

敗血症等重症患者請勿使用，因使用本品可能增加致死率及接受腎臟替代療法(血液透析)的風險(詳見「禁忌症」處)。

1. 藥品名稱

特慕血舒 6% 靜脈輸注液
Tetraspan 6% Solution for Infusion

2. 定性和定量組成

每 1,000 mL 溶液包含

主成分

Poly (O-2-hydroxyethyl) starch (HES) (莫耳置換比: 0.42) (平均分子量: 130,000 Da)	60.0 g
Sodium chloride	6.25 g
Potassium chloride	0.30 g
Calcium chloride dihydrate	0.37 g
Magnesium chloride hexahydrate	0.20 g
Sodium acetate trihydrate	3.27 g
Malic acid	0.67 g

電解質濃度

Sodium	140 mmol/L
Potassium	4.0 mmol/L
Calcium	2.5 mmol/L
Magnesium	1.0 mmol/L
Chloride	118 mmol/L
Acetate	24 mmol/L
Malate	5.0 mmol/L

有關賦形劑的完整清單，請參閱第 6.1 節。

3. 劑型

注射液劑。

澄清無色水溶液。

pH 值 5.6 - 6.4

滲透壓理論值 296 mOsmol/L

酸度(滴定至 pH 值為 7.4) <2.0 mmol/L

4. 臨床特性

4.1 適應症

單獨使用晶質輸注液無法治療之急性出血導致之低血容積患者，本品無法取代紅血球及血漿中的凝血因子。

4.2 用法用量

劑量

最初的 10-20 mL 應緩慢輸注，並密切監測患者的狀況(及早發現是否出現任何過敏反應)。

羧乙基澱粉(HES)僅限於使用在初始容積急救(volume resuscitation)，最大間隔時間為 24 小時。

每日劑量與輸注速率必須按照患者的失血量、血液動力學參數之維持或恢復情形來決定。

使用羧乙基澱粉之前，應確定低血容積的適應症，例如，評估患者對液體的正反應性。

應遵守依血液稀釋度給定的劑量限制，請參閱第 4.4 和 4.8 節。

• 成年患者

每日最高輸注劑量：

如果患者血容積過低，例如液體反應(fluid responsive)，用量可以高達 50 毫升/公斤體重(相當於 3.0 公克羧乙基澱粉/公斤體重)。以 70 公斤患者而言，相當於輸注 3500 毫升 Tetraspan 60 mg/mL。

如果無法監測患者的血液動力學狀態，則必須將劑量限制為 30 毫升/公斤體重。

最高輸注速率：

最高輸注速率應視臨床需求而定。急性休克患者之輸注速率最高可為 20 毫升/公斤體重/小時(相當於 0.33 毫升/公斤體重/分鐘或 1.2 公克羧乙基澱粉/公斤體重/小時)。

生命受到威脅時，可以迅速給藥 500 毫升進行壓力輸注。另參閱第 4.2 節「給藥途徑」。

應採用最低有效劑量。治療期間，應依據持續進行的血液動力學監測，確保一旦達到適當的血液動力學目標，就可立即停止輸注。不得超過每日最高輸注劑量。

• 老年患者

請參閱第 4.4 節。

• 兒童族群

兒童的相關資料有限，因此不建議將羧乙基澱粉類藥品用於該群體。尚未完全確定兒童使用 Tetraspan 60 mg/mL 的安全性和有效性。

第 4.8 和 5.1 節描述了當前可用資料，但無推薦用量。

給藥途徑

靜脈輸注方式給予。

若欲利用加壓方式達到快速輸注，輸注前必須將所有空氣自塑膠袋包

特慕血舒 6% 靜脈輸注液 Tetraspan 6% Solution for Infusion

裝及輸液管路中排空，以防止輸注時之空氣栓塞。

4.3 禁忌症

- 對主成分或第 6.1 節中列出的任何賦形劑過敏
- 下列重症患者：
 - 敗血症
 - 嚴重燒燙傷
 - 嚴重肝臟疾病
 - 液體超過負荷(體內水份過多)，尤其是肺水腫與鬱水性心衰竭
 - 嚴重凝血或出血性疾患
 - 腎衰竭且併有非血液容積過低導致的寡尿症或無尿症
 - 接受腎臟透析治療
 - 嚴重高血鈉症或嚴重高血氯症
 - 顱內出血
 - 器官移植
 - 嚴重高血鉀症(僅適用於含鉀離子之產品)

