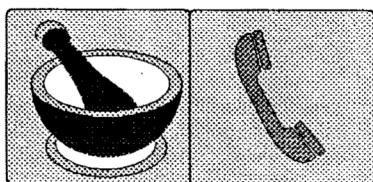


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：雷永耀 總編輯：陳本源

(04)23592539

編 輯：湯念湖、吳政君、廖怡茹、洪娟瑜、劉媖媚

地 址：台中市中港路三段 160 號 藥劑部

網 址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>

第二期

電子郵件：phar@vghtc.gov.tw

創刊日期：八十三年一月二十日

新藥介紹

Dabigatran Etexilate

吳政君 藥師

前言

根據台灣腦中風學會研究顯示，自 2006 年至 2008 年因心房纖維顫動（Atrial fibrillation, AF）接受抗凝血劑治療來預防中風的病患比例平均只有 28%，而且有逐年降低的趨勢。另外，在一個長期抗凝血劑治療之隨機分組評估試驗中 (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulant Therapy, RE-LY)，發現台灣病患使用 warfarin，而其 INR 值在治療範圍內的時間 (Time in Therapeutic Range, TTR) 比例僅 44%。Warfarin 使用率偏低的原因，不外乎起始劑量不明確，需持續監控 INR 及其較易與許多藥物或食物發生交互作用，導致醫師在處方時多所顧忌。本文將介紹第一個能直接抑制凝血酶 (thrombin) 的口服抗凝血藥 Dabigatran etexilate(Pradaxa，普栓達)，它於 2010 年為美國 FDA 核准可用於非瓣膜性心房纖維顫動病患預防中風與全身性栓塞。

藥理作用

Dabigatran 本身是非常極性的分子，口服無法吸收；因此被製成 Dabigatran etexilate，來增加口服吸收。一旦吸收後在血清中它會迅速且完全地被 microsomal carboxylesterases 轉換成具有藥理活性的 dabigatran。

Dabigatran 與其活性代謝物 acyl glucuronides 為競爭性凝血酶直接抑制劑。它們會抑制游離態凝血酶、與血塊結合的凝血酶、以及凝血酶所誘發的血小板聚集；因而產生有效的抗凝血作用。

藥物動力學

Dabigatran etexilate 口服之後，吸收快速，絕對生體可用率約為 3 至 7%；服藥後 1 至 2 小時可達到最高血中濃度。食物會延後達到最高血中濃度的時間大約 2 小時，但對生體可用率並無影響；因此空腹或飯後服用皆可。與人體血漿蛋白質結合率約有 35%。Dabigatran 並非 CYP450 酵

素的受質、抑制劑或誘發劑。但它是 p-glycoprotein (一種排除轉運蛋白 efflux transporter) 的受質。Dabigatran 主要以原型經由尿液清除 (80-85%)，排除半衰期約為 12 至 17 小時。在腎功能受損病人，dabigatran 的體內暴露量會隨腎功能受損嚴重度而增加；排除半衰期也隨之延長。另外 dabigatran 可經由血液透析移除 62-68%。

臨床用途

美國 FDA 核准 Dabigatran etexilate 的適應症，主要是基於 RE-LY 的臨床試驗結果。它是一多中心、跨國、隨機分組、平行組別的試驗；在非瓣膜性、持續性、陣發性或永久性心房纖維顫動、且具有以下一項或多項其他危險因子的病患：先前曾發生中風、暫時性腦缺血 (TIA) 或全身性栓塞；左心室射出分率<40%；有症狀之心衰竭，依紐約心臟協會衰竭功能分級為第 2 級以上 (New York Heart Association Class 2)；年齡 ≥75 歲；年齡≥65 歲且有以下一項疾病：糖尿病、冠狀動脈疾病 (CAD) 或高血壓；以兩種盲性劑量之 dabigatran (110 mg 一天兩次與 150 mg 一天兩次) 與開放標示之 warfarin (將劑量調至 INR 維持在 2 至 3 之間) 進行比較。受試者總數為 18,113 人，治療追蹤期之中位數為 2 年。受試者平均年齡 71.5 歲，CHADS₂ (見附註) 平均分數為 2.1。研究發現 dabigatran 150 mg (一天兩次) 比起 warfarin 與 dabigatran 110 mg (一天兩次)，可顯著減少中風與全身性栓塞的發生。在預防中風與全身性栓塞方面，dabigatran 110 mg (一天兩次) 不劣於 warfarin。

