

白蛋白注射劑

Plasbumin-25

衛署菌疫輸字第000197號



3056432

性狀

本品是來自大量混合的人類靜脈血漿，利用Cohn冷乙醇分餾過程製備而成。部分分餾過程可由其它美國有執照的製造廠進行。本品遵照美國食品藥物檢驗局(U.S.FDA)的規定製備。本品為白蛋白於水性稀釋劑的25%無菌水溶液，並以0.02 M sodium caprylate和0.02 M acetyltryptophan安定化，鋁含量不超過200 µg/L，鈉含量約為145 mEq/L。本品呈澄清、稍微黏稠狀，幾乎無色至黃色、琥珀色或綠色，不含防腐劑。須經靜脈投藥。每一小瓶本品皆於60°C加熱處理10小時以防肝炎病毒傳染的可能性。

此外，也針對傳染性海綿狀腦病變(transmissible spongiform encephalopathy, TSE)的實驗病原體，研究製造過程對其傳染力的降低功效；這是變異型庫賈氏症(vCJD)與庫賈氏症(CJD)病原體的一個模型。¹¹⁻¹⁴ Plasbumin-25製造過程中，從混合的血漿(pooled plasma)到Effluent IV-1的生產步驟已被證明可降低該實驗模型病原體的TSE傳染力(總共 ≥ 7.0 logs)。這些研究合理的保證，若原料中含有少量的CJD/vCJD病原體傳染性，仍可加以去除。

賦形劑成分名:

Sodium Caprylate、N-Acetyl-DL Tryptophan、Sodium、Water for Injection。

臨床藥理學

每一20 mL小瓶供應的膠體滲透壓當量約100 mL檸檬酸化血漿；每一50 mL小瓶供應量約250 mL檸檬酸化血漿。20 mL本品經靜脈投予適當水化(hydrated)病人時，產生的膠體滲透壓效果可於15分鐘以內，從血管外組織抽取約70 mL體液進入循環，¹如此，總血容增加，而血液濃縮與全血黏度皆可降低，因此本品的主要臨床適應症為用於膠體滲透壓過低的血中蛋白質過低狀態，伴有或未伴有水腫。²本品也可用作血漿容積增量劑。白蛋白屬於一種運輸蛋白質，可用於正在等候換血的新生兒嚴重溶血病。輸注白蛋白可能降低血中膽紅素濃度。³本品也可用於急性肝臟衰竭，此時，白蛋白可發揮支撐血漿膠體滲透壓與結合過量血漿膽紅素的雙重效果。²

適應症及用法

低蛋白血症、休克、燒傷。

[說明]

低血容性休克的急救治療

本品為高張性，而靜脈輸注時，由於自細胞間質排除體液，會增加額外血漿容積至投藥量的三至四倍，但病人須為細胞間質正常水化或間質水腫病人。¹如果病人為脫水病人，則應投予額外晶狀體⁴或投予Albumin (Human) 5%，USP (Plasbumin-5)。應監測病人的血流動態學反應，並注意防止循環負荷過重。總劑量不可超過正常人體的白蛋白含量，亦即，於非出血的情況下約每公斤體重2g。雖然Plasbumin-5用於一般血容不足為較佳，但Plasbumin-25加上適當晶狀體可對膠體滲透壓不足或治療延遲的長時間休克提供治療效益。²從肝硬化病人體內移除腹水可能引起心血管功能改變，甚至導致低血容性休克，此種情況下，可能需輸注白蛋白來支持血容。²

燒傷治療

大面積嚴重燒傷後投予膠體、晶狀體和水的最佳治療計劃尚未確立。持續性燒傷後，最初24小時內，輸注大量晶狀體以恢復胞外體液容積。超過24小時後，可使用本品維持血漿膠體滲透壓。

帶有或未帶有水腫的血中蛋白質過低

大手術過程中，病人可能損失半量循環白蛋白，伴隨併發膠體滲透壓不足。^{2,4,5}敗血病病人或加護病房病人也可能出現類似情況，此時使用本品有效。²

禁忌

某些病人例如充血性心臟衰竭病史的病人、腎功能不全病人或穩定型慢性貧血病人特別有發生循環容積負荷過重的風險。對白蛋白有過敏反應史者禁用本品。

警語

本製劑由人類血漿製成，因此可能帶有傳染性感染物質，例如病毒及理論上可能的庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)物質。學理上而言，傳染CJD的風險是極低的。目前並沒有因使用白蛋白產品而感染病毒或CJD的病例已藉由下列方式減低此類製劑傳染感染物質的危險，如篩選血漿提供者之前是否曾暴露於某些特定病毒、檢測是否有被已知的特定病毒感染、及去活化和/或移除特定病毒。雖然如此方式檢測，此類製劑仍有傳染病毒的潛在可能，因目前仍有未知的感染物質可能存在血漿製劑。有些輸血或使用血漿製劑的個案，可能會產生一些病毒感染的訊息和/或症狀，特別是C型肝炎。所有醫師認為可能由本製劑所傳染造成的感染，醫師或其他醫護人員都必須回報至天行貿易股份有限公司（電話：02-2511-0101）。醫師須在處方或使用本製劑前先與病患討論使用本製劑的風險與益處。

