

# 三總藥訊

一百零四年11月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事審議會 發行

(76) 國報字第〇〇1號

發行人：俞志誠

總編輯：謝政智

主 編：張宏

編輯群：李宜勳、洪乃勻、王筱萍

黃文君、簡志豪、趙正宜

本院近期藥品異動新增資訊 (10408~10411)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (104 年 11 月 1 日生效)	p.8
行政院衛生福利部食品藥物管理署公告之藥物安全資訊	p.16
克隆氏症藥物治療概論	p.20

## 本院近期藥品異動新增資訊 10408~10411

### 藥品異動清單 10408~10411

公佈日期	院內碼	藥品異動品項	異動原因	本院同成分(同途徑)其他品項	院內碼
1041109	005DIA54	DIAMICRON MR TAB 60 MG	刪除	DIAMIN MR TAB 30 MG KLUDONE MR TAB 60 MG MEZIDE TAB 80 MG	005DIA55 005KLU02 005MEZ01
1041109	005AZE01	AZELA NASAL SPRAY 0.1% 140 MCG/DOSE 100 DOSES	刪除	AZETIN NASAL SPRAY 1MG/ML 140 MCG/DOSE 120 DOSES	005AZE02
1041103	005SOL12	SOLU-TISONE INJ 100 MG	刪除	HYDROCORTISONE INJ 100 MG	005HYD12
1041022	005FLE05	FLEET READY TO USE ENEMA 133 ML	刪除	EVAC ENEMA 118 ML	005EVA01
1041015	005ANT09	ANTREX INJ 3 MG/ML 10 ML	停止進口	COVORIN INJ 10 MG/ML 5 ML FOLINA INJ 10 MG/ML 5 ML	005COV02 005FOL07
1041014	005CEF17	CEFEPIME INJ 500 MG (CEFIM)	刪除	ANTIFECT INJ 1 G CEFIM INJ 1 G MAXIPIME INJ 500 MG YUPIME INJ 500 MG	005ANT12 005CEF20 005MAX02 005YUP01
1041014	005AZA02	AZATHIOPRINE 50PCH TAB 50 MG	刪除	AZAMUN FC TAB 50 MG IMURAN TAB 50 MG	005AZA04 005IMU01
1041014	005TAP02	TAPIMYCIN INJ 2.25 G (2 G/0.25 G)	刪除	BETAMYCIN INJ 3.375 G (3 G/0.375 G) PISUTAM LYO INJ 4.5 G (4 G/0.5 G) TAPIMYCIN INJ 4.5 G (4 G/0.5 G)	005BET17 005PIS03 005TAP03 005TAZ02

				(***) TAZOCIN LYO INJ 2.25 G (2 G/0.25 G)	
1041012	005SIN18	SINCAINE CREAM 5% 1000 G	刪除	—	—
1041012	005CLO08	CLOZARIL TAB 25 MG	刪除	CLOZARIL TAB 100 MG (***) MEZAPIN TAB 25 MG	005CLO07 005MEZ03
1041012	005LOC03	LOCEMINE FC TAB 5 MG	刪除	LEVOZINE FC TAB 5 MG XYZAL FC TAB 5 MG	005LEV05 005XYZ01
1041012	005EFA01	EFAVIR FC TAB 600 MG	刪除	STOCRIT TAB 600 MG	005STO02
1041012	005PEG01	PEG-INTRON INJ 80 MCG	刪除	PEG-INTRON INJ 100 MCG (***)	005PEG02
1041012	005PEC02	PECOLIN SUSP 200 MG/10 MG/ML 120 ML	刪除	—	—
1041012	005NOR10	NORVIR SOFT GELATIN CAP 100 MG	刪除	—	—
1041012	005ATR08	ATROPINE OPH SOLN 1% 10 ML (***)	刪除	ANTOL EYE DROPS 1% 5 ML TROPINE EYE DROPS 0.3% 5 ML (***) TROPINE EYE DROPS 0.125% 5 ML	005ANT14 005TRO03 005TRO04
1041012	005GEN14	GENETAXYL CREM LESS INJ 6 MG/ML 5 ML	刪除	FORMOXOL INJ 6 MG/ML 10 ML FORMOXOL INJ 6 MG/ML 25 ML INTAXEL INJ 6 MG/ML 5 ML PHYXOL INJ 30 MG	005FOR06 005FOR07 005INT10 005PHY03
1041012	005HUM07	HUMAN ALBUMIN INJ 25% 50 ML (ALBUTEIN)	刪除	BISEKO INJ 50 MG/ML 50 ML HUMAN ALBUMIN INJ 25% 50 ML (BUMINATE)	005BIS01 005HUM01
1041012	005HUM09	HUMAN ALBUMIN INJ 25% 50 ML (PLASBUMIN)	刪除	BISEKO INJ 50 MG/ML 50 ML HUMAN ALBUMIN INJ 25% 50 ML (BUMINATE)	005BIS01 005HUM01
1041012	005HAE03	HAEMATE P INJ 25 IU/ML 250 IU (FACTOR VIII)	刪除	ALPHANATE INJ 50 IU/ML 250 IU (FACTOR VIII)	005ALP04
1041006	005ONC02	ONCOTICE (BCG-專案進口)	刪除	IMMUCYST 81 MG (BCG)	005IMM02
1041002	005TRA11	TRACE ELEMENT 10 ML	停產	—	—
1041001	005ISU01	ISUPREL INJ 0.2 MG/ML 1 ML (PROTERNOL-L)	刪除	ISUPREL(PROTERNOL-L) INJ 0.2 MG/ML 1 ML (專案進口)	005ISU02
1040916	006PRO45	麻醉科-PROPOFOL-LIPURO INJ 10 MG/ML 20 ML	停產	—	—
1040916	005PRO45	PROPOFOL-LIPURO INJ 10 MG/ML 20 ML	停產	麻醉科-FRESOFOL INJ 10 MG/ML 50 ML	006FRE02
1040912	005MAX04	MAXTAM INJ 500 MG	刪除	SULTAM INJ 500 MG SULBACTAM INJ 500 MG	005SUL12 005SUL14
1040911	005BAB01	BABYATE ORAL ELECTROLYTE 500 ML	停產	—	—
1040901	005BIS06	BISACODYL SUPP 10 MG (栓劑)	刪除	BISADYL SUPP 10 MG (栓劑)	005BIS07
1040827	005LEU03	LEUNASE INJ 5000 IU	刪除	—	—

## 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10408~10411

項次	藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
1	BRIGHTEST EYE DROPS 0.02% 5 ML 眼爽朗眼藥水	005BRI09 衛署藥製字 第 048460 號	CYANOCOBALAMIN (=VIT B12)	眼睛疲勞。	自費	
2	NUTRIFLEX LIPID SPECIAL INJ 625 ML 欣保富漫靜脈營養輸注液	005NUT03 衛署藥輸字 第 024901 號	ELECTROLYTE; FATTY ACIDS; DEXTROSE; AMINO ACIDS	成人在無法使用或不適宜或不 充足使用口服，腸道營養劑 時，作為靜脈營養治療之熱 量、胺基酸、必需脂肪酸、電 解質及液體的補充。	自費	
3	PHAROXIFENE FC TAB 60 MG 希鈣膜衣錠 60 毫克	005PHA05 BC25807100	RALOXIFENE HCL	預防及治療停經後婦女骨質疏 鬆症。	34.50	註 1
4	KLUDONE MR TAB 60 MG 速糖淨持續性藥效錠 60 毫克	005KLU02 AB55560100	GLICLAZIDE	治療經飲食、運動及體重控制 後，仍無法達到適當的血糖控 制之成人非胰島素依賴型糖尿 病(Type 2)。	3.89	
5	EYE WINACORT OPH OINT 3.5 MG/1 MG/G 3.5 G 眼用溫拿可通軟膏	005EYE01 AC10414417	NEOMYCIN (SULFATE); TRIAMCINOLON E ACETONIDE	眼瞼炎、結膜炎、鞏膜炎、虹 彩炎等炎症性眼疾患、急慢 性、過敏性及手術後之眼疾患	22.20	
6	AZETIN NASAL SPRAY 1MG/ML 140 MCG/DOSE 120 DOSES 噴立停 鼻用噴液劑 140 微公 克/劑量	005AZE02 AC48635457	AZELASTINE HCl	過敏性鼻炎。	151.00	
7	HYDROCORTISONE INJ 100 MG 舒爾體爽注射劑 100 毫克	005HYD12 AC57749255	HYDROCORTISONE (SODIUM SUCCINATE)	腎上腺皮質機能不全，劇烈休 克，膠原疾病(全身性紅斑性狼 瘡)，過敏反應(支氣管氣喘)， 過敏性皮膚疾患(天皰瘡、剝脫 性皮膚炎)。	35.30	
8	POSULINE SUPP 2.5 MG/100 MG 宜痔平栓劑	005POS04 AC47029500	CINCHOCAINE HCL; POLYCRESOLSULFONATE (POLICRESULEN)	痔瘡及肛門直腸裂隙和破裂所 引起之疼痛、出血、搔癢及發 炎。	8.80	
9	EPINE FC TAB 25 MG 東健膜衣錠 25 毫克	005EPI04 AC56712100	QUETIAPINE FUMARATE	精神分裂症，雙極性疾患之躁 症發作。	12.40	註 2
10	MEDASON INJ 125 MG (***) 命得生注射劑(甲基培尼皮 質醇)	005MED05 AC29085258	METHYLPREDNISOLONE	腎上腺機能不全、劇烈休克、 支氣管性氣喘、膠原疾病、過 敏反應、泛發性感染	151.00	
11	SULBACTAM INJ 500 MG 舒貝乾粉注射劑 500 毫克	005SUL14 AC54647277	SULBACTAM (AS SODIUM)	本品為 $\beta$ -lactamase 抑制劑，必 須與 Ampicillin 併用，適用於 治療中度至嚴重細菌感染。	124.00	
12	CEFIM INJ 1 G 適汎平乾粉注射劑 1 公克	005CEF20 AC48834209	CEFEPIME	對 Cefepime 具感受性之細菌性 感染症		註 3
13	CONIEL FC TAB 4 MG 康你爾膜衣錠 4 毫克	005CON08 AC56633100	BENIDIPINE HCL	高血壓。	3.82	