另外，歐洲藥品管理局(EMA)在 2009 年 3 月核准 Dabigatran etexilate 可用於預防 髋 關 節 置 換 手 術 (total hip replacement, THR) 及膝關節置換 (total

knee replacement, TKR) 手術後靜脈栓塞症 (VTE) 的發生。

目前衛生署核准的適應症為預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞。健保給付規定為 1. 限用於非瓣膜性心房纖維顫動病患，且須符合下列條件之一：①曾發生中風或全身性栓塞 ②左心室射出分率小於 40% ③有症狀之心衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第 2 級以上 ④年齡 75 歲 (含) 以上 ⑤年齡介於 65 歲至 74 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。2. 排除標準有①病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病 ② 14 天內發生中風 ③ 收案前的 6 個月內發生嚴重中風 ④ 有增加出血風險的情況 ⑤ 肌酸酐清除率小於 30 mL/min ⑥ 活動性肝病和懷孕。

用量與用法

1. 臨牀上使用的 dabigatran 有兩種劑型：110mg 與 150mg 膠囊。預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞的建議劑量為每次口服 150 mg，一天兩次；空腹或飯後服用皆可。具有出血性風險者(例如：年齡大於等於 75 歲、CHADS₂ 分數 > 3、體重 < 50 公斤、先前有胃腸道出血、中度腎功能受損 (肌酸酐清除率 30-50 mL/min) 者宜減量，使用劑量為每次口服 110 mg，一天兩次。

2. 服用時須將膠囊整顆吞服，不可以弄破、咀嚼或取出膠囊內藥粒服用；因如此會使得 dabigatran etexilate 的生體可用率增加 75%。

3. Dabigatran 在肝腎功能不全的病人其血中濃度較高，可能會增加出血機率，因此罹患活性肝臟疾病或肌酸酐清除率 CCr < 30 mL/min 者，皆不建議使用。

注意事項

1. 導致 dabigatran 治療中斷的最常見不良反應為出血與腸胃事件 (亦即消化不良、噁心、上腹部疼痛、腸胃出血與腹瀉)。意外用藥過量可能導致出血性併發症，而

dabigatran 並無解毒劑。若發生出血性併發症，須給予適當的支持性療法、停止 **dabigatran** 治療，並確認出血的原因。

2. 因為 **dabigatran** 會增加出血風險，對於欲接受手術或其他侵入性醫療措施病人，應盡可能於侵入性或手術程序之前 1 至 2 天 ($\text{CrCl} \geq 50 \text{ mL/min}$) 或 3-5 天 ($\text{CrCl} < 50 \text{ mL/min}$) 停用。但接受重大手術、脊椎穿刺，或硬脊膜外上導管或連接口的病人，可能需有完好的止血功能，故應考慮延長此時間。

3. 同時使用 **dabigatran** 與 p-glycoprotein 誘發劑，如 rifampicin、carbamazepine、St John's wort，會降低 **dabigatran** 的暴露量因而影響藥效；應避免併用。而 p-glycoprotein 抑制劑，如 ciclosporin, itraconazole, ketoconazole, 及 tacrolimus，則會增加 **dabigatran** 的暴露量；也應禁止併用。

4. **Dabigatran** 不可以與會增加出血風險的藥物併用，例如傳統肝素、肝素衍生物、低分子量肝素、fondaparinux、血栓溶解劑，GPIIb/IIIa 受體拮抗劑、抗血小板劑、及 warfarin 等。

5. 雖然 **dabigatran** 藥物動力學較穩定，作用起始時間比較快，不需監測 INR，但亦有其風險。因不需監測，所以無法預知病患是否發生出血，**dabigatran** 並沒有已確立的監測指標，對於用藥過量者，可利用活化部分凝血活酶時間 (aPTT) 與 ecarin 凝血時間之檢測來評估藥物治療。

6. 從 2008 年 3 月至 2011 年 10 月，全球共計有 260 位服用 **dabigatran** 後，發生致命性出血副作用之案例。因此，衛生署食品藥物管理局於去年 12 月發佈訊息，提醒醫師為病患處方此藥品時，宜審慎評估其風險與效益，並嚴密監控病人服藥後是否有出血症狀之發生。同時提醒病人，

