

“健臻”防粘黏薄膜

“Genzyme” seprafilm

ADHESION BARRIER

玻尿酸納和羧酸甲基纖維素所組成之抑制粘黏植入物

衛署醫器輸字第 018915 號

使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用

規格：

6641-01	1片 7 x 13cm	4301-02	10片 13 x 15cm
6642-01	2片 7 x 13cm	5086-02	6片 7 x 13cm

說明：

Seprafilm防粘黏薄膜是一種無菌、生物可吸收、半透明的粘黏阻隔膜，由玻尿酸鈉(HA)與羧酸甲基纖維素(CMC)兩種陰離子多醣類組合而成，同時藉由活化劑EDC (1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide hydrochloride)將上述生化聚合物做化學上的修改而成。Seprafilm在包裝的期限內須儲存於36~86°F(2~30°C)下。

適應症：

“健臻”防粘黏薄膜適用於進行腹腔或骨盆腔剖腹手術的患者使用，目的在減少手術後於腹腔壁與下方的臟器(如網膜、小腸、膀胱與胃)之間及子宮與周圍組織(如輸卵管、卵巢、大腸與膀胱)之間造成粘黏的發生率並降低其程度與嚴重度。

作用方式：

“健臻”防粘黏薄膜用於暫時阻隔組織表面之粘黏發生，該薄膜在正常組織修復過程進行時分隔了易發生粘黏組織。使用時，“健臻”防粘黏薄膜可在腹部骨盆腔中減少粘黏發生的機會。在放置約24至48小時後，薄膜將轉變成含水膠，緩慢地於一週內會被吸收；所有成分在28天內會被排出體外。

禁忌症：

目前無任何研究報告指出Seprafilm防粘黏薄膜的禁忌症。

警語：

“健臻”防粘黏薄膜是無菌產品，請勿再滅菌。

不管吻合術是否轉移，“健臻”防粘黏薄膜不可直接包覆於吻合術接合處或縫線上。在一項核准後之研究顯示，直接使用“健臻”防粘黏薄膜包覆於吻合術接合處或縫線上時，發生與吻合術滲漏相關的腹腔不良事件之風險會提高。

預警：

“健臻”防粘黏薄膜與其他抗粘黏產品在腹腔骨盆腔手術或其他外科手術中，共同使用之安全性及有效性在臨床研究中尚未被評估。

孕婦使用“健臻”防粘黏薄膜之安全性及有效性未經評估。目前亦沒有相關研究指出孕婦或懷孕一個月內的婦女使用“健臻”防粘黏薄膜的相關資料。因此，本產品

不建議於妊娠時使用，且在使用後的一個月中避免懷孕。

如同其他植入體內之醫療材料，“健臻”防粘黏薄膜可能引發異體反應。

“健臻”防粘黏薄膜的安全性及有效性尚未在感染的腹部骨盆腔中做過臨床研究評估。

動物實驗結果顯示，“健臻”防粘黏薄膜不會在腹腔骨盆腔中促進微生物的生長。

“健臻”防粘黏薄膜使用於腹部骨盆腔中的惡性腫瘤之安全性及有效性尚未被評估。

在兩項上市前研究中，平均每位病人使用兩片5”×6”大小的“健臻”防粘黏薄膜。

在上市後研究中，平均每位病人使用4.4片，面積5”×6”大小的薄膜。

長期臨床結果，如慢性疼痛、不孕及小腸阻塞等在臨床研究中並未發現。

不良反應：

“健臻”防粘黏薄膜在五個臨床研究中已經包含2133例之病人。其中兩個安全性的先驅研究中收納了32例，兩個樞要研究收納了310例。其中一個樞要研究收納了潰瘍性結腸炎(ulcerative colitis)及家族息肉症(familial polyposis)病人接受結腸切除術/迴腸造袋肛門吻合術。第二個樞要研究對象為曾接受子宮肌瘤切除(uterine myomectomy)的病患。另一項上市後研究採用1,791位接受過結腸截腸手術或清除粘黏手術的腸阻塞病患。該研究術後觀察正在進行中。所有的上市前樞要研究與上市後研究中發生的嚴重不良反應整理列表如下：