14	AZAMUN FC TAB 50 MG 雅迅靈膜衣錠 50 毫克	005AZA04 BC25754100	AZATHIOPRINE	腎臟移植手術防止排斥作用的輔助治療法、全身性紅斑狼瘡、重度風濕性關節炎、急慢性白血病。	20.50	
15	TAPIMYCIN INJ 4.5 G (4 G/0.5 G)(***) 達比黴素注射劑	005TAP03 AB45704220	PIPERACILLIN (SODIUM); TAZOBACTAM	對 Piperacillin 具有感受性，以及對 Piperacillin 具抗藥性但對 Piperacillin/Tazobactam 有感受性之 $\beta$ -lactamase 產生菌株所引起之中至嚴重程度感染	435.00	註 3
16	HYDROXOCOBALAMIN INJ 1 MG/ML 1 ML 羥酮鈷胺明注射液	005HYD13 AC13583209	CYANOCOBALAMIN	惡性貧血、神經炎、維他命 B12 缺乏症	15.50	註 4
17	MXL PR CAP 60 MG 默痛舒持續性藥效膠囊 60 毫克	005MXL01 BC23779100	MORPHINE SULFATE	緩解嚴重及頑固性疼痛。說明：用於緩解需要使用類鴉片 (Opioid Analgesics) 重複劑量超過數天以上之中度至至重度嚴重疼痛患者。	95.00	註 5
18	PAINKYL BUCCAL SOL FILMS 600 MCG 平舒疼口頰溶片 600 微公克	005PAI02 BC25983100	FENTANYL CITRATE	癌症病患突發性疼痛 (breakthrough pain) 之處置，且適用對象僅限於 18 歲(含)以上且正在使用類鴉片藥物治療其潛在持續性癌疼痛並具耐受性者。	395.00	註 5
19	ANPO TAB 10 MG 安寶錠 10 毫克	005ANP02 AB37196100	RITODRINE HCL	預防早產、流產。	5.60	
20	IMMUCYST 81 MG (BCG) 巴斯德 BCG 免疫治療劑	005IMM02 KC003692BC	BCG VACCINE FREEZE- DRIEDE	治療及預防膀胱原發或復發性原位癌或經尿道切除後之表淺性乳頭瘤 (TA 及 T1)	4572.00	
21	REVLIMID CAP 15 MG (&) (**) 瑞復美膠囊 15 毫克	005REV08 BC25215100	LENALIDOMIDE	Revlimid 與 dexamethasone 合併使用可治療先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 患者。	8746.00	註 6
22	ISUPREL(PROTERNOL-L) INJ 0.2 MG/ML 1 ML (專案進口)	005ISU02 X000139209	ISOPROTERENOL HCL	無本國藥證 (有症狀之高度房室傳導阻斷、(阿丹斯-史妥克斯微候群) 支氣管氣喘及支氣管痙攣、休克、心肌衰竭)	190.00	
23	CLP INJ 1G 賜福力欣乾粉注射劑 1 公克	005CLP01 AC46297209	CEPHALEXIN SODIUM	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感染性細菌引起之感染症。	83.00	
24	VECTIBIX INJ 20 MG/ML 5 ML 維必施注射劑	005VEC01 衛署菌疫輸 字第 000941 號	PANITUMUMAB	1)治療 RAS 基因正常之轉移性大腸直腸癌(mCRC)成人病患：1)與 FOLFOX 併用作為第一線療法。 2)在接受含有 Fluoropyrimidine、Oxaliplatin 與 Irinotecan 之化學療法失敗後，作為單一療法使用。	自費	
25	BISADYL SUPP 10 MG (栓劑) 秘瀉樂栓劑 10 毫克 (秘可舒)	005BIS07 AC36350500	BISACODYL	軟便	5.00	

26	U-RON INJ 1 G 優榮黴素靜脈注射劑 (西華 崑隆)	005URO19 AC42374209	CEFTRIAZONE	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球 菌、腦膜炎球菌及其他具有感 受性細胞引起之感染症	193.00	註 7
27	MENACTRA VACCINE- A/C/Y/W-135 INJ 0.5 ML (CDC-自費) 流行性腦脊髓膜炎四價結合 型疫苗	005MEN09	MENINGOCOCCUS A,C,Y,W- 135, TETRAVALENT PURIFIED POLYSACCHARIDES ANTIGEN	(疾管署提供流行性腦脊髓膜炎 四價結合型疫苗)	自費	
28	FOLEP INJ 5 MG/ML 20 ML 鉑瑞停注射液 5 毫克/毫升	005FOL08 AC58094238	OXALIPLATIN	和 5-fluorouracil(5-FU)及 folinic acid(FA)併用，作為-第三期結 腸癌(Duke's C)原發腫瘤完全切 除手術後的輔助療法。-治療轉 移性結腸直腸癌。Oxaliplatin 和 Capecitabine 併用可用於局 部晚期及復發/轉移性胃癌之治 療。	6180.00	註 8
29	AESCIN GEL 15 MG/G 20 G 愛新凝膠 15 毫克/公克 (艾士 辛)	005AES01 AC40458338	ESCIN	改善慢性靜脈功能不全引起局 部腫脹之輔助療法。	111.00	註 8
30	AMBROXOL TAB 30 MG (###) 安不嗽錠 30 公絲 (安布索)	005AMB04 AC332041G0	AMBROXOL	祛痰	2.00	
31	ANBUTRINE XL TAB 150 MG 安與持續性藥效錠 150 毫克	005ANB02 AB57963100	BUPROPION HCL	治療憂鬱症。	21.70	註 9
32	PHARACETAM FC TAB 1000 MG 希樂平膜衣錠 1000 毫克	005PHA04 BC26090100	LEVETIRACETAM	十六歲以上患者之局部癲癇發 作之單獨治療。四歲以上孩童 或成人患者之局部癲癇發作， 十二歲以上青少年與成人患者 之肌抽躍性癲癇發作，以及十 六歲以上青少年與成人患有體 質性泛發癲癇的原發性泛發性 強直陣攣發作之輔助治療。	44.80	註 10
33	TRACTOCILE CONCENTRATE INF 7.5MG/ML 5 ML 孕保寧 濃縮輸注液	005TRA24 衛署藥輸字 第 024561 號	ATOSIBAN ACETATE	延遲妊娠婦女迫切的早產。	自費	
34	CLINCIN INJ 150 MG/ML 2 ML 克力欣注射液 150 公絲/公撮 (克林達黴素)	005CLI02 AC31368212	CLINDAMYCIN (PHOSPHATE)	由厭氣菌、鏈球菌、葡萄球 菌、肺炎雙球菌等具有感染性 菌株所引起之感染症	15.80	
35	SCABI CREAM 10 MG/G 10 G 息疥軟膏(γ-六氯苯)	005SCA05 A020964329	LINDANE	疥瘡、陰蝨、頭蝨及其蟲卵之 感染	100.00	
36	MOXICIN FC TAB 400 MG (CDC-公費) 洛樂平膜衣錠 400 毫克	005MOX03	MOXIFLOXACIN HCL	疾管署提供第二線抗結核用藥		註 11

**備註**(健保給付規定及其他說明)：

**註 1**

5.6.1 抗骨質再吸收劑 (anti- resorptive) (101/3/1、101/5/1、102/2/1、102/8/1、103/2/1、103/10/1、104/8/1)

1. 藥品種類

(1) Bisphosphonates (雙磷酸鹽類)：alendronate (如 Fosamax)、zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Reosteo)、ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)

(2) Selective estrogen receptor modulators (SERM, 選擇性雌激素接受體調節劑) : raloxifene (如 Evista) 、 bazedoxifene (如 Viviant) (102/2/1)

(3) Human monoclonal antibody for RANKL (RANKL 單株抗體) : denosumab (如 Prolia) (101/3/1)

## 2. 使用規定

(1) 限用於停經後婦女 (alendronate、zoledronate、denosumab 及 risedronate 亦可使用於男性) 因骨質疏鬆症 (須經 DXA 檢測 BMD 之 T score  $\leq -2.5SD$ ) 引起脊椎或髖部骨折, 或因骨質減少症 (osteopenia) (經 DXA 檢測 BMD 之  $-2.5SD < -1.0sd$ ) 引起脊椎或髖部 2 處或 2 次 (含) 以上之骨折。(101="" 5="" 1、102="" 8="" 1、103="" 10="" 1、104="" 1)

(2) 治療時, 一次限用一項藥物, 不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。

(3) 使用雙磷酸鹽類藥物, 須先檢測病患之血清 creatinine 濃度, 符合該項藥物仿單之建議規定。

## 註 2

### 1.2.2. 抗精神病劑 Antipsychotics

1.2.2.2. Second generation antipsychotics (簡稱第二代抗精神病藥品, 如 clozapine、olanzapine、risperidone、quetiapine、amisulpride、ziprasidone、aripiprazole、paliperidone 等) : (91/9/1、92/1/1、92/7/1、94/1/1、95/10/01、97/05/01、99/10/1)

1. 本類製劑之使用需合乎下列條件 (95/10/01、97/05/01、99/10/1) :

(1) 開始使用「第二代抗精神病藥品」時需於病歷記載 :

醫療理由或診斷, 以及臨床整體評估表 (Clinical Global Impression, 簡稱 CGI) 之分數。

(2) 經規則使用六至八週後, 需整體評估其療效, 並於病歷記載 : 臨床整體評估表之分數。

(3) 日劑量超過下列治療劑量時, 須於病歷記載理由 :

clozapine 400 mg/day。

risperidone 6 mg/day。

olanzapine 20 mg/day。

quetiapine 600 mg/day。

amisulpride 800mg/day。(92/1/1)

ziprasidone 120mg/day。(92/7/1)

aripiprazole 15mg/day。(94/1/1)

paliperidone 12mg/day。(97/05/01)

2. 本類藥品不得用於雙極性疾患之鬱症發作。(95/10/01)

3. olanzapine 用於預防雙極性疾患復發時, 限 lithium、carbamazepine、valproate 等藥品至少使用兩種以上, 治療無效或無法耐受副作用時使用。(95/10/01)

## 註 3

※請依據三軍總醫院特殊藥品作業規定之抗微生物製劑使用規定辦理。

並請依健保局 10.1. 抗微生物劑用藥給付規定通則使用。

10.1. 抗微生物劑用藥給付規定通則 :

1. 凡醫師診斷為感染症, 確有臨床需要者得適當使用抗微生物製劑。

2. 門診使用抗微生物製劑以不超過三月份用量為原則。如有必要, 每次以七日為限; 慢性骨髓炎病患得視病情需要延長抗微生物製劑給藥日數, 惟每次門診處方仍以兩週為上限 (87/7/1)。

3. 「上呼吸道感染病患」如屬一般感冒 (common cold) 或病毒性感染者, 不應使用抗生素。如需使用, 應有細菌性感染之臨床佐證, 例如診斷為細菌性中耳炎、細菌性鼻竇炎、細菌性咽喉炎, 始得使用抗生素治療 (90/2/1)。

4. 使用抗微生物製劑, 宜以同療效、價廉為原則。使用三種抗微生物製劑 (含) 以上, 需附微生物培養及藥物敏感試驗報告, 藥物敏感試驗報告應包括第一線及第二線抗微生物製劑及各類常用藥物; 同類同抗菌範疇之抗微生物製劑, 若未能都進行藥物敏感性試驗時, 得以其中之一種藥物的敏感性試驗結果做為使用其他同類同抗菌範疇藥物合理性之判定參考。(87/4/1)

5. 使用抗微生物製劑應以本保險規定之第一線抗微生物製劑優先使用, 如欲使用第一線以外之抗微生物製劑, 需依規定第 6、7 項辦理。

6. 醫師得按下列病情及診斷於進行微生物培養及藥物敏感試驗後直接使用第一線以外抗微生物製劑, 惟若微生物培養證明第一線抗微生物製劑有效, 應考慮改用第一線抗微生物製劑。(91/4/1)