如同任何高張性蛋白質溶液可能被大量投予時，不適當使用無菌水作為本品稀釋注射液時可能導致嚴重溶血及急性腎衰竭。可使用的稀釋液包括0.9%氯化鈉溶液或5%葡萄糖水溶液。請參見“劑量與用法”中所建議的稀釋液。

禁止使用曾被冷凍的本品溶液，發現混濁即應拋棄不用，本品小瓶被刺穿後超過4小時即不可投藥，已用掉部分的小瓶必須拋棄，禁止使用有裂痕、曾被刺穿、或破損的本品小瓶，原因是可能已被微生物污染。本品不含防腐劑。

注意事項

總論

須經常性仔細監測病人以防發生循環容積負荷過重。本品為膠體滲透壓高張性，故若病人出現脫水現象，則白蛋白應與其他流體同時給藥或繼以補充體液。⁴

出血時，投予白蛋白的同時應輸全血，以治療血液稀釋引起的相對貧血。⁸當循環血容減少，投予白蛋白後，出現的血液稀釋現象可能持續多個小時。用於正常血容病人，則血液稀釋現象維持的時間縮短許多。^{4,9,10}

投予具有正向膠體滲透壓活性的膠體後，血壓快速升高，需審慎觀察以檢測及治療血壓較低時可能不會出血的有傷痕血管。

藥物交互作用

本品可與全血、濃縮紅血球、以及供靜脈投藥用的標準碳水化合物和電解質液相容。但本品禁與蛋白質水解產物、胺基酸溶液或含酒精液混合。

colors: Black

Job No. 41292 / 42970 / 50235

Cat. No. 3056432

Edits: reb

K/P Corporation
Client: Grifols Therapeutics LLC

Fonts: Triumvirate, Hiragino

Date: 10/29/2019, 11/11, 4/27/2020

ID: 1,13,19 Size: 6-1/2" x 16" (Spec 9028507 / 08937813)

Proof 3

懷孕用藥類別C

尚未以本製劑進行動物的生殖研究，是否影響生殖能力、或孕婦使用後是否會傷害胎兒也不太清楚。因此唯有明確需要時才可對孕婦投予本劑。

用於兒童

安全性和有效性都尚未確立。

【衛生署公告】本品係由人類血漿製得，自人類血漿所製得之產品，可能存在著某些感染源，例如致病性之病毒。藉由篩檢血漿之捐血者，檢驗某些現有病毒感染源，再經由去活化及/或去除某些病毒，即可降低此產品傳染感染源之危險性。惟縱然採取上述措施，此類產品仍有可能存在某些未知的感染源。因此，所有感染病人，均應直接向診療醫師及製造廠或代理商報告。請與你的醫師討論使用此產品之風險及利益。

不良反應

白蛋白罕見不良反應，此反應可能是過敏或因投予過量白蛋白導致血漿蛋白濃度過高，過敏反應的表徵包括蕁麻疹、寒顫、發燒、以及呼吸、脈搏與血壓改變。

劑量與用法

本品須以靜脈輸注投藥。本品可以未稀釋或以0.9%氯化鈉溶液或5%葡萄糖水溶液稀釋後投予。若須限制鈉的攝取量，則本品僅可未經稀釋或稀釋於不含鈉之碳水化合物溶液，例如5%葡萄糖水溶液投藥。

非本公司能掌控之許多因素，可能因此導致產品的效果降低、甚至在使用後有不良影響，此等因素包括在出貨後的產品被不當貯存或處理、診斷、劑量、用法、病人的個別差異。因此，本產品必須適當貯存，使用時也請遵照指示。

低血容性休克

用於治療低血容性休克，投藥量和輸注速度須調整適合個別病人的反應。

燒傷

燒傷後（通常超過24小時後）白蛋白輸注量與輸注後導致之血漿膠體滲透壓增高間有密切關係。治療目標須維持血漿白蛋白濃度於 2.5 ± 0.5 g/100mL之範圍，而血漿膠體滲透壓為20 mmHg（等於總血漿蛋白濃度5.2 g/100mL），²而此目標藉靜脈投予Plasbumin-25可達成最佳效果，治療時間依燒傷區域和尿液損失的蛋白質量決定。此外，須開始經口餵食或經注射給予胺基酸，因為長時間投予的白蛋白不可視為營養來源。