臨床試驗中嚴重不良反應摘要

TABLE 1. 結腸切除/迴腸造袋肛門吻合術病人

不良反應	使用Seprafilm之病患 發生不良反應%	對照組病人 發生不良反應%
	N=91	N=92
小腸阻塞	9%	10%
膿瘍	8%	2%
全身症狀-噁心/嘔吐/腹瀉	4%	5%
肺栓塞	4%	0%
深部靜脈血栓	2%	1%
腸阻塞	2%	1%
發燒	2%	0%
腎上腺機能不足	2%	0%
敗血症	1%	1%
心肌梗塞/死亡	1%	0%
胰臟炎	1%	0%
腸繫膜血栓	1%	0%
肝毒性	1%	0%
心室性心律不整	1%	0%
大血塊/直腸	0%	1%
尿路閉鎖	1%	0%
脫水	0%	1%
囊炎	1%	0%
直腸陰道瘻管	0%	1%



「健臻」防粘黏薄膜組與對照組間無統計上的顯著差異

使用本品而有嚴重不良反應的報告之中，接近90% (n=39) 是發生於迴腸造袋肛門吻合術(IPAA)後需要進行結腸切除的試驗中，而對照組則是接近81% (n=22)。

TABLE 2. 肌瘤切除術之病人

不良反應	使用Septrafilm之病患 發生不良反應% N=59	對照組病人 發生不良反應% N=68
腸阻塞及發燒	2%*	0%
發燒-血液比對錯誤	2%	0%
內視鏡手術轉換為剖腹手術	0%	1%
腹腔內出血	0%	1%
肺陷落及腸阻塞	0%	1%
手術後發燒	0%	1%

Septrafilm組與對照組間無統計上的顯著差異

*與剖腹手術留下的裹布有關

子宮肌瘤切除術研究中發生嚴重不良反應的頻率，本品組為3% (n=2)，對照組為4% (n=4)。

TABLE 3. 直腸截腸手術或粘黏清除手術(上市後研究)

不良反應	術後30 ±5 天 使用Septrafilm之病患 發生不良反應% (N= 882) N (%)	對照組病人 發生不良反應% (N=909) N (%)
(不良反應≥2%)*		
任何嚴重不良反應	249 (28)	223 (25)
腸阻塞	40 (5)	41 (5)
吻合術的滲漏	34 (4)*	18 (2)
腹部骨盆腔膿瘍 ¹	37 (4)	30 (3)
腹膜炎	25 (3)*	11 (1)
脫水	28 (3)	33 (4)
手術後的傷口感染 ²	28 (3)	27 (3)
腹部疼痛	19 (2)	15 (2)
發燒	17 (2)	24 (3)
瘻管	16 (2)*	3 (<1)
嘔吐	17 (2)	12 (1)
敗血症	16 (2)	7 (<1)

本品組與對照組間有統計上的顯著差異 (p<0.05)。

**由於所有病人的5年後追蹤期間仍未完成，小腸阻塞的發生率資料被遮蔽故不予列出

¹腹腔骨盆腔膿瘍的種類包括腹腔骨盆腔中的膿瘡及受感染的血腫

²手術後傷口感染的種類包括如傷口感染及傷口膿瘡等的表層感染

本品在上市後研究中0至30天內發生嚴重不良反應的頻率為28% (n=249)，在對照組中為25% (n=223)。

上市後研究中，與吻合術滲漏相關的腹腔不良反應之回溯分析結果如下表所示。本回溯性分析比較對照組及以本品包覆於吻合縫線上後，第0至30天中，發生於腹腔的不良反應的比率。