(1) 感染病情嚴重者, 包括 :

I. 敗血症 (sepsis) 或敗血性休克 (septic shock)

II. 中樞神經感染

III. 使用呼吸器者。

(2) 免疫狀態不良併發感染者 :

I. 接受免疫抑制劑。

II. 接受抗癌化學療法。

III. 白血球數在 1000/cumm 以下或多核白血球數在 500/cumm 以下。

(3) 經感染症專科醫師會診, 確認有感染症需使用者 (申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料) (86/10/1、92/9/1)。

(4) 手術中發現有明顯感染病灶者。

(5) 脾臟切除病人有不明原因發熱者。

- (6)臟器穿孔。
- (7)嚴重污染傷口病人。
- (8)患疑似感染之早產兒及新生兒（出生二個月以內）。
- (9)發生明確嚴重院內感染症者。
- (10)常有厭氧菌與非厭氧菌混合感染之組織部位感染時(如糖尿病足部壞疽併感染、骨盆腔內感染)，得直接使用可同時治療厭氧菌與非厭氧菌多重感染之單一非第一線抗微生物製劑。
- 7.醫師得按下列病情改用第一線以外抗微生物製劑：
- (1)使用第一線抗微生物製劑超過 72 小時，經微生物培養及藥物敏感試驗證實對第一線抗微生物製劑具抗藥性，確有需要使用者，並請檢附該檢驗報告。
- (2)每 72 小時更換第一線抗微生物製劑一次，歷經 7 日以上仍無效，由其他醫療機構轉送至有微生物培養室醫院病人者。
- (3)嬰幼兒（出生二個月以上至滿五歲）患疑似感染疾病，在使用第一線抗微生物製劑 72 小時仍無明顯療效者。
- 8.預防性的使用抗微生物製劑：
- (1)清淨的手術：大致可分甲、乙兩類。
- 甲類：如單純性疝氣手術、精索靜脈曲張手術、甲狀腺手術、乳房切除手術…等，原則上可「免用」抗微生物製劑，如需使用，可術前一劑量，手術時間超過二小時者得於術中追加一劑，使用之抗微生物製劑應以本表之第一線抗微生物製劑為限（90/2/1）。
- 乙類：如心臟手術、腦部手術、臟器移植手術及放置人工植入物之手術，原則上使用不可超過 24 小時，以本表之第一線抗微生物製劑為主；如需使用第一線以外之抗微生物製劑或超過 48 小時，請詳敘理由，俾利審查（90/2/1、95/6/1）
- (2)清淨但易受污染的手術。
- 術野是清淨但術中易受污染，如肝膽胃腸手術、泌尿道手術、肺部手術、婦科手術、耳鼻喉科手術、牙科手術…等手術。原則上抗微生物製劑使用 24 小時，以本表之第一線抗微生物製劑為主，若有厭氧菌與嗜氧菌混合污染之可能時，得使用 Cephamycin (cefoxitin, cefmetazole) 或 ampicillin 類合併  $\beta$ -lactamase inhibitor (ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid) 之藥物；如需使用第一線以外之抗微生物製劑或超過 48 小時，請詳敘理由，俾利審查（90/2/1、95/6/1）。
- 9.污染性傷口之手術及手術後發生感染併發症，依本保險規定之抗微生物製劑使用原則用藥（90/2/1）。
- 10.本保險第一線抗微生物製劑範圍暫訂如附表一，並得視實際需要予以增減。
- 11.使用本表以外之抗微生物製劑超過七日時，除需附微生物培養與敏感試驗報告外，尚需附相關檢驗報告（如血、尿…等）與 TPR chart 影本並註明使用抗微生物製劑之規格、劑量、使用日期以利審核。
- 12.非第一線抗微生物製劑其於本藥品給付規定中另訂有規定者，依各該規定給付之。

#### 註 4

全民健康保險藥品給付規定通則

四、注射藥品之使用原則：

（二）因病情需要，經醫師指導使用方法由病人持回注射之藥品包括：

16. 罹患惡性貧血（pernicious anemia）及維他命 B12 缺乏病患，如不能口服者或口服不能吸收者，得攜回維他命 B12 注射劑，每次以一個月為限，且每三個月應追蹤一次。（91/4/1）

#### 註 5

麻醉藥品出院帶回、門診用藥，一次處方以二日量為限；癌症病患不在此限。麻醉藥品處方箋必須單獨開立。

#### 註 6

9.43. Lenalidomide (如 Revlimid)：（101/12/1）

1.與 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者。

(1)每人以 12 個療程為上限(每療程為 4 週)。

(2)每天限使用 1 粒。

(3)使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。

2.須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 4 個療程為限，每 4 個療程須再次申請。

3.本品不得與 bortezomib 合併使用。

#### 註 7

※請院內專案申請使用：110-113 次藥委會決議。

10.3.3.ceftriaxone：（95/6/1）

用於疑似或證實為淋病尿道炎、子宮頸炎、軟性下疳時，可第一線單一劑量使用。

#### 註 8

9.10. Oxaliplatin (如 Eloxatin Freeze Dried Power for Infusion 50mg)：（89/7/1、91/10/1、93/8/1、98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1、102/12/1）

1. 和 5-FU 和 folinic acid 併用
  - (1) 治療轉移性結腸直腸癌，惟若再加用 irinotecan (如 Campto) 則不予給付。(91/10/1)
  - (2) 作為第三期結腸癌(Duke's C)原發腫瘤完全切除手術後的輔助療法。(98/2/1)
2. 與 capecitabine 併用，可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。(98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1、102/12/1)

註 9

- 1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI)及血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)抗憂鬱劑」(fluvoxamine maleate; fluoxetine; paroxetine; sertraline; venlafaxine HCl; milnacipran; mirtazapine; citalopram; escitalopram; duloxetine 等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1) 使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。
  - 1.2.1.1. bupropion HCL：(92/1/1、99/10/1) 作為戒菸治療者不予給付。

註 10

- 1.3. 神經藥物 Neurologic drugs
  - 1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs
    - 1.3.2.4. Levetiracetam (101/6/1、102/10/1)
      - 1.一般錠劑膠囊劑(如 Keppra Film-Coated Tablets)：(97/1/1、101/6/1)
        - (1) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy) 或作為第二線之單一藥物治療。
        - (2) 十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作之輔助治療。
      - 2.緩釋錠劑膠囊劑(如 UFree ER、Nobelin XR)：(101/6/1) 限使用於十六歲以上病患之局部癲癇發作之輔助治療。
      - 3.口服液劑(如 Keppra Oral Solution)：(97/4/1) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。
      - 4.注射劑(如 Keppra 濃縮輸注液)：(101/3/1、102/10/1) 限癲癇症病患使用，且符合以下其中之一項者使用：
        - 1.對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用且無法口服 levetiracetam 之病患。
        - 2.癲癇連續發作(Seizure clusters)之病患。
        - 3.癲癇重積狀態(Status epilepticus)之病患。

註 11

特定病人申請後使用

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定(下列自104年11月1日生效)

### 第1節 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

修正後給付規定	原給付規定
1.3.2.2.Gabapentin(如 Neurontin)、vigabatrin(如 Sabril)、tiagabine(如 Gabitril)、pregabalin(如 Lyrica)、zonisamide(如 Zonegran)、perampanel(如 Fycompa)、 <a href="#">lacosamide(如 Vimpat)</a> ：(89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/10/1、101/2/1、102/1/1、104/6/1、 <a href="#">104/11/1</a> ) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。	1.3.2.2.Gabapentin(如 Neurontin)、vigabatrin(如 Sabril)、tiagabine(如 Gabitril)、pregabalin(如 Lyrica)、zonisamide(如 Zonegran)、perampanel(如 Fycompa)：(89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/10/1、101/2/1、102/1/1、104/6/1) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。

### 第2節 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

修正後給付規定	原給付規定
2.1.4.2.Rivaroxaban(如 Xarelto)(101/1/1、102/2/1、103/5/1、 <a href="#">104/12/1</a> ) 限用於	2.1.4.2.Rivaroxaban(如 Xarelto)(101/1/1、102/2/1、103/5/1) 限用於



<p>1. 靜脈血栓高危險（符合下列條件之一）病患，接受人工髌或膝關節置換術或再置換術時，預防其術後之靜脈血栓栓塞症(VTE)，限用10 mg 錠劑，每日一粒，人工髌關節手術術後治療，最多5 週；人工膝關節手術術後治療，最多2 週： (以下略)</p> <p>2. 非瓣膜性心房纖維顫動病患，須符合下列條件之一： (102/2/1、103/5/1) (以下略)</p> <p>3. <u>治療深部靜脈血栓與肺栓塞及預防再發性深部靜脈血栓與肺栓塞</u>(103/5/1、104/12/1)： (1) 須經影像學或血管超音波檢查診斷。 (2) 第1日至21日，<u>每日早晚各一次，每次限用一粒。</u> (3) 第22日起，<u>每日一次，每次限用一粒，每6個月評估一次。</u></p>	<p>1. 靜脈血栓高危險（符合下列條件之一）病患，接受人工髌或膝關節置換術或再置換術時，預防其術後之靜脈血栓栓塞症(VTE)，限用10 mg 錠劑，每日一粒，人工髌關節手術術後治療，最多5 週；人工膝關節手術術後治療，最多2 週： (以下略)</p> <p>2. 非瓣膜性心房纖維顫動病患，須符合下列條件之一： (102/2/1、103/5/1) (以下略)</p> <p>3. <u>急性有症狀近端深部靜脈血栓症(DVT)及預防急性深部靜脈血栓發生後再發靜脈血栓</u>：(103/5/1) (1)須經血管超音波檢查診斷。 (2)第1日至21日<u>限用15mg 錠劑，每日早晚各一粒。</u> (3)第22日起<u>限用15 mg 或 20mg 錠劑，每日一粒，最多使用6個月。</u></p>
--	--

第4節 血液治療藥物 Hematological drugs

<p>4.2.1.Human Albumin：（100/8/1）</p> <p>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、<u>104/11/1</u>）： (1)休克病人擴充有效循環血液量(略) (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2.5gm/dL i. 肝硬化症(有相當之腹水或併發水腫)每日最多用量限25gm。 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25gm。 iii. 嚴重燒燙傷。 iv. 肝移植。 <u>v. 蛋白質流失性腸症(protein-losing enteropathy) (104/11/1)</u> <u>依下列規範使用：</u> <u>(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。</u> <u>(ii)滿18歲以內兒童。</u> II~III(略)。</p> <p>2.注意事項 (1)(略) (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署辦理。 (3)(略)</p>	<p>4.2.1.Human Albumin：（100/8/1）</p> <p>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）： (1)休克病人擴充有效循環血液量(略) (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2.5gm/dL i. 肝硬化症(有相當之腹水或併發水腫)每日最多用量限25gm。 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25gm。 iii. 嚴重燒燙傷。 iv. 肝移植。</p> <p>II~III(略)。</p> <p>2.注意事項 (1)(略) (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)(略)</p>
--	--

