

海派封管沖洗液 10 USP 單位/毫升 100 USP 單位/毫升

(無防腐劑, 符合美國藥典級)

Hepac Lock Flush 10 USP units/mL 100 USP units/mL (Preservative-Free, USP)

10 USP units/mL—衛署藥製字第057885號
100 USP units/mL—衛署藥製字第057886號

【本藥限由醫師使用】

【適應症】

適應症：用於維持血管通道裝置的暢通。

說明：本品不可用於抗凝血治療。

【賦形劑】Sodium chloride、Sodium dihydrogen phosphate monohydrate、Disodium hydrogen phosphate anhydrous、Water for Injection。

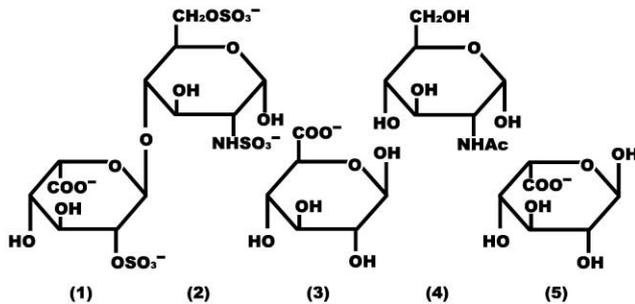
【用法用量】

不建議新生兒和嬰兒使用100 USP 單位/毫升產品。

為了防止在插入導管裝置後產生血塊凝結，從注射樞紐注射足夠量的無防腐劑肝素沖洗液，讓整個導管充滿無防腐劑的肝素沖洗液。每次使用導管裝置時，應更換肝素沖洗液。在施打任何溶液至導管裝置前，應先回抽導管裝置，確認導管裝置的通暢性，以及針頭或導管尖端的位置。使用方法請依據各導管裝置之仿單建議使用。

【說明】依文獻記載

肝素是直鏈陰離子黏多糖(mucopolysaccharides)中一群稱為糖胺多醣(glycosaminoglycans)的異質性(heterogenous)化合物，具有抗凝血的特性。肝素中有許多種類的糖，最主要的糖有：(1) α -L-iduronic acid 2-sulfate；(2)2-deoxy-2-sulfamino- α -D-glucose 6-sulfate；(3) β -D-glucuronic acid；(4)2-acetamido-2-deoxy- α -D-glucose；(5) α -L-iduronic acid。糖的含量最多至最少依序排列為：(2)>(1)>(4)>(3)>(5)，糖與糖之間以糖苷鍵連結形成各種不同大小的聚合物。由於肝素中有共價鍵結的硫酸根(sulfate)和羧基(carboxylic acid)官能基，使得肝素具有強酸性。而在肝素鈉中，有一部份的硫酸根酸性質子被鈉離子所取代。以下為肝素鈉的結構式(代表性的單體單元)：



海派封管沖洗液(無防腐劑, 符合美國藥典級)僅可作為導管裝置封管, 不可用於抗凝血之治療用途。海派封管沖洗液為不含防腐劑的特殊配方, 肝素鈉是來自於豬腸, 且經標準化製程作為抗凝劑, 每一毫升的海派封管沖洗液中含有10或100 USP單位的肝素鈉。其pH值介於5.0-7.5。肝素的效價是依據美國藥典規範的生物活性試驗-每毫克的肝素活性單位-作為測量參考標準。