如有身體出現不正常瘀青或紅斑、出血不止、解黑便…等情形，應儘速回原開立處方醫師處就診，不可擅自停藥。

結論

Dabigatran etexilate 是一種直接凝血酶抑制劑，口服吸收後迅速轉換成具藥理活性的 **dabigatran**。臨牀上可用於預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞，以及預防髋關節置換手術 (THR) 或膝關節置換 (TKR) 手術後靜脈栓塞症 (VTE) 的發生。治療期間不須監測凝血功能，但仍須密切注意服藥後是否發生出血症狀。尤其在腎功能不全病人、大於 75 歲老年人及高出血風險病人更要特別小心。

參考資料

1. Matthew L. Blommel, Amy L. Blommel. Dabigatran etexilate: A novel oral direct thrombin inhibitor. Am J Health-Syst Pharm 2011; 68:1506-1519
2. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al: Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2009; 361(24):2342-2352.
3. Dabigatran 仿單

附註：臨牀上通常使用 CHADS₂ 量表評估 AF 病人發生中風的風險，並作為抗凝血藥品用藥決策的依據。C·H·A·D·S 分別代表 龐 血 性 心 臟 衰 竭 (congestive heart failure)、高血壓 (hypertension)、年齡 75 歲 (含) 以上 (age ≥ 75 years)、糖尿病 (diabetes) 和中風史 (prior stroke or transient ischemia attack)，有中風病史者計 2 分，其餘 4 項各佔 1 分。總分 0 分表示低風險性、1 分為中度風險性，2 分 (含) 以上則為高風險性。

專題報導

抗凝血藥物介紹

廖怡茹 藥師

前言

凝血(hemostasis)指的是在血管受傷時，一連串血栓形成的反應，可以分為三個步驟：血小板活化(platelet activation)、凝血連鎖反應(clotting cascade)以及纖維蛋白溶解(fibrinolysis)。因此抗血栓藥物在機轉上可細分為抗血小板藥物、抗凝血藥物與血栓溶解劑，本篇介紹的抗凝血藥物主要作用在凝血連鎖反應。

凝血反應

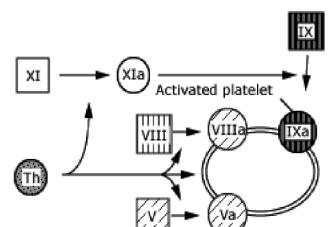
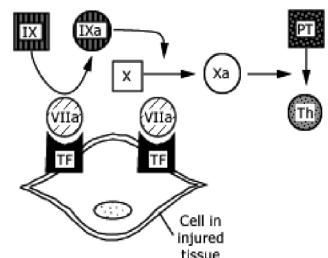
凝血連鎖反應中(如右圖)，組織因子(Tissue factor, TF)會與凝血因子Factor VII結合後形成具活性的Factor VIIa複合物，再藉由活化Factor IX與Factor X，使得少量凝血酶原(prothrombin, PT)活化為凝血酶(thrombin, Th)，這些少量的凝血酶接著會去活化更多Factor XI、Factor VIII、Factor V，活化後的Factor XI、Factor VIII、Factor V會和活化血小板形成一複合物，接著和Factor Xa結合，形成凝血酶原複合物(prothrombinase complex)，可以使大量的凝血酶原活化為凝血酶，進而產生大量的血纖維蛋白(Fibrin)。

凝血酶是凝血連鎖反應最尾端的作用酶，因此目前大部分的抗凝血藥物多作用在此，凝血酶的活化部位(active site)位於表面的深槽中，由許多結構保護著，在凝血酶的另一側還有兩個大分子結合位：Exosite I 與 Exosite II，Exosite I 是主要的結合位，會與血纖維蛋白原(fibrinogen)、Factor V、protein C等結合，之後會介紹的凝血酶直接抑制劑(DTI, direct

thrombin inhibitors)就是與凝血酶的活化部位和 Exosite I 結合後產生抑制作用，另外凝血酶間接抑制劑(indirect thrombin inhibitors)如 heparin 則是和 Exosite II 及抗凝血酶(antithrombin)結合以抑制凝血酶。

Heparin 與 warfarin

長久以來臨床上用來預防與治療血栓形成的藥物為 heparin 與 warfarin，然而這兩個藥物因為治療範圍(therapeutic window)狹窄，加上不同個體對藥物反應差異性大，使用上必須小心監測凝血功能。