第9節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.27. Cetuximab（如 Erbitux）：(96/3/1、98/7/1、98/8/1、99/10/1、101/12/1、104/11/1) 附表七之三</p> <p>1.直腸結腸癌治療部分： 與 FOLFIRI(Folinic acid/5-fluorouracil/irinotecan)合併使用於治療具表皮生長因子受體表現型(EGFR</p>	<p>9.27. Cetuximab（如 Erbitux）：(96/3/1、98/7/1、98/8/1、99/10/1、101/12/1) 附表七之三</p> <p>1.直腸結腸癌治療部分： 與 FOLFIRI(Folinic acid/5-fluorouracil/irinotecan)合併使用於治療具表皮生長因子受體表現型(EGFR</p>

<p>(1)expressing), KRAS 基因及 <a href="#">NRAS 基因</a> 沒有突變之轉移性直腸結腸癌病患之第一線治療。(101/12/1、<a href="#">104/11/1</a>)</p> <p>I. 本藥品需經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以12週為限，再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。</p> <p>II. 使用總療程以24週為上限。</p> <p>III. 本藥品不得與 bevacizumab 併用。</p> <p>(2)(略)</p> <p>2.(略)</p>	<p>(1)expressing), K-ras 基因沒有突變之轉移性直腸結腸癌病患之第一線治療。(101/12/1)</p> <p>I. 本藥品需經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以12週為限，再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。</p> <p>II. 使用總療程以24週為上限。</p> <p>III. 本藥品不得與 bevacizumab 併用。</p> <p>(2)(略)</p> <p>2.(略)</p>
<p><a href="#">9.52.Vemurafenib (如 Zelboraf) (104/11/1) :</a></p> <p><a href="#">1.用於治療 BRAF V600突變陽性 WHO 體能狀態≤2 且罹患無法切除(第ⅢC期)或轉移性(第Ⅳ期)黑色素瘤之病人。</a></p> <p><a href="#">2.需經事前審查核准後使用，每次申請療程以三個月為限，如發現病情惡化應停止使用。再申請應檢附前次治療結果評估資料。</a></p>	<p>9.00.(無)</p>

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定（下列自 104 年 12 月 1 日生效）

### 第 2 節 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>2.9.利尿劑 Diuretics (100/1/1)</p> <p>2.9.1.Eplerenone (如 Inspra) : (100/1/1、<a href="#">104/12/1</a>)</p> <p>限使用於對 spironolactone 無法耐受之下述個案：</p> <p>1. 心肌梗塞後之心衰竭病人。</p> <p>2. <a href="#">紐約心臟學會(NYHA)心臟功能分類第Ⅱ級(含)以上之慢性心衰竭及左心室收縮功能不全(LVEF≤30%)的成人患者。(104/12/1)</a></p>	<p>2.9.利尿劑 Diuretics (100/1/1)</p> <p>2.9.1.Eplerenone (如 Inspra) : (100/1/1)</p> <p>限使用於對 spironolactone 無法耐受之心肌梗塞後之心衰竭病人。</p>

### 第 3 節 代謝及營養劑 Metabolic & nutrient agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>3.3.2.<a href="#">α-Keto acid-amino acid 製劑(如 Ketosteril)</a>：限</p> <p>1.限慢性腎衰竭病患行低蛋白飲食治療，連續三個月，每個月之腎絲球過濾率 <a href="#">eGFR ≤15mL/min/1.73 m<sup>2</sup>且尚未接受透析治療</a>，每日至多使用六顆。(98/11/1、<a href="#">104/12/1</a>)</p> <p>2. 使用時應每兩個月檢查一次，<a href="#">腎絲球過濾率 eGFR ≥25mL/min/1.73 m<sup>2</sup>時，或服用本品期間病人若發生體重減輕&gt;5%或血清白蛋白降低&gt;5%之情況</a>或病人不遵守低蛋白飲食時，應即停藥。(104/12/1)</p> <p>3.本品不得用於透析及換腎病患，並不得做為一般營養補充劑。(103/4/1)</p> <p>4.使用本品時不得與同類品製劑(例如 Amiyu··)同時處方。(93/12/1)</p>	<p>3.3.2.Ketosteril tab：限</p> <p>1.限慢性腎衰竭病患行低蛋白飲食治療，連續三個月，每個月之血中肌酸酐均在6 mg%以上者，每日至多使用六顆。(98/11/1)</p> <p>2. 使用時應每兩個月檢查一次，肌酸酐如降至5 mg%以下時，或病人不遵守低蛋白飲食時，應即停藥。</p> <p>3.本品不得用於透析及換腎病患，並不得做為一般營養補充劑。(103/4/1)</p> <p>4. 使用本品時不得與同類品製劑(例如 Amiyu··)同時處方。(93/12/1)</p>

## 第4節 血液治療藥物 Hematological drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>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、<u>104/12/1</u>)</p> <p><u>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)。</u></p> <p><u>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)。</u></p> <p><u>3.限腎臟病並符合下列條件使用：(104/12/1)</u></p> <p><u>(1)末期腎臟病接受透析病人，其 Hb &lt;9gm/dL，或第五期慢性腎臟病人 (eGFR &lt; 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)，其 Hb &lt; 9gm/dL。</u></p> <p><u>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：</u></p> <p><u>i. Hb 超過11gm/dL。</u></p> <p><u>ii.接受治療第6週到第8週內 Hb 之上升值未達1 gm/dL。</u></p> <p>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。</p> <p><u>(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)。</u></p> <p><u>(3)使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hb 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hb 值乙次。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)。</u></p> <p><u>(4)使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hb 值及原因。</u></p> <p><u>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、<u>104/12/1</u>)</u></p> <p><u>(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 &lt; 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<u>治癒性治療及預期輔助性化學治療</u>等)，不應使用 EPO 治療貧血。(98/1/1、<u>104/12/1</u>)</u></p> <p><u>(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)。</u></p> <p><u>(3)每次療程最長24週，如化學治療療程完全結束後4週也</u></p>	<p>4.1.1.紅血球生成素 (hu-erythropoietin 簡稱 EPO (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)</p> <p>使用前應作體內鐵質貯存評估，以後三至六個月追蹤。</p> <p>1.如 Hb 在8 gm/dL 以下，ferritin 小於100 mg/dL 之值仍可能貯存不適當。</p> <p>2.Transferrin saturation 正常是20-45%；如小於20% 有可能是鐵質缺乏。</p> <p>(1)限慢性腎臟功能衰竭，接受透析病人，其 hematocrit (Hct) 在28% (含) 以下之病患使用。</p> <p>(2)限慢性腎臟功能衰竭引起之貧血，creatinine &gt; 6 mg%，且 hematocrit 在28% (含) 以下病患使用。</p> <p>(3)使用時，應從小劑量開始，Hct 目標依病人狀況及需要為33%-36% 之間，如超過36%即應暫停使用，俟降至36%以下再投與。(95/11/1)</p> <p>(4)如 Hct 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。</p> <p>(5)每名病人所用劑量，一個月不超過20000U (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 Hct 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)</p> <p>(6)使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hct 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hct 值乙次。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)。</p> <p>(7)使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hct 值及原因。</p> <p>3.治療與癌症化學治療有關的貧血，不含 Mircera solution for injection in pre-filled syringe：(95/11/1、96/10/1、98/1/1、98/9/1)</p> <p>(1)限患有固態腫瘤且接受含鉑 (platinum) 化學藥物治療而引起之症狀性貧血，且 Hb &lt; 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(含預期治療，無需輔助治療者)，不應使用 EPO 治療貧血。(98/1/1)</p> <p>(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)</p> <p>(3)符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品之：</p>

<p><u>應停止 EPO 使用。(104/12/1)</u></p> <p>(4)符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品：</p> <p>I .Hb 超過10 gm/dL (Hb&gt; 10gm/dL)。</p> <p>II .於接受治療第6週到第8週內 Hb 之上升值未達1 gm/dL。</p> <p><u>III.化學治療結束後4週(104/12/1)。</u></p>	<p>I Hb 超過10 gm/dL (Hb &gt; 10 gm/dL)。</p> <p>II 於接受治療第6週到第8週內若 Hb 之上升值未達 1。</p> <p>(4)每次療程最長24週。</p>
---	---

## 第5節 激素及影響內分泌機轉藥物

## Hormones &amp; drugs affecting hormonal mechanism

修正後給付規定	原給付規定
<p>5.5.4.Denosumab (如 Xgeva) (102/1/1、104/12/1)</p> <p>限用於： 乳癌、前列腺癌及肺癌併有蝕骨性骨轉移之病患。</p>	<p>5.5.4.Denosumab (如 Xgeva) (102/1/1)</p> <p>限用於： 乳癌、前列腺癌併有蝕骨性骨轉移之病患。</p>

## 第9節 抗癌藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.30.Dasatinib (如 Sprycel)：(98/1/1、102/4/1、104/12/1)</p> <p>限用於</p> <p><u>1.第一線使用(102/4/1、104/12/1)：</u> 治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。</p> <p>2.第二線使用(104/12/1)：</p> <p>(1)治療患有慢性、加速或急性慢性骨髓性白血病，對先前經 imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。</p> <p>(2)治療患有費城染色體陽性急性淋巴性白血病，且對先前經 imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。</p> <p><u>(3)需檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效的證明(104/12/1)。</u></p>	<p>9.30.Dasatinib (如 Sprycel)：(98/1/1、102/4/1) <u>附表九之四</u></p> <p>限用於</p> <p>1.第一線使用(102/4/1)： <del>(1)治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。</del> <del>(2)需經事前審查核准後使用。</del></p> <p>2.第二線使用：</p> <p>(1)治療患有慢性、加速或急性慢性骨髓性白血病，對先前經 imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。</p> <p>(2)治療患有費城染色體陽性急性淋巴性白血病，且對先前經 imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。</p> <p><del>(3)需經事前審查核准後使用，送審時需檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效的證明。</del></p>
<p>9.31.Sunitinib (如 Sutent)：(98/2/1、98/5/1、99/1/1、99/2/1、101/5/1、102/1/1、104/12/1)</p> <p>1.腸胃道間質腫瘤(略)：</p> <p>2.晚期腎細胞癌：(99/1/1)</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) (略)</p> <p>(3)需檢送影像資料，每三個月評估一次。(104/12/1)</p> <p>(4) (略)</p> <p>3.進展性，無法切除或轉移性分化良好之胰臟神經內分泌腫瘤的成人病患，須同時符合下列條件：(101/5/1) (以下略)</p>	<p>9.31.Sunitinib (如 Sutent)：(98/2/1、98/5/1、99/1/1、99/2/1、101/5/1、102/1/1) <u>附表九之五</u></p> <p>1.腸胃道間質腫瘤(略)：</p> <p>2.晚期腎細胞癌：(99/1/1)</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) (略)</p> <p><del>(3)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以三個月為限，送審時需檢送影像資料，每三個月評估一次。</del></p> <p>(4) (略)</p> <p>3.進展性，無法切除或轉移性分化良好之胰臟神經內分泌腫瘤的成人病患，須同時符合下列條件：(101/5/1) (以下略)</p>
<p>9.32.1.Nilotinib 200mg (如 Tasigna 200mg) (98/6/1、99/1/1、104/12/1)</p> <p>1.限用於治療對 imatinib 400MG (含)以上耐受性不良或治療無效的「慢性期或加速期費城染色體(Philadelphia chromosome)陽性的慢性骨髓性白血病(CML)成年患者」。</p>	<p>9.32.1.Nilotinib 200mg (如 Tasigna 200mg) (98/6/1、99/1/1)</p> <p>1.限用於治療對 imatinib 400MG (含)以上耐受性不良或治療無效的「慢性期或加速期費城染色體(Philadelphia chromosome)陽性的慢性骨髓性白血病(CML)成年患者」。</p>

