

## Rh因子及懷孕

### 關於懷孕時的保護資訊

## Rh因子及其重要時機

Rh因子是紅血球表面抗原的其中之一，若你有Rh因子即為Rh陽性，若沒有即為Rh陰性。每個人不是Rh陽性就是Rh陰性，沒有那個較好或較壞，只是不同。

Rh陰性婦女在懷孕時或接受輸血時，Rh因子就變得很重要。

## Rh因子如何影響未來

若你是Rh陰性血，有兩種情形會影響你：

- 若胎兒的父親為Rh陽性，則胎兒也可能是Rh陽性，Rh陰性母親懷Rh陽性胎兒時，若胎兒的Rh陽性血球細胞進入母體血管中，則產生免疫反應。這個稱為同族免疫 (isoimmunization) 的免疫反應表示胎兒的防禦系統認為Rh陽性血為外來物並產生抗體去消滅入侵的Rh陽性血球細胞。胎兒的血會進入母體大部份是發生在生產時，但也發生在早產、懷孕中止、羊膜穿刺（檢查胎兒是否健康）時或是因為創傷外傷。值得注意的是有些婦女在懷孕時會不明原因地產生Rh陽性抗體。Rh陽性抗體在第一次懷孕時不會造成問題，但抗體會留在母親血中，在未來幾年內，準備攻擊再次入侵的Rh陽性血球細胞，這可能會導致未來懷孕時發生早產或新生兒溶血性疾病。Rh陽性母親的小孩，不管父親的血型是什麼，通常不會有發生溶血性疾病的危險。
- 若有一天你必須接受輸血，同族免疫使得體內已有Rh陽性抗體，但為了救命或是因為失誤必須接受Rh陽性輸血，Rh陽性抗體將會消滅供血者的Rh陽性血球細胞，結果，輸血是不成功的且可能會傷害母體。

## 新生兒的溶血性疾病：對嬰兒造成威脅

當Rh陰性婦女血液內有Rh陽性抗體且她的胎兒是Rh陽性時，Rh陽性抗體可能會進入胎兒血液中，攻擊胎兒的紅血球細胞而造成新生兒溶血性疾病。溶血性疾病的嬰兒可能會黃疸和貧血、或是腦部和中樞神經系統永久性傷害導致精神痴呆、聽力喪失或大腦性癱瘓，必須要後續醫療照顧，包括交換輸血以更換嬰兒全身的血液，這樣通常可以停止破壞嬰兒的紅血球細胞而給予存活的機會。新生兒溶血性疾病的危險性在第一個小孩是較輕微的，但隨著懷孕次數增加而遞增。

## 預防溶血性疾病

HyperRHO S/D可以預防新生兒溶血性疾病，它提供原本體內沒有的Rh陽性抗體。

HyperRHO S/D是特製的丙型球蛋白，含高度抗Rh陽性血球細胞的抗體。注射HyperRHO S/D破壞進入母體的Rh陽性血球細胞以避免母體的免疫反應產生Rh陽性抗體，如此可保護嬰兒不發生溶血性疾病。

## 使用HyperRHO S/D Full Dose本製劑時

### Rh陰性婦女懷孕和其他產科狀況

若是屬於高危險群在懷孕時必須注射HyperRHO S/D Full Dose，例如：若有做羊膜穿刺就有產生Rh陽性抗體的危險；或早產、或在懷孕13個星期後懷孕中止。

實驗室研究發現，在懷孕的最後幾個星期，即使沒有誘發抗體的因子，Rh陰性婦女也產生Rh陽性抗體。做為預防上的考量，醫師可能會建議在懷孕第28星期注射第一劑HyperRHO S/D Full Dose。

若父親或嬰兒的血型檢驗為Rh陰性，上述情形則不須要注射HyperRHO S/D。

Rh陽性嬰兒出生後72小時內須注射HyperRHO S/D Full Dose。

### 輸血

Rh陰性個體在接受Rh陽性血球細胞輸血或含紅血球的血液成分時，可以用HyperRHO S/D Full Dose來預防同族免疫反應。

## 使用HyperRHO S/D Mini-Dose (非本製劑) 時

早產或在懷孕13星期以前中止懷孕的Rh陰性婦女可以接受單劑的HyperRHO S/D Mini-Dose以取代HyperRHO S/D Full Dose，若父親或胎兒的血型檢驗為Rh陰性則不需要HyperRHO S/D Mini-Dose。

