人用藥史，善用健保雲端藥歷查詢，以確認病人於本次病程未重複接受抗病毒藥物治療，並於病歷記載。重複感染屬不同病程之感染，COVID-19重複感染之定義及個案處置原則請依疾病管制署最新指示辦理。

三、治療使用劑量

(一)Paxlovid：

1. 每一人份療程：每次服用2錠 Nirmatrelvir (150mg 錠劑) 與1錠 Ritonavir (100mg 錠劑)，每日2次，共服用5天。
2. 使用時須特別注意藥物交互作用，可參閱 <https://www.covid19-druginteractions.org/>。

(二)Molnupiravir：

1. 每一人份療程：每次服用800mg (4顆200mg 膠囊)，每日2次，共服用5天。

2. 目前並無基於腎功能或肝功能不全或老年病人而進行劑量調整之建議，請詳閱仿單或醫療人員指引。
3. 應確實完成5天療程，以提高病毒清除率及降低傳播之可能性。

四、藥物存放地點

- (一) 為方便民眾就近領取藥物，各地方政府衛生局（附件1）可依轄區人口比例、地理區域、醫療資源、藥物使用及民眾就醫需求等，評估設立轄區醫院、診所、衛生所、藥局等醫事機構為 Paxlovid 或 Molnupiravir 口服抗病毒藥物存放點，於完成簽訂合約後調撥藥物存放，並於各縣市政府全球資訊網公布合約機構服務資訊，包括機構名稱、醫事機構代碼、服務地址、服務電話及提供藥物種類等。如有異動，應即時更新，以利民眾查詢。
- (二) COVID-19口服抗病毒藥物合約書（樣本）如附件2（合約簽訂以1年1約為原則，各衛生局可視實際狀況彈性調整合約期間）。

五、藥物申領流程及管理

- (一) 開立處方箋：倘病人經醫師診察評估或問診，符合口服抗病毒藥物適用條件（參考範例如附件3），應善用健保系統，查詢病人就醫紀錄及雲端病歷，確認病人用藥紀錄、潛在藥物交互作用等資訊，以保障病人安全並避免重複用藥。若評估病人確有使用口服抗病毒藥物需求，醫師應提供病人（或其代理人）用藥之相關資訊（附件4），於充分告知治療效益與風險*（包括不適用藥害救濟等資訊），並取得病人（或其代理人）同意，且記載於病歷中或將「病人治療同意書」（參考範例如附件5）納入病歷保存備查。
 - (1) 若當次診療需同時開立其他藥物，為避免影響 Paxlovid 之領藥途徑，醫師得將口服抗病毒藥物與其他藥物分別開立處方箋。

若調劑之機構可交付口服抗病毒藥物及其他藥物，則應開立於同一處方箋。

- (2) 為避免病人重複用藥，醫事機構於開立處方箋後，得自主依據「COVID-19治療用口服抗病毒藥物_健保卡資料登錄及上傳作業」，上傳健保卡就醫資料，Paxlovid 之藥品（項目）代碼為「XCOVID0001」，Molnupiravir 之藥品（項目）代碼為「XCOVID0002」。下載網址：衛生福利部中央健康保險署>健保服務>行政協助業務>行政協助業務相關規定>【健保卡資料上傳格式 1.0 作業】增列 COVID-19 相關上傳業務(<https://gov.tw/XDK>)。
- (3) 開立 Molnupiravir 時，須於病人病歷或口服抗病毒藥物領用切結書（附件6）簡要記載開立原因（如重度腎功能不全、血液透析者、重度肝功能不全、既有疾病之治療藥物與 Paxlovid 具嚴重交互作用且停藥或換藥具有造成疾病惡化風險者等）或載明相關診斷。

(二) 藥物領用方式

1. 病人於有存放藥物之合約醫療機構收治或診治並開立處方箋，循院內流程給藥。
2. 病人於無存放相關藥物之醫療機構收治或診治：
 - (1) 由收治或診治之醫療機構填寫領用切結書及病人名單（附件6），向合約機構領取 Paxlovid 後，再與病人或領藥人約定提供方式，將藥物提供病人進行治療。不可由病人或領藥親友自行持領用切結書與處方箋逕向存放藥物之合約機構領取。
 - (2) 持釋出 Paxlovid 處方箋之病人，可就近前往存放藥物藥局領取：請先以電話連絡藥局，與藥師確認相關資訊（含處方內