【臨床藥理學】依文獻記載

在體內和體外試驗中, 肝素可抑制血液凝結和形成纖維蛋白凝塊。肝素可作用在正常凝血過程中的許多步驟, 少量的肝素和肝素輔助因子-抗凝血酶III(antithrombin III)結合後, 藉由去活化已活化的Factor X, 進而抑制凝血酶原(prothrombin)轉變為凝血酶(thrombin)來抑制血凝形成。一旦能使凝血的血凝形成, 更多的肝素可藉由將凝血酶(thrombin)去活化來防止纖維蛋白原(fibrinogen)轉變為纖維蛋白(fibrin)而抑制進一步的血液凝結。肝素也可藉由抑制纖維蛋白穩定因子(fibrin stabilizing factor)的活化而阻止形成穩定的纖維蛋白凝塊(fibrin clot)。肝素不會影響出血時間(bleeding time), 但若施予治療劑量的肝素會延長凝血時間(clotting time); 在大部份的病案, 低劑量肝素並不會明顯的影響凝血時間。肝素血漿濃度對時間的對數線性圖中, 有大範圍的劑量濃度是呈線性, 顯示肝素的抗凝血速度與肝素的初始濃度有關。

肝素是經由肝臟和網狀內皮組織(reticulo-endothelial system)進行代謝, 肝素排泄是雙相的(biphasic), 包括快速下降的 α 相(半衰期10分鐘), 接著是較慢的 β 相, 此種雙相排除曲線(biphasic elimination curve)表示肝素被器官吸收。而抗凝血半衰期和肝素半衰期濃度無相關性可能表示肝素與蛋白質結合。與60歲以下的患者相比較, 60歲以上的患者在接受相同的肝素劑量下, 其肝素的血中濃度可能較高, 也可能延長活化部分凝血活酶時間(activated partial thromboplastin times, APTTs)。

肝素不具溶解纖維蛋白(fibrinolytic)的活性, 因此無法溶解既有的血塊。

【禁忌】依文獻記載

肝素鈉不可用在具有以下狀況的患者:嚴重的血小板低下、無法控制的進行性出血狀態(參見警語), 瀰散性血管內凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)所造成者除外。

【警語】依文獻記載

肝素不可用於肌肉注射。

●過敏反應

對肝素過敏之患者, 僅在有明確具有生命威脅之需求者才可使用此藥物。(參見不良反應中的過敏反應)

●出血

接受肝素的患者幾乎在身體的任何部位都可能發生出血。當出現原因不明的血球容積比降低(hematocrit)、血壓降低、或任何其他不明原因的症狀, 應謹慎考慮可能發生出血。

嬰兒和有高危險性出血的患者使用肝素鈉會增加出血的危險性, 因此須特別謹慎使用肝素鈉。以下情況可能增加出血的危險性:

- 心臟血管: 亞急性細菌性心內膜炎、嚴重高血壓。
- 外科手術: 進行下列手術時, 或於手術結束後短時間內: 脊椎穿刺、脊椎麻醉或重大手術, 特別是腦部、脊髓或眼睛。
- 血液系統: 患有高出血傾向的疾病, 例如: 血友病、血小板低下和一些血管性紫斑症。

- 胃腸: 潰瘍性病變、胃及小腸以管路連續引流時。
- 其它: 月經來潮時、止血功能受損之肝臟疾病。

●血小板低下

根據文獻報告, 接受肝素的患者其血小板低下發生率為0-30%。即使持續使用肝素, 輕微的血小板減少(血小板數大於100,000/mm³)可能持續或回復。使用肝素時, 任何程度的血小板減少症都應密切的監測血小板數量。如果血小板數量低於100,000/mm³或有復發血凝形成(參見注意事項中的一般事項-白血塊症狀(white clot syndrome)), 應停止使用肝素。如有必要持續治療, 應謹慎地使用其他器官來源的肝素。

●新生兒和嬰兒之使用

新生兒或體重低於10公斤的嬰兒有抗凝血的風險, 因此, 不可使用濃度100 USP 單位/毫升的海派封管沖洗液。體重低於1公斤或接受頻繁沖洗靜脈導管的早產兒, 在24小時內所使用的海派封管沖洗液可能達到肝素的治療劑量, 因此, 在使用濃度10 USP 單位/毫升的海派封管沖洗液時應謹慎。

【注意事項】依文獻記載

一般事項

一經含有無防腐劑海派封管沖洗液的靜脈留置導管施打和肝素有配伍禁忌的藥物時, 應特別謹慎。(參見注意事項之藥物交互作用)

