

"百特"伏血凝止血劑

"Baxter" FloSeal Hemostatic Matrix

型號：1501825 FloSeal Hemostatic Matrix

許可字號：衛署醫器輸字第 020377 號

注意：使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用。

伏血凝止血劑 (FloSeal Hemostatic Matrix)，5 mL

使用說明

禁止血管內注射

裝置說明

伏血凝止血劑(FloSeal Hemostatic Matrix)包含牛來源的凝膠基質(Gelatin Matrix)成份、及人類來源的凝血酶(Thrombin)成份、塗藥器和數個混合用的附件。這些附件包括一個具有完整接頭的注射針筒、一個小碗、及附有注射針頭的5毫升注射器一個。這些附件用來促進凝膠基質及凝血酶成份的重組混合。塗藥器用來傳送伏血凝止血劑至治療部位。對於特殊包裝的內容請參見“如何配置”部分的表格。

凝膠基質含有交叉連結的凝膠顆粒並盛裝於經滅菌及去熱原的標準拋棄式注射器中。凝血酶(人類的)是製自人類血漿的無菌、無熱原、冷凍乾燥、蒸氣加熱與溶劑/洗滌劑處理過的粉末。氯化鈣是無菌、無熱原的溶液。冷凍乾燥的凝血酶經調配溶解於氯化鈣溶液後，每毫升該溶液含有500單位*凝血酶。取自獲美國許可血漿收集中心的來源血漿是用來製造大量“百特”威保(FEIBA)抗抑制子凝血複合物粉末，即凝血酶的開始物質。(最終的產物是由百特自同批物質中所製造的“百特”威保抗抑制子凝血複合物(FEIBA VH Anti-inhibitor Coagulation Complex)，該產品已獲許可行銷美國及加拿大，用來治療自發性出血或介入手術中有抗體之A型及B型血友病患者出血。凝血酶是藉由溶解“百特”威保抗抑制子凝血複合物粉末於含有氯化鈣的溶液，是為了活化凝血酶原(Prothrombin)到凝血酶，該溶液再經數道過濾步驟後，冷凍乾燥而成。氯化鈣溶液是遵守美國藥典規格由氯化鈣泡製而成。

*單位所表示的效價是以凝血檢測，參照效價的內部參考標準來定義，該效價已經參照世界衛生組織(WHO)凝血酶第二次國際標準，01/580，做調整。因此，這裡使用的一個單位相當於一個國際單位。

凝血酶製自人類血漿的過程中，經雙步驟的蒸氣加熱處理可以顯著的減少病毒。然而，尚無任何過程可以完全有效的排除來自人類血漿衍生物病毒傳染的可能性。（請見警語）

伏血凝止血劑的製造過程包括用來降低病毒傳染風險的步驟。數個降低病毒傳染風險的步驟也被用於凝膠基質的製造過程。凝膠基質製程中病毒減少因數（以 10 的對數來表示）提供如下表。

凝膠基質製程中病毒減少及/或不活化因數		
受測試病毒減少因數		
製造步驟	BVDV	PPV
基本處理(氫氧化鈉)	>5.4	4.0
化學交聯法	>5.0	1.1
熱處理	>6.5	1.9

雙步驟的蒸氣加熱處理及溶劑/洗滌劑(Solvent/detergent) 處理過程被用於凝血酶的製造過程。製程中病毒減少因數（以 10 的對數來表示）提供如下表。

人類凝血酶製程中病毒減少及/或不活化因數						
製造的步驟	受測試病毒之平均減少因數(以 10 的對數來表示)					
	HIV-1	HAV	BVDV	PRV	MMV	B19V
凝血酶前身大量截取	3.2	1.5	1.8	2.5	1.2	1.7
蒸熱處理	>5.5	>4.9	>5.3	>6.7	1.0	>4
溶解/洗滌劑處理	>5.3	n.d.	>5.5	>6.4	n.d.	n.d.
離子交換層析法	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3.6	n.d.
整體減少係數(ORF)	>14.0	>6.4	>12.6	>15.6	5.8	>5.7

n.d.= 未確定

HIV-1：人類免疫缺乏病毒 1；HAV：A 型肝炎病毒；BVDV：牛病毒性下痢病毒，可做為 C 型肝炎病毒的模型；PRV：假性狂犬病毒，可做為具包膜 DNA 病毒模型，B 型肝炎病毒即其中一種；MMV：小鼠細小病毒，可做為人類微小病毒 B19 的模型；B19V：人類微小病毒 B19。

伏血凝止血劑為凝膠基質成份與人類凝血酶成份的結合物。使用前一定要將凝血酶加入凝膠基質成份中。伏血凝止血劑具生物相容性可在 6-8 週內被吸收，與正常傷口組織的癒合一致。伏血凝止血劑僅限於局部使用。

