

## "貝靈"止血纖維蛋白膠纖維蛋白止血組

### Beriplast® P Combi-Set

止血組內含粉末及溶劑

#### 定性及定量的組成

##### 定性組成

##### Combi-Set I :

主成分：

人類纖維蛋白原，第十三凝血因子（人類），Aprotinin（牛）

##### Combi-Set II :

主成分：

人類凝血酶，氯化鈣

##### 定量組成

Combi-Set I	1 ml	3 ml
<u>小瓶 1 濃縮纖維蛋白原：</u>		
全部乾燥物質	174 mg	522 mg
纖維蛋白原(人類血漿蛋白成分)	90 mg	270 mg
第十三凝血因子(人類血漿蛋白成分)	60 IU	180 IU
<u>小瓶 2 Aprotinin 溶液：</u>		
體積	1.0 ml	3.0 ml
小牛肺之 Aprotinin	1000 KIU*	3000 KIU*
相當於	0.56 PEU**	1.67 PEU**
* KIU=Kallikrein Inactivator Unit		
** PEU= Ph. Eur. Unit (1 PEU $\triangleq$ 1800 KIU)		
Combi-Set II	1 ml	3 ml
<u>小瓶 3 凝血酶：</u>		
全部乾燥物質	7.6 mg	22.8 mg
人體血漿蛋白成分凝血酶活性	500 IU	1500 IU
<u>小瓶 4 氯化鈣溶液：</u>		
體積	1.0 ml	3.0 ml
calcium chloride dihydrate	5.9 mg	17.7 mg

有關賦形劑的完整列表，請參見"賦形劑清單"。

## 藥物劑型

止血組粉末與溶劑。

## 臨床特點

### 適應症

標準手術技術不足的支持治療：

改善止血（包括出血性胃、十二指腸潰瘍的內視鏡進一步治療）

### 藥量與投與方法

Beriplast 限經由有經驗的醫師及/或外科醫師使用。

### 藥量

Beriplast 的投與體積與使用頻率應以病人根本的臨床需求為導向。

投與劑量以下列因素而決定，但非僅限於：手術治療的類型、預計使用的面積大小及方法、以及使用次數。

使用本品應由醫師視個別情況決定。在臨床試驗中，個體的劑量範圍涵蓋 0.5 ml 至 4 ml。有些手術(如：肝創傷或大面積的燒傷的封合)可能需要較大的劑量(10 ml 或以上)。

使用本品於選定的解剖位置或目標表面區域的初劑量應足以完全覆蓋整個預計使用的區域。如有需要，可重複使用。

### 小兒族群(Paediatric population)

Beriplast 用於兒童和青少年的安全性及有效性尚未於對照的臨床試驗中建立。

### 使用方法

於病灶表面使用。有關配置與投與，詳見處置和其他處理的特殊預防措施。

### 禁忌症

Beriplast 不可於靜脈注射給藥。

動脈及嚴重的靜脈出血。

對主成分或對“賦形劑清單”章節所列之其他賦形劑過敏者。

### 特別警告及使用注意事項

本品僅可用於病灶表面投與，不可用於血管內注射。

如果本品不慎被用於血管內注射的話，危及生命的血栓併發症可能會產生。

在注射 Beriplast P 之前，需要特別注意在使用的患部以外的身體部位，必須有效保護著(覆蓋)以避免非期望部位的組織黏著。

如同使用其他的蛋白質產品，過敏類型的過敏反應(allergic type hypersensitivity reaction)是有可能的。過敏反應症狀包括蕁麻疹、全身性蕁麻疹、胸悶、呼吸喘鳴聲、低血壓及過敏性休克。若上述症狀發生時，應立即停止注射。

Beriplast 含有牛蛋白(Aprotinin)。即使是侷限於局部給藥，仍有與 bovin aprotinin 的存在相關之過敏性休克反應的危險。這種危險似乎會在曾暴露過的案例中較高，即使過去使用時是可耐受的。因此使用任何 Aprotinin 或含有 Aprotinin 的產品，必須記載在病人的病歷中。