## 再次需要HyperRHO S/D?

HyperRHO S/D的保護作用只在個體尚未有Rh陽性抗體，曾經懷孕、早產、中止懷孕或輸血的婦女其體內已有抗體故無法受到HyperRHO S/D的保護。這就是每次懷孕時必須在療期內注射HyperRHO S/D的重要性。

## 對HyperRHO S/D的反應

注射處可能會覺得短暫疼痛，體溫可能會暫時輕微上升。極少數案例發生過敏反應，醫師將會有適當的評量。

## 生出健康寶寶

醫師可以回答關於注射HyperRHO S/D以預防新生兒溶血性疾病的任何問題。Rh陰性且已懷孕的婦女必須與醫師討論此情形。如今，藉由HyperRHO S/D，新生兒溶血性疾病的發生率可降至最低。



## 抗RH因子球蛋白注射液

Rho (D) Immune Globulin (Human)  
HyperRHO S/D Full Dose  
衛署菌疫輸字第 000462 號

### 性状

HyperRHO S/D Full Dose 為經過溶劑/界面活性劑處理過的免疫球蛋白無菌溶液，含有Rho(D)的抗體，用於肌肉注射，產品不含防腐劑且包材不含乳膠(latex-free)。HyperRHO S/D Full Dose 是自人類血漿以冷乙醇分離法製備而成，此免疫球蛋白自溶解的Cohn fraction II中分離出來。Fraction II溶液被調整成含0.3% tri-n-butyl phosphate (TNBP)及0.2% sodium cholate的最後濃度，在加入溶劑(TNBP)及界面活性劑(sodium cholate)後，將溶液加熱到30°C，並維持該溫度至少六小時。在消除病毒活性的步驟後，以沈澱、過濾、及最後的超過濾、透析過濾的方式去除反應劑。調配HyperRHO S/D Full Dose為pH值6.4-7.2，內含0.21-0.32M甘胺酸、15-18%的蛋白質溶液，再將之置於最終容器內，在20-27°C下，培養21-28天。

HyperRHO S/D Full Dose 效價等於或大於1500 IU，每支單一劑量的針劑內都含有足夠的Rho(D)抗體，以有效壓制15ml Rho(D)陽性紅血球所具有的免疫作用(2-4)。

在製造HyperRHO S/D Full Dose 的過程中，典型的有套膜及無套膜的病毒活性被移除及被去活化的步驟已在實驗室中被証實可行。人類免疫缺乏病毒第一型(HIV-1)被選為血液製品的相關病毒；牛病毒性下痢病毒(BVDV)被選為做C型肝炎病毒的模型；選用假性狂犬病毒(PRV)做為皰疹病毒與其他大型有套膜DNA病毒的模型；Reo病毒第三型，由於它可對抗物理或化學性的去活化作用，因此被選為無套膜病毒的模型。以Cohn分離方法收集Cohn Fraction II過程中的兩個步驟可有效去除典型的有套膜及無套膜的病毒：其一是在Fraction II加上III懸浮液後，沈澱並移去Fraction III，成為Effluent III的過程；其二是將Effluent III過濾成為Filtrate III的步驟。溶解的Cohn Fraction II在加入TNBP/sodium cholate的時候，可有效地將有套膜病毒去活化。

此外，使用經實驗設計的原體做為評估變異性庫賈氏症(Creutzfeldt-Jakob disease, vCJD) 與庫賈氏症(variant Creutzfeldt-Jakob disease, CJD) 病原的模型，研究產品製造過程中，降低傳播性海綿狀腦病(transmissible spongiform encephalopathy; TSE)傳染的能力。(18-21)

HyperRHO S/D產品製程經研究證實，當混和血漿經過Effluent III 分離過程，可有效地清除TSE(達6.7 log10)。這些實驗提供一個合理的結論，在純化製程中可有效地移除原料中可能含有的少量CJD/vCJD感染原。

### 賦形劑成分名

Glycine, Water for Injection, 以Sodium Bicarbonate 及/或Sodium Carbonate 調整pH值。

### 臨床藥理學

本製劑用於預防一當Rho(D)陰性者暴露於Rho(D)陽性血液中的同種免疫反應：母親 (Rho(D)陰性) 懷有Rho(D)陽性胎兒，在生產、流產(自然或人工)、羊膜穿刺或腹部外傷時，發生胎兒—母體間出血。類似的免疫反應也發生在Rho(D)陰性者輸入了Rho(D)陽性紅血球時而產生anti-Rho(D)，這種情況可注射本製劑來預防。(5,6)