TABLE 4. 病人施行吻合術後發生腹腔滲漏相關百分比。在大腸接合手術部位使用本品的回溯性分析

手術後30 ±5 天

	以本品 包覆接合處(N=289)	本品 並未包覆接合處 (N=593)	對照品 (N=909)
嚴重不良反應	N(%)	N(%)	N(%)
瘻管	12 (4.2)*	4 (0.7)	3 (0.3)
滲漏	20 (6.9)*	14 (2.4)	18 (2.0)
腹腔骨盆腔膿瘍	19 (6.6)*	18 (3.0)	30 (3.3)
腹膜炎	13 (4.5)*	12 (2.0)	11 (1.2)
敗血症	9 (3.1)*	7 (1.2)	7 (0.8)
總計	39 (13.5)*	37 (6.2)	46 (5.1)

*統計結果顯示對照組與實驗組數據結果有顯著差異 (p<0.05)

在回溯分析中，直接將本品包覆於接合線或縫線上發生嚴重腹腔不良反應(瘻管，滲漏，與腹腔骨盆腔膿瘍)的機率較對照組為高。

而本品並未包覆接合處時，結果與對照組結果無統計上的顯著差異。

1797位病人在六個月時發生嚴重腹腔不良反應的發生率，僅比30天時的發生率些微增加，本品組增加 2.5%，對照組增加 2.3%。

一般使用方式說明:

1. 在剖腹手術進行腹骨盆腔縫合之前立即使用
2. 在使用前應確保膜的乾燥
3. 手術部位，特別是欲放置的位置應儘可能保持乾燥，完全去除多餘的體液。
4. 臨用前將鋁箔包裝打開，將覆有本品的內部無菌托片放置在消毒後的手術區域。
5. 自內部消毒套移開含有本品的支持套。
6. 將薄膜以剪刀裁切成適當形狀及大小。

7. 小心以乾燥器械(或/與)乾手套處理。
8. 將膜自支持套開口拉出 1-2 cm。
9. 適度彎曲薄膜或支持套以幫助置入腹腔。
10. 使用時，在放置於使用部位前應避免接觸其他部位組織表面。若不慎接觸，適當利用適量沖洗液將薄膜慢慢沖離非目標放置部位的組織表面。
11. 首次放置於目標位置後，可用乾燥手套輕微按壓，使薄膜使與組織或器官黏貼，然後抽出支持套。
12. 可適度延展薄膜，使其可超過組織創傷的部位以達到適當地被覆。
13. 如需要，可用灌注液輕微濕潤薄膜，使其更易於覆蓋組織或器官邊緣。
14. 可允許在同一部位以薄膜重疊附蓋或連續覆蓋住傷口的組織表面，以確保達到完全覆蓋。

放置後:

1. 使用完畢後將支持套拋棄。
2. 薄膜放置於組織表面後就應避免繼續觸碰。
3. 不可將薄膜以縫線方式固定。
4. 腹部骨盆腔應以標準外科手術程序縫合。

產品供應:

本品被放置於塑膠套Tyvek內，外部包裹密封之錫箔袋。錫箔袋內含有經過伽瑪放射線(amma-ray)滅菌的防粘黏薄膜。

大小及數量請見外包裝。

本產品須儲存於36~86°F(2~30°C)下

注意事項:

此產品僅可由醫師或經醫師指示販售

臨床研究:

本品的安全性與有效性已在多項研究中加入評估。在多中心之安全性研究中，收納了32位接受腹腔及婦科手術的病人，包括實驗組與對照組。結果顯示並無嚴重不良反應與使用本品有因果關連。主要表徵及實驗室數據，均顯示實驗組與對照組間無臨床上的相關差異。