*白血塊症狀(white clot syndrome)

根據臨床文獻報告, 使用肝素的病患可能出現新的血凝, 合併肝素所引起的不可逆性血小板凝結造成的血小板低下, 即稱為白血塊症狀(white clot syndrome)。形成白血塊症狀(white clot syndrome)的過程可能導致嚴重的血凝栓併發症, 例如: 皮膚壞死、四肢壞疽(可能導致截肢)、心肌梗塞、肺栓塞、中風, 而且可能死亡。因此, 如果患者出現新的血凝合併血小板低下, 應馬上停止使用肝素。

*對老年病患增加出血的風險, 尤其是女生。

報告顯示, 60歲以上的患者有較高的出血發生率, 尤其是女生。

實驗室檢驗

在使用肝素期間, 建議定期檢測血小板計數、血球容積比以及糞便潛血反應。

藥物交互作用

*血小板抑制劑

會干擾血小板凝集反應(使用肝素患者的主要止血方式)的藥物如: indomethacin、dextran、phenylbutazone、ibuprofen、acetaminophen、dipyridamole、hydroxychloroquine 可能誘發出血, 因此, 在使用海派封管沖洗液的患者使用這些藥物時應謹慎。

*其他交互作用

Digitalis、tetracyclines、nicotine 或 antihistamines 可能抵消部分的肝素抗凝血作用。

致癌性、致突變性、生育影響

尚無評估肝素鈉致癌可能性的長期性動物試驗, 也沒有關於致突變性或生育影響的動物生殖試驗。

懷孕

*懷孕分級: C級

尚無肝素鈉的動物生殖試驗。目前尚不清楚對懷孕婦女施打肝素鈉是否會對胎兒造成傷害或影響生殖能力。只有在確實有必要時, 才可對懷孕婦女施打肝素鈉。

*其他效應: 肝素不會通過胎盤屏障。

授乳母親: 肝素不會分泌於人類乳汁中。

小孩使用: 對於小兒科病患使用海派封管沖洗液的安全性和有效性尚未確認。

(參見警語-新生兒和嬰兒之使用)

老年人之使用: 報告顯示60歲以上, 特別是女性患者, 有較高的出血發生率。

(參見臨床藥理學和注意事項中一般事項)

【不良反應】依文獻記載

出血

出血是使用肝素可能造成的主要併發症(參見警語之出血)。治療期間若發生凝血時間延長或是輕微的出血, 通常可經由停止使用肝素後而緩解出血情形。(參見用藥過量)

局部刺激

曾有使用肝素沖洗液而出現局部刺激和紅斑的報告。

過敏性

曾有全身過敏性反應的報告, 最常出現的有寒顫、發燒和蕁麻疹, 而氣喘、鼻炎、反射性流淚、頭痛、噁心、嘔吐以及類過敏性反應(anaphylactoid reactions), 如: 休克, 則較不常發生。可能會發生瘙癢和灼痛感, 尤其是腳底部。

報告顯示使用肝素的患者發生血小板低下的發生率為0-30%, 通常是輕度且沒有明顯的臨床症狀, 但血小板低下可能伴隨發生嚴重的血凝栓併發症, 如: 皮膚壞死、可能導致截肢的四肢壞疽、心肌梗塞、肺栓塞、中風, 而且可能死亡。(參見警語和注意事項)

某些疼痛、缺血及四肢發紺病徵, 過去認為是與過敏性血管痙攣反應有關, 而這些是否確實和血小板低下相關的併發症相同, 仍有待確定。

【用藥過量】

症狀

出血是使用過量肝素的主要徵狀, 流鼻血、血尿或黑便可能是出血的最早徵象, 在出血之前可能先是容易出現瘀傷或瘀點。

治療-中和肝素的效應

當出現出血的臨床症狀而需要逆轉肝素的作用時, 可緩慢地輸注1% protamine sulfate 溶液以中和肝素鈉; 在投予1% protamine sulfate 溶液時, 應以極緩慢的速度輸注, 在任一10分鐘期間內的投藥量不可超過50毫克。每毫克的protamine sulfate 約可中和100 USP單位的肝素。由於肝素被代謝, 因此, protamine 的劑量需隨時間而減少。肝素的代謝複雜, 為了決定使用protamine 的劑量, 可假設其以靜脈注射後半衰期約為1/2小時。