新生兒的Rh溶血性疾病是導因於Rho(D)陰性母親的主動免疫作用，即母體在先前的分娩過程中、或流產、羊膜穿刺、或腹部外傷時，Rho(D)陽性紅血球進入了母體的血液循環；或者是因輸血的關係，造成母體產生免疫作用。(7,8)HyperRHO S/D Full Dose 可有效抑制Rho(D)陰性個體對Rho(D)陽性紅血球所產生的免疫反應，但作用機轉不清楚。

Rho(D)陽性的胎兒自Rho(D)陰性的母體產出，在足月生產的72小時內使用本製劑，可將同種免疫作用的發生率從12-13%降到1-2%。(9)

1-2%治療失敗可能是因為懷孕後期或分娩後才發生同種免疫作用。(10) Bowman及Pollock(11)的研究指出，若投予兩劑HyperRHO S/D Full Dose：一劑在出生前，懷孕28週時；另一劑則在分娩後，如此可將同種免疫作用的發生率從1.6%進一步降到0.1%以下。

在一項臨床研究中，八位健康成人接受另一種製程相同，以溶劑/界面活性劑處理過的高度免疫球蛋白產品(狂犬病免疫球蛋白(人類)HyperRAB S/D, 製備過程相同)。所有受試者在注射的24小時內，血清中都可測到被動抗體效價，甚至在21天的研究期間都可持續測得。此一結果顯示，免疫球蛋白產品的被動免疫作用，不會受到溶劑/界面活性劑處理的影響。

### 適應症及用法

預防因配偶間RH因子不同而導致之流產及出生兒夭折。

[說明]

#### 懷孕及其它產科情況

預防新生兒的Rh溶血性疾病，建議在Rho(D)陰性母親生下Rho(D)陽性的胎兒72小時內使用HyperRHO S/D Full Dose，(12)但必須符合下列標準：

- 母親必須是Rho(D)陰性、且尚未被Rho(D)因子敏感化。
- 產下的嬰兒是Rho(D)陽性、且在直接抗球蛋白試驗中必須呈陰性反應。(詳見注意事項)

如果在分娩前使用HyperRHO S/D Full Dose，母親必須在Rho(D)陽性胎兒出生後再使用一劑。如果確定父親也是Rho(D)陰性，就無須使用HyperRHO S/D Full Dose。

所有尚未免疫化的Rho(D)陰性母親，必須在發生流產(包括自然或人工)、子宮外孕輸卵管破裂、羊膜穿刺、或腹部外傷後72小時內使用HyperRHO S/D Full Dose，除非胎兒或胎兒的父親也確定是Rho(D)陰性。(7,8)如果無法確定胎兒的血型，先假設他是Rho(D)陽性，(2)並對母體使用HyperRHO S/D Full Dose。

### 禁忌

未知

### 警語

本製劑由人類血漿製成，凡是由人類血漿製成的產品可能含有如病毒，或庫賈氏症Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)病原體等可能致病的感染物質。可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與病患討論使用本製劑的風險與益處。

本製劑不可做靜脈注射用，只能肌肉注射。同時新生兒勿用。

對人類免疫球蛋白製劑曾有全身性過敏反應者，在使用Rho(D)免疫球蛋白(人類)時應特別小心。

若主治醫師希望給予“免疫球蛋白A(IgA)缺乏症”者Rho(D)免疫球蛋白(人類)，必須衡量免疫作用的效益與潛在的過敏反應風險。因為這類病人產生IgA抗體的風險較高，使用含有IgA的血漿製品後可能出現過敏反應。

和所有肌肉注射製劑一樣，血小板缺乏症、或有其它出血性疾病患者，可能會併發出血的情況。

### 注意事項

#### 總論

懷孕後期或分娩後的胎兒—母親間大出血，可能導致對D<sup>+</sup>測試呈現微弱、混合的陽性反應。如果懷疑母親的Rh血型，應給予Rho(D)免疫球蛋白(人類)。在這種情況下，篩檢胎兒的紅血球也可能有所幫助。

如果母體的血液循環中有15ml以上的D<sup>-</sup>陽性胎兒紅血球，需要一劑以上的HyperRHO S/D Full Dose，若未察覺到這點，可能就用了不當的劑量。