4.4 使用本劑之特殊警語及注意事項

- 於手術與創傷患者尚缺乏長期安全性資料。
- 避免用於原本就有腎臟功能異常的病患中。一出現臨床相關腎損傷徵兆時即停用本品。繼續為住院病患監測腎功能至少 90 天，因為在 HES 類藥品投藥後長達 90 天時仍曾經記錄到腎臟取代療法的使用。
- 須監測液體平衡、血清電解質濃度、肝腎功能、酸鹼平衡及凝血參數。
- 由於可能發生過敏(過敏/類過敏)反應，應密切監測患者並將輸注控至在低速率(請參閱第 4.8 節)。
- 應仔細考慮使用羧乙基澱粉類藥品的適應症，須要進行血液動力學監測，以便控制血容積和劑量(請參閱第 4.2 節)。
- 僅當晶體本身不足以改善病態時，才可以使用羧乙基澱粉溶液。
- 避免劑量過高或快速輸注導致的體液超負荷。必須仔細調節劑量，特別是對於肺部和心臟循環發生問題的患者。
- 腎功能不全或進行腎臟替代療法的患者禁用羧乙基澱粉類藥品(請參閱第 4.3 節)。一旦出現腎損傷徵兆，必須中止羧乙基澱粉類藥品的使用。建議對腎功能進行監測。
- 治療患有肝功能不全的患者或患有凝血功能障礙的患者時，應格外小心。
- 治療低血容積症患者時，也必須防止使用高劑量的羧乙基澱粉類藥品，以避免引發嚴重血液稀釋。
- 如果反覆給藥，應仔細監測凝血參數。一旦出現凝血功能異常徵兆，必須中止使用羧乙基澱粉類藥品。
- 對於心肺繞道相關的開心手術患者，由於使用羧乙基澱粉類藥品會有過量出血的風險，因此不建議使用。
- 必須確保足夠的液體攝取。
- 老年患者
 - 老年患者，特別是心臟與腎臟功能不全者，治療期間應密切監測，同時應仔細調節劑量，以避免高血容積導致的心臟循環或腎臟併發症。
- 兒童族群
 - 兒童的相關資料有限，因此不建議將羧乙基澱粉類藥品用於該群體(請參閱第 4.2、4.8 和 5.1 節)。
- 干擾實驗室檢測
 - 羧乙基澱粉類藥品給藥後，可能出現 α -澱粉酶水準暫時升高的情況。這種情況不得解讀為胰腺損傷的跡象(請參閱第 4.8 節)。

4.5 與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用

- 降低腎功能的藥品
 - 在使用羧乙基澱粉類藥品同時使用具有潛在腎毒性的藥品，如 amino-glycoside 抗生素，可能使其對腎臟的副作用增強。
- 引起鉀或鈉滯留的藥品
 - 由於本品本身含有電解質，應考慮併使用這些藥品可能導致的鉀或鈉滯留。
- 毛地黃糖苷(Digitalis glycosides)
 - 鈣濃度提高會增加毛地黃糖苷毒性作用的風險。

4.6 生育、妊娠與哺乳

- 生育
 - 無可用資料。
- 妊娠
 - 對於妊娠期婦女，羧乙基澱粉類藥品的給予缺乏相關資料或僅有有限的資料。利用類似產品進行的動物生殖毒性研究顯示，反覆治療試驗用動物後，會出現陰道出血、胚胎毒性和致畸性(請參閱 5.3 節)。治療中的妊娠期婦女發生與羧乙基澱粉類藥品相關的過敏/類過敏反應時，會對胎兒產生不良影響。妊娠期間，僅當潛在益處超過對胎兒可能造成的風險時，才可以給予 Tetraspan 60 mg/mL。特別是在前三個月內考慮使用 Tetraspan 60 mg/mL 進行治療時，尤其應謹記。
 - 必須格外仔細，以免過量引發高血容積以及續發性病理性血液稀釋和