<p>2.必須檢附耐受性不良或治療無效的證明。(104/12/1)</p> <p>3.Nilotinib 與 dasatinib 不得合併使用。</p> <p>9.32.2.Nilotinib 150mg (如 Tasigna 150mg) : (101/7/1、104/12/1)</p> <p><u>限用於新確診之慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病。</u>(104/12/1)</p>	<p><del>2.經事前審查核准後使用，送審時</del>必須檢附耐受性不良或治療無效的證明。</p> <p>3.Nilotinib 與 dasatinib 不得合併使用。</p> <p>9.32.2.Nilotinib 150mg (如 Tasigna 150mg) : (101/7/1)</p> <p><del>1.治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。</del></p> <p><del>2.經事前審查核准後使用。</del></p>
<p>9.34.Sorafenib (如 Nexavar) : (98/10/1、100/6/1、101/8/1、104/12/1)</p> <p>1.晚期腎細胞癌部分：</p> <p>(1)晚期腎細胞癌且已接受 interferon -alpha 或 interleukin-2 治療失敗，或不適合以上兩種藥物治療之病患。不適合以上兩種藥物治療之病患，須符合 cytokine 禁忌症者得直接使用 sorafenib。但須列舉出所符合之禁忌症及檢附相關證明。(100/6/1)</p> <p>(2)無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor,TKI)。</p> <p>(3)需檢送影像資料，每3個月評估一次。(104/12/1)</p> <p>2.晚期肝細胞癌部分：(101/8/1)</p> <p>(略)</p>	<p>9.34.Sorafenib (如 Nexavar) : (98/10/1、100/6/1、101/8/1)</p> <p><u>附表九之七</u></p> <p>1.晚期腎細胞癌部分：</p> <p>(1)晚期腎細胞癌且已接受 interferon -alpha 或 interleukin-2 治療失敗，或不適合以上兩種藥物治療之病患。不適合以上兩種藥物治療之病患，須符合 cytokine 禁忌症者得直接使用 sorafenib。但須列舉出所符合之禁忌症及檢附相關證明。(100/6/1)</p> <p>(2)無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor,TKI)。</p> <p>(3)<del>需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以3個月為限，送審時</del>需檢送影像資料，每3個月評估一次。</p> <p>2.晚期肝細胞癌部分：(101/8/1)</p>
<p>9.36.1.Everolimus 5mg 及10mg (如 Afinitor 5mg 及10mg) (100/2/1、102/1/1、104/9/1、104/12/1)：</p> <p>1.治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患。</p> <p>2.使用於胰臟神經內分泌腫瘤成人病患，需同時符合下列條件(以下略)：(102/1/1)</p> <p>3.與 exemestane 併用，作為已無適當之化學治療可供選擇，而先前已使用過非類固醇類之芳香環酶抑制劑治療無效，而未曾使用 exemestane 之轉移性乳癌(以下略)(104/9/1)。</p> <p><u>4.除晚期腎細胞癌之外，其他疾病</u>需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以3個月為限。(104/12/1)</p> <p><u>5.送審時</u>需檢送影像資料，每3個月評估一次。(104/12/1)</p>	<p>9.36.1.Everolimus 5mg 及10mg (如 Afinitor 5mg 及10mg) (100/2/1、102/1/1、104/9/1)：</p> <p>1.治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患。</p> <p>2.使用於胰臟神經內分泌腫瘤成人病患，需同時符合下列條件(以下略)：(102/1/1)</p> <p>3.與 exemestane 併用，作為已無適當之化學治療可供選擇，而先前已使用過非類固醇類之芳香環酶抑制劑治療無效，而未曾使用 exemestane 之轉移性乳癌(以下略)(104/9/1)。</p> <p>4.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以3個月為限，送審時需檢送影像資料，每3個月評估一次。</p>

## 第10節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>10.7.3.Lamivudine 100mg(如 Zeffix)；entecavir (如 Baraclude)；telbivudine 600mg (如 Sebivo)；tenofovir 300mg (如 Viread)：(92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、<u>104/12/1</u>)</p> <p>限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及慢性 C 型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者：</p> <p>1.HBsAg (+) 且已發生肝代償不全者；(98/11/1)</p> <p>(1)以 lamivudine 100mg、entecavir <u>1.0mg</u>、或 telbivudine 600mg、或 tenofovir 300mg 治療，療程12~36個月；(98/11/1、100/6/1、102/2/1、<u>104/12/1</u>)</p> <p>(2)HBeAg 陽性病患若治療療程36個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多12個月治療。(98/11/1)</p>	<p>10.7.3.Lamivudine 100mg(如 Zeffix)；entecavir <u>0.5mg</u> (如 Baraclude)；telbivudine 600mg (如 Sebivo)；tenofovir 300mg (如 Viread)：(92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1)</p> <p>限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及慢性 C 型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者：</p> <p>1.HBsAg (+) 且已發生肝代償不全者；(98/11/1)</p> <p>(1)以 lamivudine 100mg、entecavir <u>0.5mg</u> 或 telbivudine 600mg 或 tenofovir 300mg 治療，療程12~36個月；(98/11/1、100/6/1、102/2/1)</p> <p>(2)HBeAg 陽性病患若治療療程36個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多12個月治療。</p>

修正後給付規定	原給付規定
<p>註：  <u>I. 肝代償不全條件為 prothrombin time 延長<math>\geq</math>3秒或 bilirubin<math>\geq</math>2.0mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。</u>  <u>II. Entecavir 每日限使用1粒。</u></p> <p>2.慢性 B 型肝炎病毒帶原者 HBsAg(+): (98/11/1)</p> <p>(1)接受非肝臟之器官移植後，B 型肝炎發作者，可長期使用。(98/11/1)</p> <p>(2)接受癌症化學療法中，B 型肝炎發作者，經照會消化系專科醫師同意後，可長期使用。(93/2/1、94/10/1、98/11/1)</p> <p>(3)接受肝臟移植者，可預防性使用。(95/10/1、98/11/1)</p> <p>(4)接受癌症化學療法，經照會消化系專科醫師同意後，可於化學療法前1週開始給付使用，直至化學療法結束後6個月，以預防 B 型肝炎發作。(98/11/1)</p> <p>(5)肝硬化病患，可長期使用。(99/7/1)</p> <p>註：肝硬化條件為需同時符合下列二項條件:(99/7/1)</p> <p>I.HBsAg(+)且血清 HBV DNA<math>\geq</math>2,000IU/mL 者。</p> <p>II.診斷標準：</p> <p>a.肝組織切片 (Metavir F4或 Ishak F5以上，血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片)；或</p> <p>b.超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。<u>若患者因其他臨床適應症接受電腦斷層或核磁共振檢查而被診斷為肝硬化時，可做為診斷依據。</u></p> <p><u>(6) 在異體造血幹細胞移植時：(104/12/1)</u></p> <p><u>I. 捐贈者之 HBsAg 為陽性反應，則捐贈者可自其確認為移植捐贈者後開始使用預防性抗病毒藥物治療，原則上治療到血液中偵測不到 HBV DNA；若捐贈者符合10.7.3之3至5項治療條件，則依其規範給付。</u></p> <p><u>II. 受贈者之 HBsAg 為陽性反應，或捐贈來源之 HBsAg 為陽性反應，則受贈者可在經照會消化系專科醫師同意後，於移植前一週起至移植後免疫抑制藥物停用後6個月內，給付使用抗 B 型肝炎病毒藥物以預防發作。</u></p> <p>3.HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(+)超過3個月，且 ALT 值大於(或等於)正常值上限5倍以上(ALT<math>\geq</math>5X)，符合前述條件者，其給付療程為12至36個月。若治療療程36個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多12個月治療。(98/11/1、99/5/1)</p> <p>4.HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(+)超過3個月，其 ALT 值介於正常值上限2至5倍之間(2X<math>\leq</math>ALT&lt;5X)，且血清 HBV DNA<math>\geq</math>20,000 IU/mL，或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性之患者，符合前述條件者，其給付療程為12至36個月。若治療療程36個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多12個月治療。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1)</p>	<p>(98/11/1)</p> <p>註：肝代償不全條件為 prothrombin time 延長<math>\geq</math>3秒或 bilirubin<math>\geq</math>2.0mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。</p> <p>2.慢性 B 型肝炎病毒帶原者 HBsAg(+): (98/11/1)</p> <p>(1)接受非肝臟之器官移植後，B 型肝炎發作者，可長期使用。(98/11/1)</p> <p>(2)接受癌症化學療法中，B 型肝炎發作者，經照會消化系專科醫師同意後，可長期使用。(93/2/1、94/10/1、98/11/1)</p> <p>(3)接受肝臟移植者，可預防性使用。(95/10/1、98/11/1)</p> <p>(4)接受癌症化學療法，經照會消化系專科醫師同意後，可於化學療法前1週開始給付使用，直至化學療法結束後6個月，以預防 B 型肝炎發作。(98/11/1)</p> <p>(5)肝硬化病患，可長期使用。(99/7/1)</p> <p>註：肝硬化條件為需同時符合下列二項條件:(99/7/1)</p> <p>I.HBsAg(+)且血清 HBV DNA<math>\geq</math>2,000IU/mL 者。</p> <p>II.診斷標準：</p> <p>a.肝組織切片 (Metavir F4或 Ishak F5以上，血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片)；或</p> <p>b.超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。</p> <p>3.HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(+)超過3個月，且 ALT 值大於(或等於)正常值上限5倍以上(ALT<math>\geq</math>5X)，符合前述條件者，其給付療程為12至36個月。若治療療程36個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多12個月治療。(98/11/1、99/5/1)</p> <p>4.HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(+)超過3個月，其 ALT 值介於正常值上限2至5倍之間(2X<math>\leq</math>ALT&lt;5X)，且血清 HBV DNA<math>\geq</math>20,000 IU/mL，或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性之患者，符合前述條件者，其給付療程為12至36個月。若治療療程36個月內有 e 抗原轉陰者，則可再給付最多12個月治療。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1)</p> <p>5.HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(-)超過3個月，且 ALT 值半年有兩次以上(每次間隔3個月)大於或等於正常</p>