雖然對人類免疫球蛋白製劑的全身性過敏反應很少見，但應準備腎上腺素，以治療可能出現的急性過敏反應。

#### 藥物交互作用

在Rho(D)免疫球蛋白(人類)製劑中的其它抗體，可能會干擾活性疫苗的作用，例如：麻疹、腮腺炎、小兒麻痺、德國麻疹等的疫苗。因此在使用Rho(D)免疫球蛋白(人類)的三個月內勿再接種活性疫苗。

#### 藥物/檢驗交互作用

在分娩前使用Rho(D)免疫球蛋白(人類)的母親，嬰兒初生後做的直接抗球蛋白試驗，可能會呈弱陽性反應。分娩前或分娩後給予Rho(D)免疫球蛋白(人類)，如果在使用的後進行抗體的檢測，則可在母體血清內測得被動的後天Rho(D)抗體。

#### 懷孕類別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

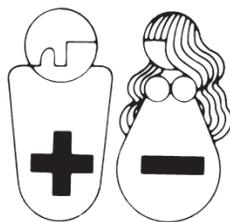
安全性和有效性都尚未確立。

【衛生署公告】本品係由人類血漿製成，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，再經由去活化和/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。

colors: <b>Black</b>	
<b>K/P Corporation</b>	Job No. 028453 / 30978 / 32306
Client: Grifols Therapeutics LLC	Cat. No. 3054754
Fonts: Hiragino Sans	Edits: reb
Date: 1/30/2019 (File 3/5), 4/19	
ID: 1,8,16	Size: 9" x 21" (9028495 / 08620647 / 06-1422)
	Proof <b>2</b>

## 溶血性疾病的發生

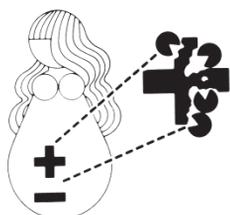
1. Rh陽性 (+) 父親  
Rh陰性 (-) 母親



2. 懷孕: Rh - 母親懷Rh+ 嬰兒



3. 胎兒的Rh+血會進入母體大部份是發生在生產時,但也發生在早產、懷孕中止、羊膜穿刺(檢查胎兒是不健康)時或是因為創傷外傷。



4. Rh+ 抗體留在母親血中,在未來幾年內,準備攻擊再次入侵的Rh+血球細胞。

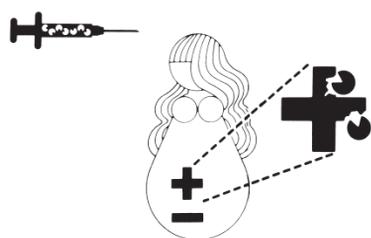


5. 下次懷孕時,母親的Rh+抗體進入Rh+胎兒血中,攻擊胎兒血球細胞而造成新生兒溶血性疾病。



## HyperRHO S/D如何預防新生兒溶血性疾病

1. 注射兩劑HyperRHO S/D Full Dose,一劑在懷孕第28星期時,另一劑在嬰兒出生時、早產時或懷孕中止時的72小時內。早產或在懷孕13星期以前中止懷孕的可以給予單劑的HyperRHO S/D Mini-Dose以取代HyperRHO S/D Full Dose。



2. HyperRHO S/D的免疫作用可以防止母體產生自己的Rh+抗體。母親的血液仍不含有Rh+抗體。



3. 下次懷孕時胎兒可正常形成。若胎兒是Rh+,在出生、早產或懷孕中止時仍必須給予HyperRHO S/D來持續其保護作用。



## 副作用

Rho(D)陰性者很少對Rho(D)免疫球蛋白(人類)有不適的反應,主要只是注射處輕微疼痛及體溫稍微升高。注射多次而導致過敏的情況很罕見,但曾經發生過。有些輸錯血的病人,在使用多劑Rho(D)免疫球蛋白(人類)後,曾出現血中膽紅素值升高的情形,一般相信這是外來紅血球迅速被破壞的結果。