在休克的情況下，應予實施針對休克的標準療程。

#### 局部注射時的特別注意事項：

投與 Beriplast 以進行內視鏡治療胃腸出血時，可能會造成組織傷害進而導致形成器官壁內血腫。腹痛、噁心或嘔吐發生在這樣的內視鏡治療後 1 至 3 天內時，就構成了器官壁內血腫的症狀。這種十二指腸壁產生血腫的病人，已有胰臟炎被通報在單一文獻案例中。因此，鑑別診斷胰臟炎時必需予以小心評估。

#### 病毒安全性

用以避免感染導因於使用源自人體血液或血漿製備而成的醫療產品之標準的措施，包括篩選捐血者、篩檢單一捐血者及混合血漿中是否有感染的專一性標的及有效的去活化/去除病毒製程。即使如此，當施打人體血液或血漿配製而成的醫療產品時，傳輸感染媒介的可能性還是無法完全被排除。這也適用於未知或新興的病毒及其他病原體。

採取的措施被認為可有效的應用於有包膜的病毒，例如：human immunodeficiency virus (HIV)、hepatitis B virus (HBV)和 hepatitis C virus (HCV) 、以及非包膜性的 hepatitis A virus (HAV)。

對於非包膜性的病毒，可能只有有限的價值，例如： Parvovirus B19。

Parvovirus B19 可能嚴重影響到懷孕婦女（胎兒感染）及免疫不全或紅血球增生（例如：溶血性貧血）的病人。

強烈建議每次投與 Beriplast 給病人時，本品的品名及批號應予以記錄以維持病人及產品的批次之間的關聯性。

#### 與其它醫療產品之相互作用及其他形式之相互作用

沒有正式的相互作用研究被執行。相似於同類產品或凝血酶溶液，本品暴露於含酒精、碘或重金屬之溶液(如防腐溶液)後可能會變性(denatured)。在使用本品前，應盡最大可能程度去移除這些物質。

## 生殖、懷孕及哺乳

### 懷孕及哺乳

止血劑(Fibrin sealant/ haemostatics)的安全性，針對使用在人類懷孕或哺乳期間尚未經由臨床條件控制實驗建立。實驗性動物研究不足以評估本藥用於生殖、胚胎或嬰兒發育、懷孕期及生產前後發育的安全性。

只有有限的經驗是關於給予 Beriplast 使用在懷孕婦女方面的。

因此，本品在投與懷孕婦女及哺乳期間者時需經明確地指示。

### 生殖

未有已知的生殖數據。

### 不良反應

如同所有的藥品，本藥可能會造成副作用，雖然並非每個人都會發生。

下列副作用已知罕見(一千人裡可能影響一人)。

- 急性過敏反應 sudden allergic reaction (如面部、嘴巴、生殖器、較罕見於上呼吸道的腫脹、於投與部位產生灼熱感和刺痛感、支氣管痙攣、寒顫、潮紅、全身性皮膚出疹、頭痛、蕁麻疹、低血壓、疲倦、噁心、不安、心跳加速、胸悶、刺痛、嘔吐、呼吸喘鳴聲)。在獨立的個案中這些副作用可能發展成嚴重的過敏反應(過敏性反應 anaphylaxis)。若反覆施用本製劑，或是投與於已知對 Aprotinin (請見“特別警告和使用注意事項”章節)或本品其他組成過敏的病人，這樣的反應可能特別會被觀察到。
- 對纖維蛋白膠/止血組產品成分產生抗體 (antibodies)。

投與於腸胃道出血的內視鏡治療時可能會導致組織損傷 (tissue damage)，其可能導致肌壁內血腫 (intramural haematoma) 的形成 (請參考“特別警告和使用注意事項”章節)。

不慎的血管內注射可能會導致凝血反應 (alterations of coagulation)。例如：血管內凝血或因嚴重性出血而造成的過度凝血，且也有過敏反應的風險 (請參考“特別警告和使用注意事項”章節)。

### 副作用回報 (Reporting of side effects)

若您有任何副作用發生，請通知您的醫師、護士或藥師。這可能包含本說明書未提及的副作用。藉由副作用回報，您可以幫助提供更多與本藥相關之安全性資訊。

### 藥物過量

從未有藥物過量被通報過。

## 藥理學特性

### 藥效學特性

藥理治療分類：局部止血劑

ATC 代碼：B02BC

纖維蛋白的粘附系統能引發生理性血液凝結的最後階段。纖維蛋白原(fibrinogen)轉化為纖維蛋白(fibrin)是藉由將纖維蛋白原(fibrinogen)分解為纖維蛋白單體(fibrin monomers)和纖維蛋白肽(fibrinopeptides)而發生的。纖維蛋白單體(fibrin monomers)聚集並形成纖維蛋白凝塊。活化態的第十三凝血因子通過凝血酶(thrombin)從第十三凝血因子活化，它能使纖維蛋白交錯連結。纖維蛋白原的轉化和纖維蛋白的交錯連結都需要鈣離子。