適應症

除眼科手術外，伏血凝止血劑可作為手術過程中，當結紮術止血法或傳統的止血方式都不可行時

的止血輔助物。

禁忌症

- 勿注射或壓縮本產品入血管內。勿使用本產品於夾緊的血管或無活動血流的部位，否則可能導致廣泛性的血管凝結或死亡。
- 為避免產生致死性的過敏性反應及血栓性栓塞的風險，請勿將本產品注射到血管或組織中。
- 皮膚切割口的密合縫隙中，請勿使用本產品，以免因凝膠的機械性介入而干擾皮膚邊緣的癒合。
- 已知對牛來源物質過敏的病人，勿使用本產品。

警語

- 伏血凝止血劑中的凝血酶製自人類血漿。製自人類血漿的產品可能含有像是病毒等會傳染疾病的媒介。這些會傳遞傳染媒介的危險，已藉由篩選排除血漿捐贈者中，曾暴露於某些病毒感染的捐贈者、測試目前病毒感染的存在與否、及去活化或移除某些病毒而降低其危險性。儘管如此，這類的產品仍可能傳遞疾病。因為本產品製自人類血液，可能有傳遞像是病毒或理論上如 CJD 症(Creutzfeldt- Jakob disease)的傳染媒介的風險。所有醫師可能想到的、可能藉由本產品傳染的傳染性疾病應由醫師或醫療照護提供者通知本公司。醫師應與病人討論使用本產品可能有的風險及受益。
- 伏血凝止血劑不可取代精密的手術技術，或傳統的止血方法。伏血凝止血劑可用於手術過程中血液滲出(oozing)或噴出(spurting)的止血；但不作為預防性的止血劑。
- 未併入止血塊的過多伏血凝止血劑，必須使用溫和沖水移除，當用在骨孔、骨頭區域、脊髓、大腦及/或腦神經中、周圍、或附近時必需要注意仔細沖洗。
- 伏血凝止血劑不可用於受感染的部位。當身體部位遭受感染時應謹慎使用。若使用的部位出現感染或膿瘍症狀時，可能必須再度手術移除受感染部位並引流。
- 無論何種手術過程，外科醫師必須考慮使用伏血凝止血劑後，最大膨脹體積約是 20%所用伏血凝止血劑的體積及其對周圍組織範圍的影響。十分鐘內便可達到最大膨脹體積。
- 伏血凝止血劑於眼科使用的安全性及有效性尚未確立。
- 伏血凝止血劑不可用於產後出血及月經過多的止血。
- 伏血凝止血劑於兒童及懷孕婦女的使用安全性及有效性尚未確立。

預防措施

綜合

- 僅限單次使用，請勿再次滅菌。
- 由於凝血酶溶液碰到含有酒精、碘、或重金屬離子的溶液就會變質，在使用伏血凝止血劑前，須先清潔欲使用部位，並清除可能含有上述成份的消毒殺菌劑。
- 若於腔洞或閉合組織空腔中使用伏血凝止血劑，建議小心概算用量。若使用於出血部位，伏血凝止血劑的顆粒一旦接觸血液或體液，就會膨脹約 20%體積。十分鐘內便可達到最大膨脹體積。
- 如同其它止血劑，不要使伏血凝止血劑吸進入體外的心肺分流迴路或自體輸血迴路，因為已被證實由於止血劑的膠原碎片，會流經清除血液污物系統的 40µm 的過濾器。

- 本產品不可與含甲基丙烯酸酯(Methylmethacrylate)或其他丙烯酸樹脂(acrylic)膠黏劑共同使用。報告指出微纖維膠原質會降低甲基丙烯酸酯膠黏劑黏附修復裝置到骨頭表面上的強度。在需要使用粘合劑粘附義肢的骨骼表面，不要使用 Floseal 伏血凝止血劑。
- 本產品不應作為凝血疾病的主要治療方式。
- 本產品合併使用抗生素溶液或粉末的安全性及有效性尚未確立。
- 本產品於神經外科手術及泌尿科的使用，其安全性及有效性尚未經由隨機臨床研究確立。
- 泌尿科的處置過程中，本產品不應該留置在腎盂或輸尿管內,以減少潛在結石病竈的形成。

病患資訊

- 某些病毒，像是 Parvovirus B19 特別難以移除或去活化。Parvovirus B19 病毒會嚴重影響孕婦、或免疫缺乏的人。Parvovirus B19 病毒感染的症狀包括發燒、嗜睡、寒顫、流鼻水，伴隨兩週後的起疹子及關節疼痛。病患如有上述症狀應請教醫師。