輸注 protamine sulfate 會導致嚴重的低血壓和類過敏性反應(anaphylactoid reaction), 類似過敏(anaphylaxis)的致命反應曾被報導, 因此, 只有在能夠馬上進行復甦術及過敏性休克治療的情況下才可使用此藥物。

關於其他的 protamine sulfate 資訊, 請參閱 protamine sulfate 注射液之仿單。

【儲存】應儲存於20-25°C(68-77°F)之環境。

【包裝】本品係裝入外袋後滅菌產品。

10 USP 單位/毫升: 3毫升、5毫升、10毫升預充式注射針筒, 100支以下盒裝。
100 USP 單位/毫升: 3毫升、5毫升、10毫升預充式注射針筒, 100支以下盒裝。

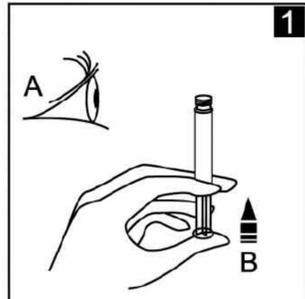


南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南市新化區中山路1001號、1001-1號

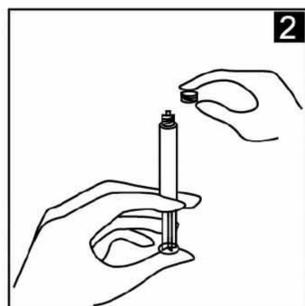
TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845

海派封管沖洗液使用說明書



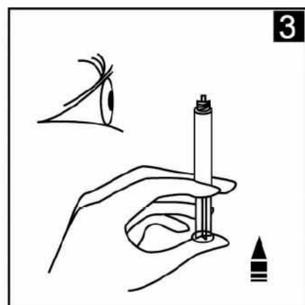
1

- A. 塑膠針筒確認針筒頂端之螺旋蓋無鬆脫，並檢查塑膠針筒內之液體呈清澈，若有微粒物質或變色，輕微的變色並不會影響肝素的效價。
B. 推壓塑膠針筒之推桿，鬆開推桿內之活塞。



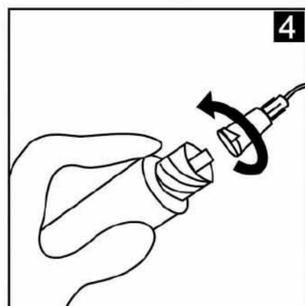
2

- 旋開塑膠針筒頂端的螺旋蓋，注意不要污染塑膠針筒與螺旋蓋間之接頭。



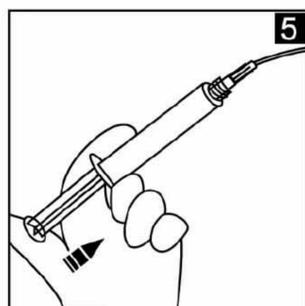
3

- 推壓塑膠針筒之推桿，將空氣排出。



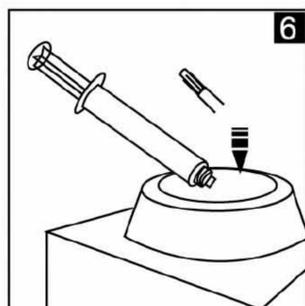
4

- 連接血管內導管之接頭，注意不要污染接頭處。



5

- 將塑膠針筒之推桿往前推，依醫師處方需求的海派封管沖洗液沖洗導管。



6

- 使用後，將塑膠針筒放入專用之感染性醫療廢棄品收集箱內。

不要重複使用塑膠針筒。