傷口癒合的過程中，纖維蛋白溶酶(plasmin)會促使纖維蛋白溶解活化物(fibrinolytic activity)增加，並引發纖維蛋白分解為纖維蛋白降解產物。

### 藥物動力學特性

Beriplast 僅用於傷口表面。不可於血管內給藥。因此，並沒有在人體中進行血管內給藥的藥物動力學研究。

纖維蛋白封閉劑/止血劑的代謝方式與內源性纖維蛋白一樣，是通過纖維蛋白溶解(fibrinolysis)和吞噬作用(phagocytosis)進行的。

### 臨床前安全數據

除了本仿單其他部分所包含的信息外，單劑量毒性數據不會對人類造成特殊危害。由於其性質以及特殊的使用方法，尚沒有進行遺傳學毒性和致癌性的研究。

### 藥物詳細資訊

#### 賦形劑清單

---

#### Combi-Set I

---

##### 小瓶 1: 粉末(powder)

人類白蛋白(human albumin), L-精氨酸鹽酸(L-arginine hydrochloride), L-異白胺酸(L-isoleucine), 氯化鈉(sodium chloride), 二水檸檬酸鈉(sodium citrate dihydrate), L-谷氨酸鈉一水合物(sodium L-glutamate monohydrate)

##### 小瓶 2: 溶劑(solvent)

氯化鈉(sodium chloride), 注射用水(water for injections)

---

#### Combi-Set II

---

##### 小瓶 3: 粉末(powder)

氯化鈉(sodium chloride), 二水檸檬酸鈉(sodium citrate dihydrate)

##### 小瓶 4: 溶劑(solvent)

注射用水(water for injections)

---

### 不可相容性

除了在“外觀”章節中提及之外，本品絕對不可與其它醫療產品混合使用。

## 貯存及安定性

本品請存放於兒童無法看見及取得處。

本品須貯存於冰箱中(2°C-8°C)。切勿冷凍。保持容器於外盒中以避光。

物化的使用安定性已證實室溫(最高 25°C)下可達 24 小時。無論如何，由微生物學觀點，除非該配製方法排除了微生物污染的風險，否則該產品應立即被使用。

## 外觀

### Beriplast 的包裝

Combi-Set I 可製備纖維蛋白原溶液，包含以轉注裝置相連的小瓶 1 及 2：

- 小瓶 1 含纖維蛋白原及第十三凝血因子的粉末
- 小瓶 2 含 Aprotinin 溶液

Combi-Set II 可製備凝血酶溶液，包含以轉注裝置相連的小瓶 3 及 4：

- 小瓶 3 含凝血酶的粉末
- 小瓶 4 含氯化鈣溶液

使用裝置組，組成包括：

- 兩個無菌可棄式針筒(tuberculin syringes)(1 ml 組)／兩個無菌可棄式 3 ml 針筒 (3 ml 組)
- Pantaject® 配套元件
- 兩個無菌可棄式噴頭(1 ml 組) ／三個無菌可棄式噴頭(3 ml 組)
- 4 個無菌可棄式的送藥套管