胎兒缺氧(請參閱第 5.3 節)。

• 哺乳

羧乙基澱粉是否會進入母乳，尚不得而知。對哺乳期間婦女給藥時，應格外小心。可以考慮暫時停止哺乳。

4.7 對操作和使用機器的影響

本品對駕駛能力和機器操作能力沒有影響。

4.8 不良反應

• 概述：

最常見的不良反應與澱粉溶液輸注治療和劑量給予相關，即，因沒有同時補充血液組成成分的血管內容量擴張，而造成血液稀釋作用。也可能發生凝血因子被稀釋。

報導發生過嚴重的過敏/類過敏反應，這種情況可能需要立即採取行動(另請參閱下文的「過敏/類過敏反應」)。

過敏反應與給予劑量多寡無關。

	非常常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 至 < 1/10)	少見 (≥1/1,000 至 < 1/100)	罕見 (≥1/10,000 至 < 1/1,000)	未知 (無法從 可取得 之數據 中估算 出頻率)
血液和 淋巴系 統異常	血球容積 比降低、 血漿蛋白 濃度降低	凝血因子被稀 釋、出血時間 和 aPTT 增 加、VIII/vWF complex 濃度 降低 (1) (請參 閱第 4.4 節)			
肝膽異 常					肝損傷
免疫系 統異常				各種程度 的過敏/類 過敏反應 (請參閱下 文「過敏/ 類過敏反 應」)	
腎臟和 泌尿系 統異常					腎損傷
一般性 疾病和 給藥位 置的情 況			對任何治 療反應不 佳而發癢 (2)		
研究調 查	血清 α-澱 粉酶濃度 上升(3)				

- (1) 給用較大量的羧乙基澱粉後產生的反應，可能影響凝血。請參閱第 4.4 節。
- (2) 澱粉輸注結束後數星期內，可能發生這種發癢的情況，而且可能持續數月。未充分研究針對 Tetraspan 60 mg/mL 而發生這種不良反應的可能性。
- (3) 這種作用是由於羧乙基澱粉形成澱粉酶複合物，以及在腎臟與腎外排除延遲而造成。不應將其誤解為胰腺疾病的證據。

• 兒童族群

臨床研究顯示，兒童發生不良反應的頻率、類型和嚴重度預期與成人相同。

• 過敏/類過敏反應

不同強度的過敏反應可能發生於輸注羧乙基澱粉後，所有患者輸注時，應嚴密監控其過敏反應，一旦出現過敏反應，應立即停止輸注並施以適當的緊急醫療處置。

並無任何的檢測可以事先診斷出患者可能會有過敏反應，也無法預料患者過敏反應的結果和嚴重度。

使用類固醇的預防治療未被證實有效。

4.9 過量

• 症狀

過量的 Tetraspan 會導致非預期的高血容積和循環超載，造成血球容積比和血漿蛋白明顯降低。可能與續發性心肺功能損傷(肺水腫)相關。

• 治療

若用藥過量，則需要立即停止輸注，考慮給予利尿劑。應根據症狀治療患者，同時監測電解質。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

• 藥理分類：血漿代用品和血漿蛋白
ATC code：B05A-A07

• 作用機制

Tetraspan 是一種膠體狀的血漿代用品，在電解質平衡溶液中含羧乙基

澱粉。平均分子量為 130,000 Da，莫耳取代度為 0.42。

Tetraspan 60 mg/mL 同等於血管內膠質壓力(等脹壓, iso-oncotic)，即，在血管內增加的血漿體積相當於輸注容量。

等容給藥的情況下，擴容效應至少持續 4-9 小時。容積效應的持續時間主要取決於莫耳取代度，在較小程度上取決於平均分子量。羧乙基澱粉聚合物透過在血管內發生水解作用，持續釋放小分子，這些分子同樣具有膨脹活性，然後透過腎臟排出。