修正後給付規定	原給付規定
<p>5.HBsAg(+)超過6個月及 HBeAg(-)超過3個月，且 ALT 值半年有兩次以上(每次間隔3個月)大於或等於正常值上限2倍以上(ALT<math>\geq</math>2X)，且血清 HBV DNA<math>\geq</math>2,000 IU/mL，或經由肝組織切片(血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片)證實 HBcAg 陽性之患者，符合前述條件者，其療程為12至36個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1)</p> <p>6.若上述治療中出現 lamivudine 100mg、entecavir、telbivudine 抗藥性病毒株，可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥物治療，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 至 4 項。(98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1)</p> <p><u>7.符合第 2 至 5 項條件者，若使用 entecavir，劑量為每日 0.5mg。(104/12/1)</u></p> <p>10.7.4.Adefovir dipivoxil (如 Hepsera Tablets 10mg)；Entecavir (如 Baraclude 1.0mg)；<u>tenofovir 300mg (如 Viread)：</u>(95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1)</p> <p>限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者：</p> <p>1.經使用 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg 或 <u>1.0mg</u>、telbivudine 治療或預防 B 型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦 HBV DNA 從治療期間之最低值上升超過一個對數值(1 log IU/mL)，以下條件擇一給付： (98/11/1、99/5/1、102/2/1、104/12/1)</p> <p>(1)得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療(rescue therapy) 3 年；(95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(2)改用 entecavir 1.0mg(僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人)單一藥物治療 3 年；(98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(3)以 Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 或 interferon alpha-2b (如 Intron A) 或 peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) 治療 1 年。(98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p><u>(4)改用 tenofovir 300mg 單一藥物治療 3 年。(104/12/1)</u></p> <p><u>(5)原已接受其他口服抗病毒藥物救援治療，治療期間出現抗藥株，或治療未達預期之病毒學反應，得改以 tenofovir 單一藥物救援治療，並給付其原救援治療剩餘之期間。(104/12/1)</u></p> <p>2.若停藥後復發，得以合併療法或 <u>tenofovir 單一藥物</u> 再治療一次，療程為 3 年；或以干擾素再治療 1 年。(99/7/1、104/12/1)</p> <p>3.慢性 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 帶原者：</p> <p>(1)肝硬化之病患。(99/7/1)</p> <p>(2)接受非肝臟之器官移植後發作或接受肝臟移植，須持續接受免疫抑制劑時。(95/10/1、97/8/1、99/5/1) 上述病患長期使用 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg、telbivudine，以治療或預防 B 型肝炎發作，若出現抗藥性病毒株者，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 項。(95/10/1、97/8/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1)</p> <p><u>4.臨床上若產生多重抗藥病毒株時可給予 tenofovir 300mg</u></p>	<p>值上限 2 倍以上(ALT<math>\geq</math>2X)，且血清 HBV DNA<math>\geq</math>2,000 IU/mL，或經由肝組織切片(血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片)證實 HBcAg 陽性之患者，符合前述條件者，其療程為 12 至 36 個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1)</p> <p>6.若上述治療中出現 lamivudine 100mg、entecavir <u>0.5mg</u>、telbivudine 抗藥性病毒株，可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥物治療，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 至 3 項。(98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1)</p> <p>10.7.4.Adefovir dipivoxil (如 Hepsera Tablets 10mg)；Entecavir (如 Baraclude 1.0mg) (95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1)</p> <p>限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者：</p> <p>1.經使用 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg、telbivudine 治療或預防 B 型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦 HBV DNA 從治療期間之最低值上升超過一個對數值(1 log IU/mL)，以下條件擇一給付： (98/11/1、99/5/1、102/2/1)</p> <p>(1)得以原治療藥物再加上 adefovir 進行合併救援治療(rescue therapy) 3 年；(95/9/1、95/10/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(2)改用 entecavir 1.0mg(僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人)單一藥物治療 3 年；(98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>(3)以 Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 或 interferon alpha-2b (如 Intron A) 或 peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) 治療 1 年。(98/11/1、99/5/1、99/7/1)</p> <p>2.若停藥後復發，得以合併療法再治療一次，療程為 3 年；或以干擾素再治療 1 年。(99/7/1)</p> <p>3.慢性 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 帶原者：</p> <p>(1)肝硬化之病患。(99/7/1)</p> <p>(2)接受非肝臟之器官移植後發作或接受肝臟移植，須持續接受免疫抑制劑時。(95/10/1、97/8/1、99/5/1) 上述病患長期使用 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg、telbivudine，以治療或預防 B 型肝炎發作，若出現抗藥性病毒株者，治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 項。(95/10/1、97/8/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1)</p>

修正後給付規定	原給付規定
<u>單一藥物治療，或合併 entecavir 1.0mg 及 tenofovir 300mg 治療3年。(104/12/1)</u> <u>註：多重抗藥病毒株指病毒對 lamivudine、telbivudine、entecavir 或 adefovir 產生二種(含)藥物以上之抗藥性。(104/12/1)</u>	

備註：劃線部份為新修訂之規定

## 藥物安全資訊—行政院衛生福利部食品藥物管理署公告

**轉知公告 (一)：**含銀杏葉抽出物成分 (Ginkgo biloba extract) 口服劑型藥品中文仿單修訂相關事宜【發布日期：2015-09-01】

### 公告事項：

含銀杏葉抽出物成分 (Ginkgo biloba extract) 口服劑型藥品，經本部彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行整體性評估，評估結果認為其中文仿單應加刊及修訂事項如下：

(一) 於「禁忌」欄位加刊：「懷孕」。

(二) 於「警語及注意事項」欄位加刊：

1. 「手術出血風險」：「如果必須進行手術，請務必告訴醫師正在服用本藥品，並在手術前七天停止使用」。
2. 「不良反應」：「依據案例報告、臨床研究及上市後資料顯示，使用含銀杏葉抽出物成分 (Ginkgo biloba extract) 之藥品，可能發生以下不良事件，包含器官（如眼睛、鼻子、大腦和胃腸道）出血、頭痛、頭暈、輕微的胃腸道不適（如腹瀉、腹痛、噁心和嘔吐）及過敏性皮膚反應（如紅斑、皮疹、水腫、瘙癢），嚴重者甚至可能發生過敏性休克」。

(三) 於「特殊族群」欄位加刊：「癲癇病人：建議癲癇病人避免使用含銀杏葉抽出物成分 (Ginkgo biloba extract) 及已知會降低癲癇發作閾值之藥品。癲癇病人服用銀杏製劑產品，無法排除該品會促使其下一次癲癇的發作。」

(四) 於「藥品交互作用」欄位統一為：

1. Ginkgo biloba 與抗凝血劑（如 phenprocoumon 或 warfarin）或抗血小板藥品（如 clopidogrel、acetylsalicylic acid 及 NSAIDs 等）併用可能會影響抗凝血劑或抗血小板藥品之作用。
2. Ginkgo biloba 與 warfarin 合併使用時，建議應於開始合併使用、改變劑量、停止或更換使用銀杏製劑時，進行凝血功能監測。
3. Ginkgo biloba 可能具有抑制 P-glycoprotein 作用，而因此增加 P-gp 受質藥品（如 dabigatran）之暴露，建議合併 ginkgo biloba 與 P-gp 受質藥品時應謹慎使用。

(五) 其他：刪除仿單中所有與核准適應症無關之醫療效能描述（如：老年癡呆、器質性腦部神經症狀、腦部急性病變、視網膜病變、斑狀衰退性失明、經期水腫、陽痿…等）。



本院相關藥物：GINCARE FC TAB 40 MG

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=14014&chk=bc392a30-5890-4473-9272-04b0bde6963d&param=pn#.VjMjb-IWEfc>

**轉知公告(二)**：公告作用於 RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) 之藥品安全性再評估結果相關事宜。【發布日期：2015-09-11】

**公告事項：**

- 一、經查，我國目前核准作用於 RAAS 之藥品包括：angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) -benazepril、captopril、cilazapril、enalapril、fosinopril、imidapril、lisinopril、perindopril、quinapril、ramipril；angiotensin II receptor blockers (ARBs) - azilsartan、candesartan、irbesartan、losartan、olmesartan、telmisartan、valsartan；direct renin inhibitors - aliskiren。
- 二、有證據顯示，合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品會增加低血壓、高鉀血症及腎功能下降（包括急性腎衰竭）之風險。為確保病人用藥安全，經本部彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行整體性評估後認為，作用於 RAAS 之藥品仿單應依下列內容修訂：

(一)作用於 RAAS 之藥品（含 aliskiren 成分藥品除外）應增列下列內容：

1. 禁忌症：合併使用本品及含 aliskiren 成分藥品於糖尿病患或腎功能不全患者 (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)。
2. 警語及注意事項：雙重阻斷腎素－血管昇壓素－醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)：有證據顯示，合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品會增加低血壓、高鉀血症及腎功能下降（包括急性腎衰竭）之風險，故不建議合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷 RAAS，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測患者之腎功能、電解質及血壓。ACEIs 及 ARBs 不應合併使用於糖尿病腎病變患者。
3. 交互作用：  
臨床試驗數據顯示，相較於使用單一作用於 RAAS 之藥品，合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷 RAAS，不良反應【例如：低血壓、高鉀血症及腎功能下降(包括急性腎衰竭)】之發生率較高。

(二)含 aliskiren 成分藥品應增列下列內容：

1. 禁忌症：  
合併使用本品及 ACEIs 或 ARBs 於糖尿病患或腎功能不全患者 (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)。
2. 警語及注意事項：

雙重阻斷腎素－血管昇壓素－醛固酮系統（renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS）：曾有使用含 aliskiren 成分藥品發生低血壓、暈厥、中風、高鉀血症及腎功能下降（包括急性腎衰竭）之通報案例，特別是合併使用作用於 RAAS 之藥品時，故不建議合併使用本品及 ACEIs 或 ARBs 來雙重阻斷 RAAS，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測患者之腎功能、電解質及血壓。

### 3. 交互作用：

臨床試驗數據顯示，相較於使用單一作用於 RAAS 之藥品，合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷 RAAS，不良反應【例如：低血壓、中風、高鉀血症及腎功能下降（包括急性腎衰竭）】之發生率較高。

**本院相關產品：**ACEI：ACERTIL FC TAB 5 MG、ACERTIL PLUS FC TAB 5 MG/1.25 MG、APOTIL TAB 25 MG、CEPORIN TAB 25 MG、RAMITACE CAP 2.5 MG、TANATRIL TAB 10 MG、TRITACE TAB 10 MG。ARB：APROVEL FC TAB 300 MG、BLOPRESS TAB 8 MG、COAPROVEL FC TAB、CO-DIOVAN FC TAB 80 MG/12.5 MG、CO-DAIANXO CAP 80 MG/12.5 MG (CO-DAIWEN)、DIOVAN FC TAB 160 MG、EDARBI TAB 40 MG、HYSARTAN FC TAB 50 MG/12.5 MG、HYZAAR FC TAB 100 MG/12.5 MG、MICARDIS TAB 80 MG、OLMETEC FC TAB 40 MG、OLSAA FC TAB 20 MG。

**資料來源：**<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=14037&chk=50277d2a-cb8f-4cd2-bc15-6296db3de6ea&param=pn#.VIJxvOIWEfc>