## 劑量與用法

本製劑不可做靜脈注射用,只能肌肉注射。同時新生兒勿用。

## 懷孕及其他產科情況

1. 分娩後預防用:生產後72小時內使用一針注射劑較佳,雖然超過72小時後用Rh抗體的保護效果較差,但仍然可以授予HyperRHO S/D Full Dose。(7,14)在產程中使用的劑量會視胎兒—母體出血量的多寡而異,若進入循環系統的紅血球在15ml或以下,(2-4)劑注射劑的 HyperRHO S/D Full Dose,即可提供足夠的抗體來防止Rh致敏化反應。一旦懷疑有胎兒—母體間大量出血(全血30ml、或紅血球15ml以上),可以採用一種已核准的檢驗技術(修改後的Kleihauer-Betke酸溶離染色技術)來計算胎兒的紅血球量,並據此決定所需的免疫球蛋白的劑量。(8,15)計算胎兒—母體間出血的紅血球體積,除以15ml所得的數字就是需要使用的針劑數。(3,8,13)若懷疑超過15ml或計算出的是分數,就以較大的整數做為需要授予的數量。(例如:算出的數字是1.4,就給兩針劑)
2. 出生前預防用:懷孕28週時授予一針注射劑的HyperRHO S/D Full Dose;若胎兒是Rh陽性,必須再追加一劑,同時最好在分娩後72小時內追加。
3. 有流產傾向但卻繼續妊娠者,不論在懷孕的那個階段,都建議給予一劑HyperRHO S/D Full Dose。如果擔心由於胎兒—母體間的出血,使得進入母體的紅血球超過15ml,請按照在上述第1項中的用法來修改劑量。
4. 妊娠13週以上發生小產、流產、或中止異位性懷孕時,建議給予m一劑HyperRHO S/D Full Dose。如果擔心由於胎兒—母體間的出血,使得進入母體的紅血球超過15ml,請按照在上述第1項中的用法來修改劑量。如果妊娠在13週以下就被終止,可使用一劑迷你劑量(HyperRHO S/D Mini-Dose)來取代一劑HyperRHO S/D Full Dose。
5. 懷孕15-18週、或在最後三個月時做羊膜穿刺;或者在懷孕中、後期發生腹部外傷,建議給予HyperRHO S/D Full Dose。如果胎兒—母體間出血的紅血球超過15ml,請按照在上述第1項中的用法來修改劑量。

如果因腹部外傷、羊膜穿刺、或其它不利情況而需要在妊娠13-18週時使用HyperRHO S/D Full Dose,就應該在26-28週時再追加一劑。為保持在妊娠期間的保護效果,被動的後天性抗體anti-Rho(D)的含量不得低於用來預防Rh陽性紅血球免疫反應的需求量。IgG的半衰期是23-26天。只要胎兒是Rh陽性,分娩後72小時內一定得用HyperRHO S/D Full Dose。如果在最後一次投藥後的三週內生產,除非胎兒—母體間的出血超過15ml紅血球,否則產後可以不必再給藥。(16)

## 注射的步驟

不可靜脈注射,新生兒禁用。HyperRHO S/D Full Dose是肌肉注射,最好是在上臂的三角肌或大腿外側肌肉。臀部不可做為例行性的注射區域,因為有傷到坐骨神經的危險。(17)

## A. 單一針劑劑量

將針筒內的內容物一次全部用於肌肉注射。

## B. 多次針劑劑量

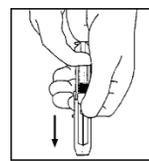
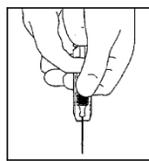
1. 計算使用HyperRHO S/D Full Dose的針筒數。(見劑量一節)
2. 將HyperRHO S/D Full Dose分成多劑,一次注射不同的多個部位;或間隔時間注射,但必須在發生胎兒—母體間出血或輸血的72小時內全部用完。算出必須注射的針筒數後,採用無菌技術,將全部內容物以肌肉注射的方式,注射到病人體內。

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。

為了安全及方便使用,本製劑附有注射針筒及ultrasafe針頭套。請依照下列指示正確使用。

## 針劑的使用方法

1. 自包裝內取出已充填好的針劑,拿著針管而非筒柄。
2. 順時針旋轉筒柄直到螺紋密合。
3. 針頭的橡皮套必須套好,將筒柄往前推幾厘米,以突破橡皮塞和玻璃筒管間的磨擦阻力。
4. 將針頭套拿掉,並排除氣泡。【直到預備要注射之前,才可將針頭的橡皮套拿掉並準備注射。】
5. 將針頭刺進皮下。
6. 注射前先用抽一下筒柄,以確定針頭沒有插入靜脈或動脈。
7. 注入藥物。
8. 將手按在針頭後方,另一隻手則握緊針頭套並滑向針頭直到針頭套完全蓋住針頭並扣緊,若未聽到扣緊之喀嗒聲,則表示針頭套可能沒有完全蓋好。(如圖A及圖B)
9. 將用過的注射針頭連同蓋好的針頭套一起丟入廢棄針筒回收容器中。(如圖C)