Tetraspan 60 mg/mL 可能降低血球容積比和血漿黏度。

Tetraspan 還會透過改變血液的流動特性，對微循環產生良性影響。

Tetraspan 60 mg/mL 中的陽離子是以人體生理血漿電解質濃度為依據；陰離子是由氯化物、醋酸鹽和蘋果酸鹽組成，目的是將高血血症和酸中毒的風險降到最低。加入醋酸鹽和蘋果酸鹽取代乳酸鹽，其目的是用來降低發生乳酸中毒的風險。

• 兒童治療經驗

一個歐洲多中心前瞻性觀察性的上市後安全性研究(PASS)，評估 Venofundin 6% 及 Tetraspan 6% 中的羧乙基澱粉對 12 歲以下做手術的兒童(n=1,130)的作用。

根據藥物可能的不良反應及酸鹼、電解質和血紅素的變化，對兒童在圍手術期間(perioperative phase)使用羧乙基澱粉的安全性進行了評估。沒有觀察到與羧乙基澱粉直接相關的嚴重藥物不良反應。不良反應的比例與劑量相關，但是尚未證明年齡關係(請參閱第 4.8 節)。

結果顯示兒童於圍手術期(perioperative phase)使用高達 20 毫升/公斤體重的劑量耐受性良好。

5.2 藥物動力特性

概述

Tetraspan 中所含電解質特性與正常生理學中相同。

吸收

由於 Tetraspan 是靜脈給藥的，生體可用率為 100%。

分佈

羧乙基澱粉是由各種分子量和取代度不同的分子組成的混合物。和所有膠體一樣，羧乙基澱粉同樣特定期時儲存在單核吞噬細胞系統(MPS)的細胞中，但是不會對肝、肺、脾和淋巴結產生不可逆的毒性作用。給藥數月之後，皮膚中少量存儲的有效物質在組織學上仍是可以檢測到的。此類儲存現象被假設為發癢的起因。

羧乙基澱粉不會透過血腦屏障。臍帶中未檢測到相關的羧乙基澱粉濃度，但是羧乙基澱粉可能在孕婦和胎兒之間轉移。

生物轉化/排除

排除取決於取代度，較小程度上取決於分子量。分子小於所謂的腎閾值可透過腎絲球過濾排除。較大的分子首先被 α-澱粉酶分解，然後再透過腎臟排出。分子取代度越大，分子分解的速率越低。

在單次輸注 1,000 毫升 Tetraspan 60 mg/mL 後，血漿清除率是 19 毫升/分鐘，血藥濃度-時間曲線下面積(AUC)是 58 mg×h/mL。血清最終半衰期約為 4-5 小時。

兒童族群的藥代動力學

無可用的兒童治療的藥代動力學資料。

5.3 臨床前安全數據

Tetraspan 60 mg/mL 並無執行動物毒理試驗。

利用類似的羧乙基澱粉的產品，透過重複試驗進行血容積過多治療執行的動物毒理試驗(已發表)顯示，多個器官中發生出血和大範圍的組織細胞增生(泡沫狀組織細胞/巨噬細胞的積聚)，同時肝、腎和脾重量增大。曾有發生脂肪滲透和器官空泡化以及血漿中天門冬氨酸轉氨酶(AST)和丙氨酸氨基轉移酶(ALT)升高的報告。普遍認為其中描述的一些效應是由血液稀釋、循環負荷增大及吞噬細胞中澱粉的吸收和累積導致的。報告指出，標準試驗證實類似的羧乙基澱粉產品無遺傳毒性。羧乙基澱粉產品的生殖毒性研究顯示曾陰道出血、胚胎/胎兒毒性和致畸性跡象。重複對試驗動物給藥相關。這些效應可能是血液稀釋導致的，會引發胎兒缺氧和高血容積。出血症狀在某種程度上也可能是羧乙基澱粉對凝血的作用的直接結果。

6. 藥物特性

6.1 賦形劑列表

氫氧化鈉(用於 pH 值調節)