## 處置和其他處理的特殊預防措施

本品切勿使用於超過包裝或容器上顯示的使用期限。

溶液應呈透明或些許發乳白光。不要使用溶液已經呈現混濁或有沉澱物的。配置的溶液應在投與前以目視查看是否有微粒狀物質或變色。

### A. 溶液的製備與抽取：(參見外盒盒蓋上的 Fig. 1 至 4)

- 於配製前將所有 Beriplast 的組成回溫至室溫(不超過 25°C)。
- 將卡紙架(裝有 Combi-Set I 及 II) 由外盒中取出，垂直放置。
- 不要打開無菌透明塑料包裝，並留置 Combi-Set I 及 II 在紙架上。
- 分別配置各組。
- 用力壓直立的 Combi-Set 的頂部，使溶劑由溶劑小瓶(第 2 瓶及第 4 瓶)內轉移到含粉末的小瓶中(第 1 瓶及第 3 瓶)。
- 溶劑會因真空拉引而流過轉注裝置 (見 Fig. 1)。
- 然後留置於室溫下。整個配置程序最遲在 5-10 分鐘內完成。透明至些許發乳白光的溶液就得到了。氣泡可能會使黏稠的溶液看起來有點混濁，但這樣的濁度不會妨礙產品的有效性或可用性。
- 記錄製備的日期和時間在卡紙架的空白處(位於右側)。



- 確定配置好的 Combi-Set I 及 II 都保持在直立的狀態。
- 在使用前才打開無菌透明塑料包裝(見 Fig. 2)且在無菌之情況下取出 Combi-Set I 及 II。移除空小瓶(第 2 瓶及第 4 瓶)和轉注裝置(見 Fig. 3)。
- 傾斜小瓶 1(纖維蛋白原溶液/藍色標記)，抽取內容物藍色標示的針筒。完全抽取第 3 瓶的內容物(凝血酶溶液/紅色標記)到紅色標示的針筒中(見 Fig. 4)。

配製後的溶液必須立即使用。任何未使用的醫療產品或廢棄物，必須按照當地的衛生法規做妥善的處理。

## B. 使用方式

將配置好的溶液(第 1 瓶及第 3 瓶)局部使用於組織上(依序或合併使用)。不同於其它止血劑一旦止血就必須移除，Berioplast 會留在使用部位，並被分解在血塊裂解的正常生理程序中。

在使用 Berioplast 之前，傷口表面區域應使用標準技術保持乾燥(例如：間歇性加壓 (intermittent application of compresses)、棉籤、抽吸器的使用)。

本品僅可遵循指示配合本品所提供的設備配製及投與。

### 分開使用纖維蛋白原溶液及凝血酶溶液：

- a) 施用纖維蛋白原溶液於組織上需要黏著的部位，並立刻以含凝血酶的溶液覆蓋。
- b) 需要黏著的組織必需固定在原部位數分鐘直到暫時黏著達成為止。

### 合併使用 Pantaject<sup>®</sup> 配套元件：

為了合併使用纖維蛋白原溶液及凝血酶溶液，這項配套元件可備用。

### 操作 Berioplast 的配套元件(參見配套元件上的圖)：

移除裝滿纖維蛋白原溶液(藍色標記)及凝血酶溶液(紅色標記)的針筒針頭。

- (A) 放置 Y 型管(3)於針筒架(4)的圓錐形凹處。
- (B) 密切接合 Y 型管和裝滿纖維蛋白原溶液(1/藍色標記)與凝血酶溶液(2/紅色標記)的針筒。
- (C) 嵌入兩針筒至針筒架(4)中。
- (D) 連接推板(5)至針筒推柄以避免擠壓針筒推柄並確保平順的推藥動作。
- (E) 最後穩固地栓在噴頭(6)或送藥套管 (7) 上(兩者皆配有一個 Luer-Lock 式連接器)。

為了覆蓋大的傷口表面，纖維蛋白止血劑可用內含的噴頭噴灑或併用如由聚乙醇酸或膠原蛋白組成之止血棉。

在使用於受傷部位前，整個系統必須要確定是否有阻塞，若遇阻力不可硬推！使用中的任何中斷，即使只有很短的時間，也會造成噴頭或送藥套管的阻塞。發生此情況時，就不宜再使用此噴頭或送藥套管，而且必須被置換掉。因此，這個 1 ml/ 3 ml 的 Berioplast 包裝中含有兩組噴頭(1 ml 組)/三個噴頭(3 ml 組)及 4 個平口針套管。

以平均的壓力來推推板-如同注射一般-纖維蛋白止血劑就可經由噴頭形成良好均勻的噴霧。最適當的距離約為 10 公分，良好的纖維蛋白薄膜就會在欲覆蓋的組織表面上成形。

製造廠：CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Germany

藥商：傑特貝林有限公司

地址：臺北市信義區基隆路1段333號16樓(1612室)

電話：(02)2757-6970

最後更新日期：2021年12月