Heparin 同時與凝血酶上的Exosite II結合位及抗凝血酶結合，因而抑制血栓形成。在正常凝血反應中，抗凝血酶會中和凝血連鎖反應中的酵素如 Factor Xa 與 Factor IXa，抗凝血酶有兩處結合位，其中一個會與凝血酶的活化部位結合，而與 heparin 的結合位則在抗凝血酶分子末梢的 amino

terminus，單獨存在的抗凝血酶需要數分鐘才能達到抑制凝血酶與 Factor Xa 的效果，但與 heparin 結合後抗凝血酶的結構會改變，進而增強其抑制效果。

Heparin 除了與抗凝血酶結合，還會與血漿蛋白、血小板因子 (platelets factor 4, PF4, 由血小板分泌) 及內皮細胞結合，這些結合造成不同個體間生體可用率與抗凝血反應的不同。此外，疾病的急性期會產生某些 heparin binding protein，也都會影響抗凝血反應。另外，heparin 無法抑制已經和血纖維蛋白結合的凝血酶或已結合活化血小板的凝血因子 Xa，因此在 heparin 使用期間或停用之後，血栓仍有可能繼續形成。

另一抑制凝血酶以避免血栓生成的藥物還有拮抗 vitamin K 的 warfarin。肝臟在生成凝血因子如 Factors II、VII、IX、X 與 proteins C、proteins S 時，需要在 glutamic acid 加上 carboxyl groups，在這過程中，vitamin K 會氧化為不活性狀態，之後再經由 VKORC1(vitamin K epoxide reductase complex 1) 變回活性狀態，warfarin 會競爭性抑制 VKORC1 因而干擾凝血因子生成。

Warfarin 經由 Cytochrome P450 酶素系統(CYP)代謝，因此會與相關藥物有交互作用，不同個體間因 CYP2C9 與 VKORC1 基因上的差異，對 warfarin 會有不同的感受性，另外使用 warfarin 的病患還須注意飲食及 vitamin K 攝取量。

由於 heparin 及 warfarin 有上述使用上的限制，因而刺激新一代抗凝血藥物的研發，目前有凝血酶直接抑制劑 (DTI, direct thrombin inhibitors) 與活化型第十凝血因子抑制劑 Factor Xa inhibitor，此外還有一些作用在其他凝血因子的藥物正在研發中。

直接凝血酶抑制劑 (Direct thrombin inhibitors)

基因重組的 hirudin、bivalirudin 與 argatroban 都屬於 DTI，和 heparin 不同的

是 DTI 可以作用在與血栓結合的凝血酶，減少血栓形成；另外，DTI 不會與 PF4 結合，因此可以用做 heparin 引起 血小板減少症(heparin induced thrombocytopenia, HIT) 病患的抗血栓藥物，argatroban 與 lepirudin 都被許可用在此適應症。另外，這一類的藥物也被研究用於深部靜脈栓塞症(deep vein thrombosis, DVT) 的預防、心房纖維顫動 (atrial fibrillation、AF) 病患腦血管阻塞的預防與心肌梗塞(myocardial infarction、MI) 病患的急性處理。

Hirudin 是從水蛭唾液腺萃取的蛋白質，會與凝血酶的 exosite I 結合，因此具有高度親和力。

Lepirudin 為重組的 hirudin，核准適應症為 HIT 病患的抗血栓藥物治療，給藥後的活化凝血酶原時間 (activated partial thromboplastin time, aPTT) 建議控制在正常值的 1.5-2.5 倍，約有四至七成的病患，在連續使用五天以後會產生 antihirudin antibody，此種抗體會延遲藥品的清除而增加藥物的效價，所以使用時必須固定監測病患的 aPTT；此藥經由腎臟排除，故腎功能不良的病患必須小心使用。

Bivalirudin 則可經蛋白質水解後排除，半衰期大約 25 分鐘，被美國 FDA 核准做為不穩定型心絞痛 (unstable angina) 病患進行經皮冠狀動脈介入治療 (percutaneous coronary intervention, PCI) 時的抗凝血藥物。Bivalirudin 會與血液中游離態及與血栓結合的凝血酶結合，阻止 fibrinogen 轉變為 fibrin 與 factors V, VIII, and XIII 的活化。