**轉知公告(三)：**「含雙磷酸鹽類成分藥品風險管理計畫書」草案。【發布日期：2015-10-08】

### 公告事項：

含雙磷酸鹽類成分藥品已知具有可能發生顎骨壞死及非典型股骨骨折等嚴重不良反應之風險，經本部彙整國內外相關資料進行整體性評估，決定該類成分藥品應執行風險管理計畫，並擬訂「含雙磷酸鹽類成分藥品之風險管理計畫書(草案)」，相關計畫書草案請自行上網查閱。

**本院相關產品：**ALENDRONATE TAB 70 MG、COVAXIN TAB 70 MG、BONEFOS CAP 400 MG、SINCLOTE CAP 400 MG、BONVIVA INJ 1 MG/ML 3 ML、AREDIA INJ 3 MG/ML 5 ML、REOSTEO FC TAB 35 MG、ACLASTA INFUSION 0.05 MG/ML 100 ML、ZOMETA POWDER FOR INFUSION 4 MG

**資料來源：**<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=14145&chk=99864d9b-d84b-4fb6-ae74-2576d8c84b27&param=pn#.VIJ1a-lWEfc>

**轉知公告(四)：**含 Febuxostat 成分藥品安全 資訊風險溝通。【發布日期：2015-10-28】

### 公告事項：

Febuxostat 是一種黃嘌呤氧化酶抑制劑 (xanthine oxidase inhibitor)，可降低血清尿酸達到治療作用。我國全藥物不良反應通報中心近年接獲數件疑似使用含 febuxostat 成分藥品後發生嚴重皮膚不良反應，如：Stevens-Johnson syndrome(SJS) 或 drug reaction with eosinophilia and systemic

symptoms (DRESS)之案例，其中包含1件死亡通報個案。該等通報個案主要為老年或慢性腎功能不全患者，雖皆有併用其他可能引起嚴重皮膚不良反應之藥品，但仍無法排除與含 febuxostat 成分藥品之相關性。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 使用含 febuxostat 成分藥品可能發生罕見但嚴重之皮膚不良反應 (SJS/TEN/DRESS)，初期可能有下列癥兆：喉嚨疼痛伴隨發燒情形、口腔/黏膜潰爛、皮膚紅疹、丘疹、廣泛性表皮脫落、眼睛癢、水泡、出血、黃疸、腹痛等，如及早發現並經適當處置，可避免或降低嚴重皮膚不良反應之風險及嚴重度。
2. 如病人使用藥品後出現前述症狀時，應瞭解病人是否處方可疑藥品，切勿僅以為是上呼吸道或一般過敏症狀，並考慮是否為服用藥品後發生之不良反應，宜考慮立即停藥並採取適當處置。
3. 應告知病人，使用含 febuxostat 成分藥品可能發生皮膚黏膜相關之不良反應，並提醒病人注意，如出現皮膚水泡紅疹或黏膜潰瘍等初期症狀時，應立即停藥並回診就醫；經停藥症狀改善後，亦不可再重複投予含 febuxostat 成分藥品，以避免發展至 SJS/TEN/DRESS 等嚴重皮膚不良反應。
4. 含 febuxostat 成分藥品不建議用於無症狀的高尿酸血症者；用於老年人或腎功能不佳( $Cl_{cr} < 30\text{mL/min}$ )者，因使用資料不充分，建議應更謹慎小心給藥。

◎ 病人應注意事項：

1. 使用含 febuxostat 成分藥品可能發生罕見但嚴重之皮膚不良/過敏反應，如用藥後發生喉痛、口腔/黏膜潰爛、皮疹等症狀，應考慮可能為藥品不良反應，宜立即就醫並考慮停藥。
2. 曾使用含 febuxostat 或其他成分藥品而發生過敏相關不良反應者，請主動告知您的醫師。

**本院相關產品：** FEBURIC FC TAB 80 MG

**資料來源：** <http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=14145&chk=99864d9b-d84b-4fb6-ae74-2576d8c84b27&param=pn#.VIJ1a-IWEfc>

**轉知公告 (六)：** DPP-4 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通。【發布日期：2015-10-28】

**公告事項：**

抑制二肽基肽酶 (dipeptidyl peptidase-4, DPP-4) 對腸泌素 (包括：GLP-1及GLP) 的分解，藉由提高活性腸泌素的濃度，以促進葡萄糖依賴性的胰島素分泌。2015/8/28 美國 FDA 發佈 DPP-4 抑制劑類藥品 (包含：sitagliptin、saxagliptin、linagliptin、alogliptin)。

1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫發現 33 件與使用 DPP-抑制劑類藥品相關之嚴重關節痛 (arthralgia) 的通報案例故將此風險新增於該類藥品仿單之「警語及注意事項」處。
2. 目前從美國不良事件通報資料庫接獲的通報案例中發現，關節疼痛症狀可能出現於開始使用 DPP-4 抑制劑類藥品的第 1 天至數年後，且通常於停藥後一個月內緩解。有些病人於停藥後再次使用 DPP-4 抑制劑類藥品 (同成分或其他成分) 會再度出現嚴重關節疼痛的症狀。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 曾有與使用 DPP-4 抑制劑類藥品相關之嚴重 至行動困難關節疼痛 的通報案例，該等案例中，

關節疼痛症狀可能出現於開始使用 DPP-4 抑制劑類藥品的第 1 天至數年後，並於停藥後症狀緩解。有些病人後再次使用 DPP-4 抑制劑類藥品（同成分或其他）會再度出現嚴重關節疼痛的症狀。

2. 若病人出現嚴重且持續性的關節疼痛，應考慮可能為 DPP-4 抑制劑類藥品所導致，並考慮停用此類藥品。

◎ 病人應注意事項：

1. 曾有病人服用 DPP-4 抑制劑類藥品後出現關節疼痛情形（可能很嚴重），故服用該類藥品期間若出現嚴重且持續性的關節疼痛，應立即告知醫療人員，但切勿於諮詢醫療人員前，自行停用該類藥品。

**本院相關產品：** GALVUS TAB 50 MG、JANUVIA FC TAB 100 MG、ONGLYZA FC TAB 5 MG、TRAJENTA FC TAB 5 MG

**資料來源：** <http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

## 克隆氏症之藥物治療概論

文/蘇俊中 藥師

### 前言

克隆氏症 (Crohn's disease, CD) 是一種自體免疫的腸道發炎疾病，可侵犯消化道從口腔到肛門任何部位，但主要好發部位為末端迴腸及近端大腸。CD 之症狀表現主要以腹痛、腹瀉（可能伴隨血便）、噁心、嘔吐，造成體重減輕或營養不良的情況。

紐西蘭及澳洲為主要盛行區，亞洲發生情形較少，每十萬人低於 1 人，但由於檢查技術日益發達，每年病例數量有逐年升高的趨勢。目前對於確切的病因並不是相當了解，可能與基因 (NOD2/CARD15)、飲食、壓力或其他環境因素有關，造成免疫系統對於外來細菌無法產生抵抗力，同時也製造過多的發炎介質 (如：Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 造成腸道損傷。治療上乃依據發病部位、疾病嚴重程度及腸外併發症來決定，以消除症狀、維持正常生活品質、盡可能減少副作用和長期後遺症為目標。

### 疾病嚴重程度分類

嚴重度主要由 Harvey 及 Bradshaw 所定義的克隆氏症疾病活動指數 (Crohn's Disease Activity Index, CDAI) 來評估 (如表一)。<sup>1</sup> 疾病嚴重程度分成四種，若病人本身症狀輕微或經由藥物 (不

包括類固醇) 或手術治療達到沒有症狀的情況，稱為無症狀期 (CDAI<150)；若病人可以忍受日常的飲食，沒有脫水、腹部腫塊、阻塞或體重流失 10% 以上的情況，稱為輕至中度 CD ( $150 \leq \text{CDAI} \leq 220$ )；若病人對於輕至中度治療失敗或有明顯發燒、體重流失、貧血、間斷性噁心嘔吐或腹痛的情況，稱為中至重度 CD ( $220 < \text{CDAI} \leq 450$ )；若病人儘管接受類固醇或生物製劑的治療仍有持續的症狀，如高燒、持續噁心嘔吐、腸阻塞、腹膜炎或膿瘍，稱為重度或猛暴性 CD ( $\text{CDAI} > 450$ )。<sup>2</sup>

## 治療

### 一、 抗發炎藥品 (Anti-inflammatory agents)

主要有 sulfasalazine 及 mesalamine (5-aminosalicylate, 5-ASA) 兩種藥品，前者經由細菌代謝之後，變成 mesalamine 活性代謝物。目前藥理機轉並不是很明確，可能藉由抑制 prostglandin 及 leukotriene，減少發炎介質的產生。在療效方面目前仍具有爭議性，在許多整合分析當中有不同的結果，<sup>3</sup> 因此在美國腸胃科醫學會、英國腸胃科醫學會及歐洲克隆及腸炎組織皆不建議 5-ASA 為第一線用藥，但臨床醫師考慮到其他藥品，如類固醇、免疫調節劑或生物製劑，具有較大的副作用，因此臨床上針對輕至重度的 CD，仍會使用 5-ASA 為治療藥物。

### 二、 抗生素

由於細菌無法有效的被免疫細胞殺死，使得腸道內細菌過度增生，造成症狀加劇，所以使用抗生素可以減少細菌對於腸道組織的破壞，緩解其症狀。根據整合分析，使用 metronidazole 10~20 mg/kg/day 或合併每天兩次 ciprofloxacin 500 mg 可以減少腸道細菌過度增生，並且減輕病人症狀，但若只有小腸病灶的病人，則沒有太大的幫助。<sup>4</sup> 目前對於藥物治療療程仍未確認，根據臨床試驗結果大約是使用二到四個月不等，而長期使用抗生素（如：ciprofloxacin）對於抗藥性的問題仍有待釐清，副作用也需密切監測（如：ciprofloxacin 造成周邊神經病變）。

### 三、 類固醇

口服類固醇可有效減低腸道發炎狀態，進而緩解症狀（輕至中度 CD），但若症狀過於嚴重（重度以上 CD），則需住院給予類固醇針劑，達到快速緩解的效果。Prednisone 起始劑量為

40~60 mg/day，使用 10~14 天，約有 60~80% 可以達到緩解效果。由於長期使用類固醇會造成許多副作用 (如：骨質疏鬆、白內障、高血壓等)，因此不建議長期使用。

#### 四、Azathiopurine (AZA) 或 6-mercaptopurine (6-MP)

若使用 5-ASA 或合併抗生素皆無法緩解症狀，或是無法停止服用類固醇來減緩症狀的病人 (中至重度 CD)，則需考慮使用免疫調節劑 (immunomodulators)。AZA 為一前驅藥品，體內經過代謝之後會產生 6-MP 活性代謝物，可抑制嘌呤代謝，調節體內免疫反應。根據 Chande 等人針對使用 AZA/6-MP 作為誘導緩解 (induction of remission) 使用的整合分析，發現相較於安慰劑並沒有明顯的療效 (RR=1.23, 95% CI=0.97~1.55)，可能與 AZA/6-MP 作用起始時間較慢有關，因此一開始需與類固醇合併使用。<sup>5</sup> 在維持緩解 (maintenance of remission) 方面，根據 Prefontaine 等人針對使用 AZA/6-MP 作為維持緩解使用的整合分析，發現可以有效維持緩解 (RR=2.32, 95% CI=1.55~3.49)，並且減低類固醇的劑量。<sup>6</sup> 另外，隨著劑量增加，效果也會越好，一般劑量從 50 mg 開始，可以增加至 2.0 mg/kg/day，甚至 2.5 mg/kg/day。常見副作用為噁心嘔吐、白血球低下或感染等。