帶有或未帶水腫的血中蛋白質過低

除非引起血中蛋白質過低的潛在病變已矯治，否則靜脈投予本品須視為純然症候性治療或支持療法。²成人常用白蛋白每日劑量是50-75 g，兒童是25 g；嚴重血中蛋白質過低而仍持續喪失白蛋白的病人需要量可能更高。由於血中蛋白質過低病人通常具有約略正常血容，故Plasbumin-25投藥速度不可高於每分鐘2 mL，原因是更快速輸注可能誘發循環障礙與肺水腫。

其它推薦劑量請遵照前文所述各特定適應症。

投藥準備

去除金屬封而露出橡皮塞，在刺穿小瓶前才以適當消毒劑擦拭橡皮塞頂。

腸外投藥（注射）的製劑，在溶液及容器許可的情況下，使用前應以目視檢查是否有顆粒或變色的情形。

20公撮小瓶裝或更大的包裝只可使用16號注射針或調劑針，注射針或調劑針只可插入瓶塞上環狀凸起範圍內，瓶塞被穿刺的角度必須與瓶塞環狀凸起面垂直。

包裝

每支各20, 50, 100公撮。100支以下瓶裝。

[說明] 20 mL、50 mL和100 mL橡皮塞小瓶裝，每一小瓶的白蛋白含量約略如下：

容量	白蛋白(g)
20 mL	5
50 mL	12.5
100 mL	25

儲存

儲存於室溫，不可超過30°C(86°F)，切勿冷凍，有效期過後禁止使用。

類別

本藥限由醫師使用。

參考資料

1. Heyl JT, Gibson JG II, Janeway CA. Studies on the plasma proteins. V. The effect of concentrated solutions of human and bovine serum albumin on blood volume after acute blood loss in man. J Clin Invest. 1943;22:763-73.
2. Tullis JL. Albumin. 1. Background and use. 2. Guidelines for clinical use. JAMA. 1977;237:355-60; 460-3.
3. Comley A, Wood B. Albumin administration in exchange transfusion for hyperbilirubinaemia. Arch Dis Child. 1968;43:151-4 .
4. Janeway CA, Gibson ST, Woodruff LM, Heyl JT, Bailey OT, Newhouser LR. Chemical, clinical, and immunological studies on the products of human plasma fractionation. VII. Concentrated human serum albumin. J Clin Invest. 1944;23:465-90.
5. Skillman JJ, Tanenbaum BJ. Unrecognized losses of albumin, plasma, and red cells during abdominal vascular operations. Curr Top Surg Res. 1970;2:523-33.
6. Zubiante P, Kay JH, Mendez AM, Krohn BG, Hochman R, Dunne EF. Coronary artery surgery: a new technique with use of little blood, if any. J Thorac Cardiovasc Surg. 1974;68:263-7.
7. Clowes GHA Jr, Vucinic M, Weidner MG. Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis: clinical analysis of 25 cases. Ann Surg. 1966;163:866-85.
8. Heyl JT, Janeway CA. The use of human albumin in military medicine. I. The theoretical and experimental basis for its use. US Navy Med Bull. 1942;40:785-91.
9. Woodruff LM, Gibson ST. The clinical evaluation of human albumin. US Navy Med Bull. 1942;40:791-6.
10. Janeway CA, Berenberg W, Hutchins G. Indications and uses of blood, blood derivatives and blood substitutes. Med Clin North Am. 1945;29:1069-94.
11. Stenland CJ, Lee DC, Brown P, Petteway SR Jr, Rubenstein R. Partitioning of human and sheep forms of the pathogenic prion protein during the purification of therapeutic proteins from human plasma. Transfusion. 2002;42:1497-500.
12. Lee DC, Stenland CJ, Miller JL, Cai K, Ford EK, Gilligan KJ, et al. A direct relationship between the partitioning of the pathogenic prion protein and transmissible spongiform encephalopathy infectivity during the purification of plasma proteins. Transfusion. 2001;41:449-55.
13. Lee DC, Stenland CJ, Hartwell RC, Ford EK, Cai K, Miller JL, et al. Monitoring plasma processing steps with a sensitive Western blot assay for the detection of the prion protein. J Virol Methods. 2000;84:77-89.
14. Cai K, Miller JL, Stenland CJ, Gilligan KJ, Hartwell RC, Terry JC, et al. Solvent-dependent precipitation of prion protein. Biochim Biophys Acta. 2002;1597:28-35.

製造廠：Grifols Therapeutics LLC

廠址：8368 US 70 Bus Hwy West, Clayton, NC 27520, U.S.A.

藥商：天行貿易股份有限公司

地址：台北市長安東路一段21號2樓

電話：(02) 2511-0101

中文版本 3056432 (Rev. 10/2019)

翻譯自英文版本 3052544 (Rev. 6/2018)