注射用水

6.2 配伍禁忌

未經檢測的情況下，不得將本品與其他輸注溶液混合。

6.3 保存期間

未開封狀態

塑膠軟瓶 Ecoflac plus：3 年

塑膠軟袋 Ecobag：2 年

首次開封後

將容器與給藥裝置連接後，立刻給藥。

6.4 儲存之特別注意事項

不可冷凍。

塑膠軟瓶 Ecoflac plus：儲存溫度不得高於 30 °C

塑膠軟袋 Ecobag：儲存溫度不得高於 25 °C

6.5 容器的類型和內容物

Tetraspan 60 mg/mL 有下列的包裝及容量：

- 塑膠軟瓶 Ecoflac plus：10 × 500 毫升
- 塑膠軟袋 Ecobag：20 × 250 毫升
20 × 500 毫升

部分包裝尺寸未上市。

6.6 棄置與調配特殊警語

無特殊的棄置要求。

將容器與給藥裝置連接後，立刻開始給藥。

限單次使用。

一旦打開後必須立刻使用。如有未用完的溶液，應棄置勿用。

只有在溶液澄清透明、未發現顆粒且包裝完整時才可使用。

不得重新連接部分使用過的容器。

Ecoflac plus 塑膠容器加壓輸注說明

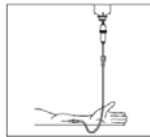
若欲利用加壓方式達到快速輸注，輸注前必須將所有空氣自塑膠包裝及輸液管路中排除，以防止輸注時之空氣栓塞。

為排除聚乙烯 Ecoflac plus 塑膠容器內之空氣，則可使用輸液套或過濾針頭。

Ecoflac plus 塑膠軟瓶操作說明

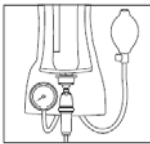
1. 重力輸注

- 接上輸注管路，使液體填充滴定室之一半，使液體充滿管路並避免產生氣泡
- 關閉輸注管路的空氣閥
- 將輸注管路接到留置針
- 打開流速控制器，開始輸注



2. 加壓輸注

- 接上輸注管路
- 將容器朝上放置
- 打開管夾，將容器管路中的空氣排空，併使液體充滿滴定室之一半
- 將容器轉向，排空管路中的空氣
- 關閉管夾
- 放置加壓氣囊
- 加壓
- 打開流速控制器，開始輸注



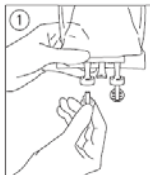
Ecobag 塑膠軟袋操作說明

1. 容器準備

- 檢查容器並確保包裝無損毀
- 檢查溶液並確保溶液澄清透明且無變色
- 以扭轉方式打開容器之封口，開啟的輸注口為無菌。

(↓) ⇨ 輸注口

(↓) ⇨ 加藥口

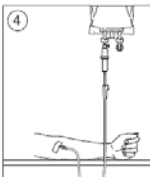
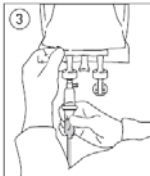
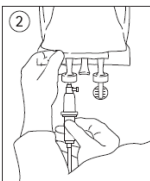


2. 重力輸注

- 關閉輸注管路的空氣閥及流速控制器
- 接上輸注管路

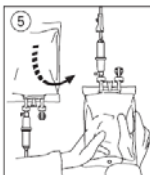
- 使液體填充滴定室之一半
- 使液體充滿管路並避免產生氣泡

- 將輸注管路接到留置針
- 打開流速控制器，開始輸注

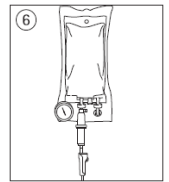


5. 加壓輸注

- 接上輸注管路
- 將容器朝上放置
- 打開管夾，將容器管路中的空氣排空，併使液體充滿滴定室之一半
- 將容器轉向，排空管路中的空氣
- 關閉管夾



- 放置加壓氣囊
- 加壓
- 打開流速控制器，開始輸注



版次：01.2016

製造廠：B. Braun Medical AG (Route de Sorge 9, CH-1023 Crissier, Switzerland)

國外許可證持有者：

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1, D-34212 Melsungen, Germany (street address)

D-34212 Melsungen, Germany (postal address)

藥商：台灣柏朗股份有限公司

地址：臺北市松山區健康路 152 號 9 樓