#### 五、生物製劑

在使用免疫調節劑仍無法有效控制病情的進展時 (中至重度 CD)，可考慮使用生物製劑，主要為 Anti-TNF- $\alpha$  治療及 anti-integrin 抗體。

##### 1. Anti-TNF- $\alpha$ 治療

根據 Ford 等人所做的整合分析，不論在誘導緩解 (RR=0.87, 95% CI=0.80~0.94) 或維持緩解 (OR=0.71, 95% CI=0.65~0.76) 都達到明顯的療效。<sup>7</sup> Infliximab、adalimumab 及 certolizumab pegol 是主要藥品。但本國目前只有 adalimumab，因此，以下介紹此藥品之療效及副作用。Adalimumab 是重組人類 IgG1 抗體，對於 TNF- $\alpha$  具有高度親和力，降低體內發炎反應。在誘導緩解的臨床試驗中 (CLASSIC-1) 發現給予皮下注射 160 mg 或連續兩天給予總量 160 mg，第 15 天給予 80 mg，相較於安慰劑組，可以達到更好的誘導緩解比率 (36 vs. 12%， $p<0.05$ )。<sup>8</sup> 在維持緩解的 56 週臨床試驗中 (CHARM)，每兩週給予 40 mg 相較於安慰劑組，有效緩解症狀的進展 (36 vs. 12%， $p<0.05$ )。<sup>9</sup> 因 CDAI 只對於症狀做為疾病嚴重度的評估，並未評估腸黏膜損傷情況，但黏膜癒合狀況仍是改善 CD 病情的主要依據之一。根據

Paul 等人的 EXTEND 的 52 週臨床試驗，adalimumab 明顯改善黏膜受損的情況（28 vs. 3%， $p<0.05$ ），證明 adalimumab 不但可以確實改善黏膜損傷情況，也可以緩解病人的症狀。<sup>10</sup> 常見副作用為皮疹、注射部位紅腫或上呼吸道感染等。使用前需注意是否有 B、C 肝或結核菌感染，因可能再活化上述微生物而引起嚴重感染問題。另外，免疫系統可能針對 adalimumab 產生抗體而降低療效，因此可加上免疫調節劑來維持療效。根據 Reenaers 等人回溯性的研究，adalimumab 合併免疫調節劑觀察六個月，相較於只使用 adalimumab 組，能維持較長的療效（0% vs. 5%， $p<0.05$ ），但仍須更大型的臨床試驗才能證實長期的合併治療的療效或副作用。<sup>11</sup>

## 2. Anti-integrin 抗體

Natalizumab 藉由抑制連結素 (integrin) 上的  $\alpha 4\beta 1$  及  $\alpha 4\beta 7$ ，減少白血球繼續移動至發炎部位，進而減少發炎反應。主要以單獨治療為主，不可與其他免疫抑制劑併用，需與類固醇相隔數個月，其他免疫抑制劑相隔兩個月以上才能使用。因抑制了  $\alpha 4\beta 1$ ，造成免疫系統對於腦部無法偵測可能病菌的存在，在臨床上發現有零星因 JC 病毒引起的進展性多灶性腦白質病變 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) 的個案，因這個罕見副作用而限制在臨床上的應用，主要在傳統治療藥物或 anti-TNF- $\alpha$  therapy 無效或無法忍受其副作用時使用。<sup>12</sup> 而 vedolizumab 只抑制  $\alpha 4\beta 7$ ，因此只抑制腸道的免疫細胞，目前並沒有 PML 的副作用。根據 GEMINI 臨床試驗，相較於安慰劑組，發現不論在誘導緩解 (47% vs. 26%， $p<0.05$ ) 或維持緩解 (39% vs. 22%， $p<0.05$ , 52 週) 都能有明顯的療效。常見副作用為頭痛、關節疼痛或咽喉炎、及需注意可能伺機性感染問題。<sup>13</sup>

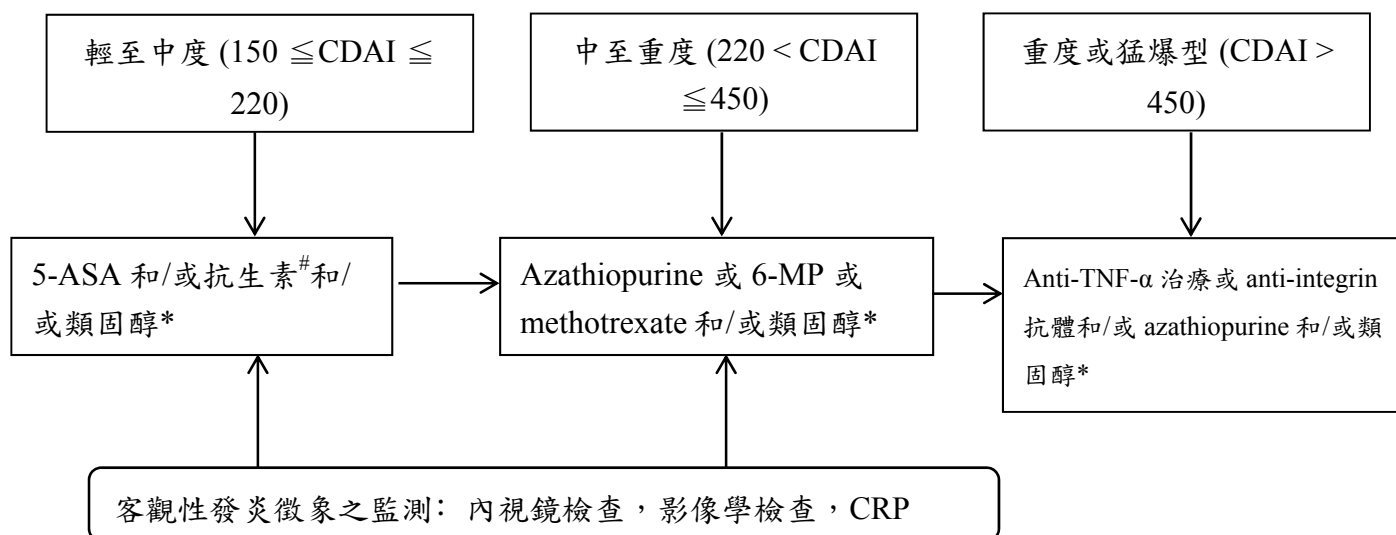
## 結論

克隆氏症是屬於慢性腸道發炎的疾病，雖無法治癒，但仍有許多藥品可以控制其症狀，不再繼續惡化。在輕至中度 CD，可以使用 mesalamine、抗生素或口服類固醇治療；而在中至重度 CD，使用免疫調節劑也可以達到一定的療效；在重度或猛暴性 CD，除了住院使用注射型類固醇控制症狀之外，也須考慮使用生物製劑來延緩病情惡化。生物製劑合併免疫調節劑只適用在使用生物製劑無效時，如圖一，期待有大型臨床試驗證實其療效或長期使用的副作用。

表一、克隆氏症活動性指標 CDAI 評估表 (Crohn's disease activity index, CDAI)<sup>1</sup>

臨床或檢驗項目	加權
每星期中每天稀便與軟便次數之總和	X 2
每星期中每天腹痛分數之總和 (0=無, 1=輕微, 2=中度, 3=嚴重; 每星期總和: 0-21)	X 5
每星期中每天身體狀況分數之總和 (0=好, 1=稍差, 2=差, 3=很差, 4=極差)	X 7
併發症之發生*	X 20
服用強的止瀉藥或鴉片類藥物來止瀉	X 30
腹部有腫塊 (0=無, 2=可能有摸到, 5=確定有)	X 10
血紅素 hematocrit 與正常值(男 47%,女 42%)之差距(差 1%=1 分)	X 6
與標準體重之百分比差距(差 1%=1 分)	X 1
*有下列項目各加 1 分 關節痛或關節炎 眼睛炎 發生結節性紅斑、壞疽性膿皮病或口瘡性潰瘍 肛裂或肛門瘻管或膿瘍 身體其他地方瘻管 最近一週內曾有發燒體溫超過 38.5°C	
總分	

圖一、克隆氏症治療處理流程





## 參考文獻

1. Harvey, R. F., & Bradshaw, J. M. (1980). A simple index of Crohn's-disease activity. *The Lancet*, 315(8167), 514.
2. Lichtenstein, G. R., Hanauer, S. B., & Sandborn, W. J. (2009). Management of Crohn's disease in adults. *The American journal of gastroenterology*, 104(2), 465-483.
3. Ford, A. C., Kane, S. V., Khan, K. J., Achkar, J. P., Talley, N. J., Marshall, J. K., & Moayyedi, P. (2011). Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis| NOVA. The University of Newcastle's Digital Repository.
4. Wang, S. L., Wang, Z. R., & Yang, C. Q. (2012). Meta-analysis of broad-spectrum antibiotic therapy in patients with active inflammatory bowel disease. *Experimental and therapeutic medicine*, 4(6), 1051-1056.
5. Chande, N., Tsoulis, D. J., & MacDonald, J. K. (2013). Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *The Cochrane Library*.
6. Prefontaine, E., Sutherland, L. R., MacDonald, J. K., & Cepoiu, M. (2009). Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *The Cochrane Library*.
7. Ford, A. C., Sandborn, W. J., Khan, K. J., Hanauer, S. B., Talley, N. J., & Moayyedi, P. (2011). Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, 106(4), 644-659.
8. Hanauer, S. B., Sandborn, W. J., Rutgeerts, P., Fedorak, R. N., Lukas, M., MacIntosh, D., ... & Pollack, P. (2006). Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I Trial. *Gastroenterology*, 130(2), 323-333.
9. Colombel, J. F., Sandborn, W.J., Rutgeerts, P., Enns, R., Hanauer, S. B., Panaccione, R & Pollack, P. F. (2007). Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology*, 132(1), 52-65.
10. Rutgeerts, P., Van Assche, G., Sandborn, W. J., Wolf, D. C., Geboes, K., Colombel, J.F & EXTEND Investigators. (2012). Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with Crohn's disease: data from the EXTEND trial. *Gastroenterology*, 142(5), 1102-1111.
11. Reenaers, C., Louis, E., Belaiche, J., Seidel, L., Keshav, S., & Travis, S. (2012). Does co-treatment with immunosuppressors improve outcome in patients with Crohn's disease treated with adalimumab?. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 36(11-12), 1040-1048.
12. Pedersen, J., Coskun, M., Soendergaard, C., Salem, M., & Nielsen, O. H. (2014). Inflammatory pathways of importance for management of inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, 20(1), 64.
13. Sandborn, W. J., Feagan, B. G., Rutgeerts, P., Hanauer, S., Colombel, J. F., Sands, B. E & Parikh, A. (2013). Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *New England Journal of Medicine*, 369(8), 711-721.