許多因素會降低本製劑的療效或導致使用後生病,這些因素包括產品出廠後不適宜的貯存及處置、診斷、劑量、使用方法及病患間的個體差異,因此,本製劑必須正確地貯存並依照指示小心地使用。

## 包裝

1 公撮注射針筒附針頭套(syringe)盒裝,每盒1支單包裝或每盒10支大包裝。HyperRHO S/D Full Dose不含防腐劑且包材不含乳膠(latex-free)。

## 貯存

在 2 - 8 °C (35 - 46 °F) 下貯存,勿冷凍。

## 類別

本藥限由醫師使用。

## 參考資料

1. Gunson HH, Bowell PJ, Kirkwood TBL: Collaborative study to recalibrate the International Reference Preparation of Anti-D Immunoglobulin. *J Clin Pathol* 33: 249-53, 1980.
2. Rho(D) immune globulin (human). *Med Lett Drugs Ther* 16(1): 3-4, 1974.
3. Pollack W, Ascari WQ, Kochesky RJ, et al: Studies on Rh prophylaxis. I. Relationship between doses of anti-Rh and size of antigenic stimulus. *Transfusion* 11(6): 333-9, 1971.
4. Unpublished data in files of Bayer Corporation.
5. Pollack W, Ascari WQ, Crispin JF, et al: Studies on Rh prophylaxis. II. Rh immune prophylaxis after transfusion with Rh-positive blood. *Transfusion* 11(6): 340-4, 1971.
6. Kieth LG, Houser GH: Anti-Rh immune globulin after a massive transfusion accident. *Transfusion* 11(3): 176, 1971.
7. The selective use of Rho(D) immune globulin(RhIG). *ACOG Tech Bull* 61, 1981.
8. Current uses of Rho immune globulin and detection of antibodies. *ACOG Tech Bull* 35, 1976.
9. Pollack W: Rh hemolytic disease of the newborn: its cause and prevention. *Prog Clin Biol Res* 70: 185-203, 1981.
10. Bowman JM, Chown B, Lewis M, et al: Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. *Can Med Assoc J* 118(6): 623-7, 1978.
11. Bowman JM, Pollock JM: Antenatal prophylaxis of Rh isoimmunization: 28 weeks' - gestation service program. *Can Med Assoc J* 118(6): 627-30, 1978.
12. Ascari WQ, Allen AE, Baker WJ, et al: Rho(D) immune globulin (human):evaluation in women at risk of Rh immunization. *JAMA* 205(1): 1-4, 1968.
13. Prevention of Rh sensitization. *WHO Tech Rep Ser* 468: 25, 1971.
14. Samson D, Mollison PL: Effect on primary Rh immunization of delayed administration of anti-Rh. *Immunology* 28: 349-57, 1975.
15. Finn R, Harper DT, Stallings SA, et al: Transplacental hemorrhage. *Transfusion* 3(2): 114-24, 1963.
16. Garraty G (ed.): Hemolytic disease of the newborn. Arlington, VA, American Association of Blood Banks. 1984, p 78.
17. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General recommendations on immunization. *MMWR* 2002: 51(RR02), 1-36.
18. Stenland CJ, Lee DC, Brown P, et al. Partitioning of human and sheep forms of the pathogenic prion protein during the purification of therapeutic proteins from human plasma. *Transfusion* 2002. 42(11):1497-500.
19. Lee DC, Stenland CJ, Miller JL, 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(4):449-55.
20. Lee DC, Stenland CJ, Hartwell RC, et al. Monitoring plasma processing steps with a sensitive Western blot assay for the detection of the prion protein. *J Virol Methods* 2000. 84(1):77-89.
21. Cai K, Miller JL, Stenland CJ, et al. Solvent-dependent precipitation of prion protein. *Biochim Biophys Acta* 2002. 1597(1):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

中文版本核定日期06/2018 3054754

英文版本修訂日期10/2014 3036460

3054754

Revised 6/2018