容、領藥時間、領藥藥局等)後，持處方箋前往領藥。

(3) Molnupiravir 目前無法採取釋出處方箋方式提供，仍依循(1)方式辦理。

3. 合約機構名單公布於各地方政府全球資訊網，各地方政府公布網址並彙整於疾病管制署全球資訊網>傳染病與防疫專題>傳染病介紹>第四類法定傳染病>嚴重特殊傳染性肺炎>重要指引及教材>COVID-19治療用藥領用方案>口服用藥項下。
4. 合約機構須每周至「智慧防疫物資管理資訊系統 (SMIS)」之「新興傳染病用藥」子系統進行使用回報作業、確認資料內容及庫存之正確性(登錄前揭子系統權限申請可請所在地轄屬衛生局協助)。
5. 醫事機構於調劑藥物後登錄健保卡，得自主依據「COVID-19治療用口服抗病毒藥物_健保卡資料登錄及上傳作業」，上傳健保卡就醫資料，Paxlovid 之藥品(項目)代碼為「XCOVID0001」，Molnupiravir之藥品(項目)代碼為「XCOVID0002」。下載網址：衛生福利部中央健康保險署>健保服務>行政協助業務>行政協助業務相關規定>【健保卡資料上傳格式1.0作業】增列 COVID-19相關上傳業務(<https://gov.tw/XDK>)。

(三)請醫療院所及藥局在交付口服抗病毒藥物予病人(或其代理人)時，應確認處方內容，詳細告知病人藥物的用量、使用方法、相關注意事項、可能出現的不良反應及提供出現嚴重不良反應之緊急連絡方式等相關衛教，並請將藥物中文說明書、用藥須知或醫療院所/藥局自行製作之用藥說明或衛教單等，提供予病人(或其代理人)參考，提醒病人注意服藥期間的健康狀況，若出現症狀加劇或嚴重不良反應，請儘速就醫，加強不良反應監視及通報，以保障病人權益。

(四)各地方政府衛生局應規劃每季定期或不定期實地/書面/自主查核，確認轄區合約機構之藥物保管與使用狀況，包括 SMIS 用藥回報紀錄（數量、批號、用藥條件等）、是否有漏報/回報資料不正確（如：重複用藥等）、未點驗入庫及轄區合約機構是否有已歇業未通知、抽查病歷是否有註明 COVID-19檢驗陽性結果及適應症或有「COVID-19口服抗病毒藥物使用評估表」等情形（查核表如附件7）。並將查核結果於1、4、7、10月之25日前依「COVID-19口服抗病毒藥物合約機構查核結果彙整表」（附件8）格式回報予當地疾病管制署各區管制中心。

六、注意事項

(一)Paxlovid：

1. 有關本藥物之保存、使用及相關副作用等注意事項，請詳閱輝瑞 Paxlovid 中文說明書（含病人、父母和照護者的說明書）。下載網址：衛生福利部食品藥物管理署 >COVID-19 專區 (<https://gov.tw/EXW>)。
2. Paxlovid 錠劑需整顆吞服，不建議咀嚼、分開或壓碎。惟為提供住宿式機構內 COVID-19 染疫住民更多元用藥選擇，依據疾病管制署致醫界通函第491號，提供 Paxlovid(Nirmatrelvir/Ritonavir)說明書標示外(off-label)經鼻胃管給藥配置資訊，以為醫師經評估用藥處置之依循。
3. 與其他藥物同時用於治療病人時，可能導致潛在藥物交互作用，使用時須特別注意，最新之交互作用列表如附件9，因應訊息隨時滾動調整，詳請參閱網站即時資訊 <https://www.covid19-druginteractions.org/>。
4. 有關肝、腎功能異常等特殊族群之劑量調整方式，請詳閱仿單或

醫療人員指引。

5. 具肝毒性：接受本藥物治療之患者可能出現肝轉氨酶升高、臨床肝炎及黃疸症狀。
6. 對 HIV 藥物產生耐藥性：如為 HIV 感染者，同時使用本藥物治療 COVID-19可能會導致某些 HIV 藥物無法正常發揮其治療功效。
7. 目前尚無 Paxlovid 用於孕婦與產後婦女之臨床資料，若臨床醫師評估使用效益大於風險，經充分告知並獲同意後可使用。婦女用藥時若有意願持續哺乳，另需綜合評估餵哺母乳之益處與對嬰兒可能風險，若決定哺乳應遵循感染管制措施。
8. 由於本藥物之臨床經驗極為有限，使用後仍可能發生未通報過之嚴重不良反應事件。

(二) Molnupiravir：

1. 有關本藥物之保存、使用及相關副作用等注意事項，請詳閱默沙東 Molnupiravir 中文說明書（含病人與照顧者說明單張）。下載網址：衛生福利部食品藥物管理署 > COVID-19 專區 (<https://gov.tw/EXW>)。
2. 無法口服且有用藥需求之病人，可以考慮打開膠囊，以配製口服懸浮液（oral suspension）方式投予藥物，但須注意此做法之效用並未在臨床試驗中評估。
3. 胚胎—胎兒毒性：
 - (1) 根據動物生殖研究的結果，對孕婦投予本藥物可能會對胎兒造成傷害。目前並無任何對孕婦使用本藥物的資料可據以評估發生重大出生缺陷、流產或母體或胎兒不良結果的風險；因此，不建議於懷孕期間使用本藥物。
 - (2) 在開始使用本藥物治療之前，如果臨床顯示有必要，應評估具