Argatroban 只與凝血酶的活化部位結合，在 2000 年被核准作為 HIT 病患的血栓預防及治療藥物，體內半衰期短，使用時須監測 aPTT，另外肝功能不好的病患需注意，但腎功能不好病患則不需特別調整劑量。

Dsbigatrin etexilate 是口服的 DTI，臨床上使用於預防及治療血栓形成，可預防膝關節置換術後的靜脈血栓栓塞症

(venous thromboembolism, VTE) 與 AF 病患的腦梗塞，也可治療急性 VTE，*Dabigatran etexilate* 為一前驅物，須經 esterase 轉變為 *Dabigatran*。*Dabigatran* 的半衰期約 12-14 小時，因此每天必須使用兩次，腎功能不良及老人需調整劑量。此藥與 P-glycoprotein 的誘導劑與抑制劑會有交互作用，建議盡量避免合併使用，詳細的藥物描述與使用注意事項可參考本期新藥介紹。

活化型第十凝血因子抑制劑(Factor Xa inhibitors)

以 Factor Xa 為藥物作用的標的物，可抑制凝血酶的形成，更可阻斷後續凝血因子的活化。這些藥物可分為間接抑制與直接抑制兩類，間接抑制藥物包含：*Fondaparinux*、*Idraparinux* 與 *Idrabioparinux*；直接抑制藥物則包含 *Rivaroxaban*、*Apixaban*。

Factor Xa 直接抑制劑具有快速作用，服用後大約二至四小時產生最大效果(peak effect)的特性，或許可取代針劑抗凝血藥物如 heparin 或 LMWH(low molecular weight heparin)做為 VTE 的起始治療，可藉由監測 aPTT 判斷藥效，而且此類藥物的藥效穩定，長期使用一般不需要固定監測，這是此類藥物的優勢，但缺點是價格很高。

Fondaparinux 是合成的 heparin pentasaccharide，屬於間接抑制劑，會與抗凝血酶結合進而抑制 Factor Xa，但因為結構較短不會與凝血酶結合。*Idraparinux* 為長效的 *Fondaparinux* 類似物，只需每週投與一次即可，但 *Idraparinux* 的臨床試驗因為出血副作用而暫停，並衍生出 *Idrabioparinux* (biotinylated version)，加了 biotin 這個結構以後，*Idrabioparinux* 就可使用 avidin 做為解毒劑，avidin 會與 *Idrabioparinux* 結合並促使其由體內移除，此藥目前仍在進行第 3 期臨床試驗。

Rivaroxaban 是 Factor Xa 直接抑制劑，為口服製劑，生體可用率可達八成，服用後可在 2.5-4 小時達血漿最大濃度，體外試驗發現 *Rivaroxaban* 不會與 PF4 作用，未來也許可以做為 HIT 的治療藥物。美國 FDA 核准為關節置換後預防 VTE 的藥物，一般給予劑量為每天 10mg，不須另外做劑量調整，若需要監測臨床療效，可以參考 PT 或 aPTT，其中 aPTT 較可以作為參考，由於此藥物會受 CYP-3A4 與 P-glycoprotein 強效抑制劑或誘導劑干擾，因此不建議併用。

Apixaban 也是一新的口服 Factor Xa 直接抑制劑，一般建議每天使用兩次，在歐洲已被核准作為膝(髋)關節置換後預防 VTE 的用藥。

結論

新的抗凝血藥物具有不需要密切監測檢驗數值、快速生效等優點，但目前長期使用的安全性仍需要更多資料來評估，要特別注意的是使用任何抗凝血藥物都會增加出血的風險，但不同於 heparin 或 warfarin，這些新的藥物並沒有拮抗劑或解毒劑，一旦病患發生與藥物相關的出血現象，目前並沒有明確且有證據的處理方式。一般建議評估病患出血原因與凝血功能，移除造成或加重出血的外因，視需要給予凝血因子或相關止血藥物，並依藥物特性選擇透析等加速藥物移除的治療。

另外對於肝腎功能不良病患使用此類藥物的適當性仍不確定，因此在臨牀上仍需小心評估觀察病患的出血狀況與凝血功能。

參考資料

1. Overview of hemostasis, UpToDate
2. Anticoagulants other than heparin and warfarin, UpToDate
3. Warfarin: Drug informationn, UpToDate
4. Heparin: Drug informationn, UpToDate