以一項涵蓋183位病人的隨機的、被遮蔽的、多中心臨床研究，來評估使用'健臻'防粘黏薄膜在接受過腹腔手術的潰瘍性結腸炎與家族性息肉症病人的安全性及效果。'健臻'防粘黏薄膜直接被使用於網膜與腸上來分隔底層腹腔壁與中間切口。納入的病人為進行重大腹腔手術者，其於迴腸造袋肛門吻合術及形成臨時性迴圈的迴腸造口術後須做結腸切除術。在迴腸造口術閉合數星期後，評估中間切口粘黏的發生率，程度及嚴重性。

在腹腔研究中，對照組中有 94% (n=85)在中央切口出現粘黏的情形，使用本品的實驗組中則為 49% (n=42) (p<0.0001)出現粘黏的情形。本品組的病人在放置膜後，有 51% (n=43)未發生粘黏，而對照組僅 6% (n=5)。粘黏的平均程度(涵蓋切口的長度百分比)在本品組病人為 23% (n=85)，對照組為 63% (n=90) (p<0.0001)。在粘黏嚴重度*比較分析中顯示，有 58% (n=52) 的對照組病人與使用本薄膜有15% (n=13) 病人出現緊密粘黏的情形。整體來說，本品組病人出現粘黏的情形顯著較對照組為低 (p<0.0001)。

127位婦科手術女性病患參加另一項多中心、隨機雙盲試驗，目的在檢測本薄膜對漿膜組織和腹腔深部器官結構的安全性與有效性。本薄膜在子宮肌瘤的剖腹手術後被使用於子宮的前側及後側表面；在術後在23天內視鏡檢查時評估手術後的粘黏情形。

子宮發生的粘黏(腹骨盆腔粘黏至子宮的位置數)，本品組為 4.98 (n=49)明顯少於對照組的 7.88 (n=48) (p<0.0001)。粘黏的嚴重程度**則自對照組的 2.43 (n=65)減少至本品組的 1.94 (n=54) (p<0.01)。在程度方面，評分由對照組的 1.68 (n=65)降至本品組的 1.23 (n=54) (p<0.01)。子宮伴隨有粘黏的面積由對照組的 18.72 (n=54) 降低為本品組的 13.23 (n=65) (p<0.02)。附屬器官與子宮後側發生粘黏的病患比例，則由對照組的 69% (n=45) 降至本品組的 52% (n=28) (p<0.01)。

以1791位病人為對象進行一項對照的，隨機的上市後認可研究，以評估發生膿瘡、肺栓塞及異體反應。在該研究中，最多一次在支撐手術部位傷口的器官及組織或具有發生粘黏潛在風險的位置上使用10片薄膜。收集所有發生在術後前六個月內的嚴重不良反應，期間並無發生異體反應的回報。而且，使用本薄膜與發生肺栓塞沒有關聯。一項回溯性分析指出，將薄膜直接包覆於接合處乃與吻合術滲漏相關的不良反應之間，具有統計上顯著增加的關連性(見Table 4)。

*嚴重程度分級為: (1) 極薄的厚度，無血管產生; (2) 中等厚度，產生有限的血管化; 或 (3) 緊密的厚度，血管化。

**嚴重性分級為: (0) 無粘黏產生; (1) 產生薄層血管化; (2) 少量血管化。

藥商: 健臻生技有限公司

台北市中正區衡陽路51號10樓之7

製造廠名稱: Genzyme Biosurgery, a division of GENZYME CORPORATION

製造廠地址: 76 New York Avenue Framingham, MA 01701 USA

For more information, call: 800-261-1570

Septra Film and design is a registered trademark of Genzyme Corporation, Cambridge, MA, USA.

Genzyme is a registered trademark of Genzyme Corporation, Cambridge, MA, USA.

†Tyvek® is a registered trademark of the DuPont Company, Wilmington, DE, USA.

參考資料:

1 Burns, J.W., S. Cox, and A.E. Walts. Water Insoluble Derivatives Hyaluronic Acid: United States Patent Number 5,017,229. 1991.

genzyme
BIOSURGERY