致癌性、突變性、不孕性

- 尚無長期動物試驗評估伏血凝止血劑致癌的可能性及對生育能力的影響。

孕婦

- 目前並不知道本產品使用於懷孕婦女，是否會對胎兒造成傷害或能否影響生育能力。唯有明確需求時，才可用於懷孕婦女。

不良反應

一個納入 309 個病人的隨機、前瞻性、對照組並存的臨床研究中，實驗組用藥為含有牛來源凝血酶配方的伏血凝止血劑 (Floseal)，對照組為凝膠棉體(Gelatin Sponge)加上凝血酶。在這些止血劑使用期間及使用之後，所記錄最常見的不良反應為貧血、心房纖維性顫動、感染及出血。以下是這項重要的臨床試驗中，使用伏血凝止血劑的實驗組，不良反應發生率大於 1% 的完整列表。對照組所發生的相同不良反應頻率，列在一旁以供比較。尚無任何不良反應的發生經外科醫師斷定與伏血凝止血劑的使用有關。

臨床試驗中實驗組 (使用伏血凝止血劑)不良反應發生率大於 1%		
不良反應	實驗組(Floseal) 對照組(凝膠棉體+凝血酶)	
貧血	12(8%)	7(4%)
心房纖維性顫動	10(6%)	8(5%)
感染	10(6%)	11(7%)
出血	6(4%)	6(4%)
肺炎	6(4%)	2(1%)
泌尿道感染	6(4%)	3(2%)
疹子	5(3%)	3(2%)
水腫	5(3%)	1(<1%)

低血壓	4(3%)	2(1%)
呼吸困難	4(3%)	3(2%)
意識混亂	4(3%)	0(0%)
硬腦膜裂傷	4(3%)	4(3%)
心室纖維性顫動	4(3%)	3(2%)
心律不整	4(3%)	0(0%)
右心衰竭	3(2%)	2(1%)
動脈血栓症	3(2%)	8(5%)
發燒	3(2%)	2(1%)
肺膨脹不全	3(2%)	1(<1%)
肋膜積水	3(2%)	5(3%)
計數代表各治療組通報一個或一個以上第五版修正後的COSTART身體系統記載副作用的病人數。任一水平的副作用摘要，病人只被計算一次。		

其他不良反應發生率為 1%或少於 1%的，包括心肌梗塞、蜂窩性組織炎、氣胸、疼痛、腦血管意外、幻覺、皮膚感覺異常、心搏徐緩、潰瘍、腹瀉、尿液滯留、裂傷、皮膚潰瘍、輸液反應、呼吸困難、心臟驟停、肺水腫、背痛、心室搏動過快、神經病變、急性腎衰竭、腎小管壞死、胃炎、噁心、噁心及嘔吐、皮膚疹、血糖過高症、腳後跟潰瘍。

以下為外科醫師評定可能與伏血凝止血劑的使用有關的輕微不良反應的人數及機率：

貧血 (2 人,1%)、輕微術後出血(1 人,<1%)、局部感染(1 人,<1%)。外科醫師評定無其他與伏血凝止血劑相關的不良反應。

已知對牛來源製品過敏的人對本產品可能有過敏反應。

以凝膠為基劑的止血劑的不良反應報告

- 以凝膠為基質的止血劑可能成為感染及膿瘍形成的病灶，且曾有會促進細菌生長的報告。
- 曾被觀察到使用在腦部的移植部位產生巨大細胞肉芽腫。
- 曾被觀察到因無菌液體聚積於腦部及脊髓而造成腦部或脊髓受壓情況。
- 以凝膠為基劑的吸收性止血劑用於椎板切除術曾有多發性神經病變報告，包括脊髓馬尾症候群、脊髓狹窄症、髓膜炎、蜘蛛膜炎、皮膚感覺異常、膀胱及腸機能障礙、陽萎有關聯。
- 於硬腦膜缺陷伴隨椎板切除、顱骨切開手術的復原過程中，使用凝膠為基劑的吸收性止血劑與發燒、感染、腿部皮膚感覺異常、頸部及下背痛、膀胱及腸失禁、脊髓馬尾症候群、神經性的膀胱功能障礙、陽萎、輕度癱瘓有關聯。
- 腦葉切除、椎板切除手術及前額顱裂、腦葉撕裂後修復之過程中，因以凝膠為基劑的可吸收性止血劑移動至脊髓骨孔周圍，可能與發生麻痺現象有關聯；因以凝膠為基劑的可吸收性止血劑移動至眼眶內，可能與發生眼盲現象有關聯。
- 曾被觀察到植入物部位處發生異物反應”包囊“內含體液及血腫。