生育能力的病人是否已懷孕。對接受過永久性絕育手術、目前正在使用子宮內避孕系統或避孕植入劑或無法懷孕的病人，可不須確認懷孕狀態。在所有的其他病人中，對月經週期規則、正在正確持續採取可靠避孕措施或驗孕結果為陰性的病人，可根據最近一次月經週期的第一天來評估病人是否懷孕。如果病人的月經週期不規則、不確定最近一次月經週期的第一天或並未正確持續採取有效的避孕措施，則應進行驗孕。

(3) 應告知具生育能力的病人胎兒可能面臨的風險，並且在使用本藥物治療期間和使用最後一劑藥物後4天內應正確並持續採取可靠的避孕措施。

(4) 處方醫師若考慮要對孕婦使用本藥物時，應確定對個別孕婦的效益超越風險之後，才可開立本藥物給病人，並且必須向該孕婦詳細告知在懷孕期間使用本藥物的風險。如果決定要在懷孕期間使用本藥物，處方醫師必須註記已向該孕婦說明懷孕期間使用本藥物的風險。

4. 骨骼與軟骨毒性：本藥物並未被核准用於18歲以下的病人，因為可能會影響骨骼與軟骨的生長。在重複投藥後的大鼠中曾觀察到骨骼與軟骨毒性。本藥物用於兒童病人的安全性與療效尚未確立。

5. 潛在風險：本藥物的作用機轉為使病毒基因組錯誤累積，因此可能造成病毒突變。臨床試驗顯示，和安慰劑比較，使用本藥物治療的受試者發現較多病毒基因編碼序列的改變，這些改變可能導致棘蛋白（spike protein）中的胺基酸發生變化（取代、缺失或插入），其中少數受試者，棘蛋白中的胺基酸變化發生於單株抗體和疫苗作用的目標位置，或是發生於可能影響病毒傳染力的位置，

臨床試驗中並未觀察到這些變化對受試者 COVID-19病情的影響，但目前並不確知這些變化的臨床意義，以及是否可能影響病人體內殘存病毒的傳染力及其公衛意義。因此，接受本藥物治療時，應確實完成完整的5天療程，以提高病毒清除率，並於治療期間以及治療結束後確實依照指示接受隔離，以降低病毒傳播之可能性。

七、服藥後可能之副作用

由於 Paxlovid 及 Molnupiravir 之臨床經驗皆有限，目前尚未完整確認所有可能的風險，使用後可能會發生先前使用時未曾通報的嚴重與非預期的不良事件。目前已知可能產生之副作用如下：

(一)Paxlovid：

1. 過敏反應：包括嚴重的過敏反應（稱為「急性過敏」）、蕁麻疹、心跳加快、吞嚥或呼吸困難、嘴/嘴唇或臉部腫脹、喉嚨發緊、聲音嘶啞、皮疹等。
2. 肝臟問題病徵：食慾不振、皮膚和眼白發黃（黃疸）、尿液顏色變深、糞便顏色變淺、皮膚發癢及胃部（腹部）疼痛。
3. 對 HIV 藥物產生耐藥性：如為 HIV 感染者，同時使用本藥物治療可能會導致某些 HIV 藥物無法正常發揮其治療功效。
4. 其他副作用：味覺改變、腹瀉、高血壓、肌肉痠痛、腹痛、噁心及通常感覺不適等。

(二)Molnupiravir：腹瀉、噁心、暈眩等，亦可能發生過敏反應，如：

蕁麻疹、心跳加快、吞嚥或呼吸困難、嘴巴/嘴唇或面部腫脹、喉嚨緊繃、聲音沙啞、皮疹等，如果您產生嚴重不適情況，請立即告知主治醫師。

八、藥物不良反應通報

目前2款口服抗病毒藥物尚未取得我國藥物上市許可，係因應緊急公共衛生需要，專案核予 EUA 以提供病人使用，故因使用此兩款藥物發生不良反應導致死亡、障礙或嚴重疾病時，不適用藥害救濟。用藥前請醫師務必詳閱仿單、醫療人員指引及病人須知，評估病人使用本藥物進行治療之風險及效益，並向病人（或其家屬）詳細說明需實施此項治療的原因及可能發生之不良反應（可參考附件4病人用藥須知），經其同意後使用。

倘使用時有任何不良反應，請立即向全國藥物不良反應通報中心通報：通報系統網站：<https://adr.fda.gov.tw/Manager/WebLogin.aspx>；地址：臺北市中正區愛國東路22號10樓；電話：02-23960100；傳真：02-23584100；電子郵件：adr@tdrf.org.tw