藥品異動

101 年 1-3 月新上線藥品

洪娟瑜 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	廠商	藥碼	健保價	適應症
1	101.02.05	Vytorin tab (Ezetimibe 10mg/ Simvastatin 20mg)	美商默沙東	AV530	44.5	原發性高膽固醇血症、同型接合子家族性高膽固醇血症
2	101.02.06	Berodual MDI 200 dose (Ipratropium/ fenoterol 20/50mcg)	臺灣白靈佳殷格翰	AB870	312.0	下列支氣管痙攣疾患之預防和治療:支氣管氣喘、阻塞性支氣管炎、慢性支氣管炎、氣腫和伴支氣管痙攣之肺支氣管障礙。
3	101.02.06	Ziefamycin cap 250mg (Dicloxacillin)	永信	BD340	1.5	葡萄球菌、β - 溶血性鏈球菌和肺炎雙球菌等細菌所引起的感染症。
4	101.02.06	Actemra inj 200mg (Tocilizumab)	中外製藥	BT560	自費	Actemra 合併 Methotrexate (MTX) 可用於治療成年人中度至重度類風濕性關節炎，曾使用一種或一種以上之腫瘤壞死因子拮抗劑 (TNF antagonist) 治療而反應不佳或無法耐受的患者。在這些患者中，若病患對 MTX 無法耐受或不適合繼續投與 MTX，可給予 Actemra 單獨治療。
5	101.02.14	JR-EpiPen inj 0.15mg (Epinephrine Auto-injector)				
6	101.02.14	0.3mg EpiPen inj (Epinephrine Auto-injector)	台灣邁蘭	AE730	3750.0	腎上腺素用在於昆蟲叮咬、食物、藥物和其他過敏原以及原發性或運動引起嚴重性過敏反應 (anaphylaxis) 之緊急治療。
7	101.02.14	Viartril powder 1.5g (Glucosamine sulfate)				
8	101.02.14	Stelara inj 45mg (Ustekinumab)	嬌生	AU440	0	適用於治療適合接受光療法或全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人患者(18 歲(含)以上)。

項次	上線日期	新藥藥名	廠商	藥碼	健保價	適應症
9	101.02.20	Strocain Tab (Oxethazaine 5mg / polymigel 244mg)	衛采 製藥	BS320	2.0	急性、慢性胃炎、所引起的胃痛、噁心、胃灼熱、以及胃部不快感。
10	101.03.03	Diamicron MR tab 60mg (Gliclazide)	新加坡商 施維雅	AG630	5.1	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。
11	101.03.03	Onbrez Breezhaler 150 mcg (Indacaterol)	諾華	AI620	955	慢性阻塞性肺疾之維持治療。
12	101.03.03	Cofarin tab 1mg (Warfarin)	政德	BC660	2.88	靜脈栓塞症。
13	101.03.04	Foster inhaler 120 dose (Formoterol 6mcg /Beclomethasone 100mcg)	友華	AF910	992	適用於需規律使用吸入型皮質類固醇與長效 beta 2 致效劑合併治療的氣喘病患。
14	101.03.15	CaCL2/Glucose inj 2 %	信東	BC050	4.4	止血、營養。
15	101.03.16	Lyo-Povigent inj	中化	AL320	69	不能或不能充分經口、經腸道補給營養而需依賴靜脈營養時之維他命補給
16	101.03.17	Oliclinomel N4-550E inj 1.5L	百特	AO320	919	適於成人及二歲以上孩童在無法或因有禁忌症而不適宜進食或使用口服腸道營養劑時之靜脈營養。
17	101.03.17	Vimax Foaming solution (Clobetasol)	科華 生技	BC650	131	牛皮癬、濕疹、扁平苔癬、盤狀紅斑性狼瘡。
18	101.03.26	Simponi inj 50mg (Golimumab)	百特	AG540	32,650	類風濕性關節炎: SIMPONI 與 methotrexate 併用適用於治療中至重度活動性類風濕性關節炎成人患者。僵直性脊椎炎: SIMPONI 適用於治療活動性僵直性脊椎炎成人患者。
19	101.03.27	Feiba inj 500IU (Factor 2,10,9,7)	百特	AF930	19,100	治療 A 型及 B 型血友病發生抗第八及第九因子抗體者，含第八、十一、十二因子抑制子之非血友病患者。