

正本

檔 號：
保存年限：

醫療財團法人台灣血液基金會 書函

600

嘉義市東區大雅路二段565號

地址：台北市中正區南海路3號3樓

承辦人：鄭稀瑋

電話：02-23511600#313

傳真：02-23570677

電子信箱：audrey@blood.org.tw

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人天主教聖馬爾定醫院

發文日期：中華民國111年10月3日

發文字號：基業字第11104003431號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單變更對照表.pdf、新仿單.pdf、衛生福利部核准函影本.pdf、藥品許可證影本.pdf

主旨：本會『"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射劑("TBSF" HUMAN IMMUNOGLOBULIN FOR INTRAVENOUS USE)』衛署菌疫輸字第000841號，自批號：3740501552起仿單變更通知，請查照。

說明：

- 一、承蒙貴院採用『"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射劑("TBSF" HUMAN IMMUNOGLOBULIN FOR INTRAVENOUS USE)』（衛署菌疫輸字第000841號），特此致謝。
- 二、依據衛生福利部衛授食字第1096042045號核准函說明仿單變更並檢附新舊仿單差異比較說明表如附件。另有關藥品之健保代碼及健保核價均無變更。
- 三、敬請貴院轉知相關診療單位及藥品管理單位，如有不便之處，敬請見諒。

正本：台北榮民總醫院、基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院、醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院、財團法人天主教靈醫會羅東聖母醫院、國立成功大學醫學院附設醫院、天主教中華聖母修女會醫療財團法人天主教聖馬爾定醫院、醫療財團法人羅許基金會羅東博愛醫院、新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院、高雄榮民總醫院、天主教若瑟醫療財團法人若瑟醫院、阮綜合醫療社團法人阮綜合醫院、東元醫療社團法人東元綜合醫院、醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院、臺灣基督教門諾會醫療財團法人門諾醫院、醫療財團法人正德癌症醫療基金會佛教正德醫院、國立陽明交通大學附設醫院、敏盛綜合醫院、郭綜合醫院、天主教耕莘醫療財團法人耕莘醫院、輔英科技大

學附設醫院、埔基醫療財團法人埔里基督教醫院、台灣基督長老教會新樓醫療財團法人台南新樓醫院、台灣基督長老教會新樓醫療財團法人麻豆新樓醫院、臺北市立萬芳醫院-委託財團法人臺北醫學大學辦理、衛生福利部雙和醫院(委託臺北醫學大學興建經營)、臺北醫學大學附設醫院、中國醫藥大學新竹附設醫院、臺南市立安南醫院-委託中國醫藥大學興建經營、中國醫藥大學兒童醫院、三軍總醫院附設民眾診療服務處、三軍總醫院澎湖分院附設民眾診療服務處、臺中榮民總醫院、臺中榮民總醫院嘉義分院、國泰醫療財團法人國泰綜合醫院、臺北市立聯合醫院、國立臺灣大學醫學院附設醫院、國立臺灣大學醫學院附設醫院癌醫中心分院、國立台灣大學醫學院附設醫院雲林分院、國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹臺大分院、國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹生醫園區分院、衛生福利部豐原醫院、衛生福利部臺中醫院、台塑企業總管理處、嘉義長庚紀念醫院、基隆長庚紀念醫院、林口長庚紀念醫院、高雄長庚紀念醫院、沙爾德聖保祿修女會醫療財團法人聖保祿醫院、台北長庚紀念醫院、新北市立土城醫院(委託長庚醫療財團法人興建經營)、仁愛醫療財團法人大里仁愛醫院、基隆長庚紀念醫院情人湖院區、佛教慈濟醫療財團法人台中慈濟醫院、佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院、佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院、義大醫療財團法人義大癌治療醫院、義大醫療財團法人義大醫院、秀傳醫療財團法人彰濱秀傳紀念醫院、秀傳醫療社團法人秀傳紀念醫院、國軍臺中總醫院、國軍高雄總醫院、國軍桃園總醫院附設民眾診療服務處、國軍高雄總醫院左營分院附設民眾診療服務處、台南市立醫院(委託秀傳醫療社團法人經營)

副本：傑特貝林有限公司、吉發企業股份有限公司、本會業務處

醫療財團法人台灣血液基金會

仿單變更對照表

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
說明	(略) 無 (略)	(略) 作用機轉 “國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑包含捐血者功能完整的 IgG，是具廣效抵禦感染物的抗體。適量的 IgG 可將病人異常低的 IgG 值恢復到正常範圍。除替代療法外，用於其他適應症的作用機轉尚未完全明瞭，但具有免疫調節效果。 (略)	新增
劑量	(略) “國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑可以不經稀釋施打，也可以用兩倍量的 0.9% 生理食鹽水或 5% 葡萄糖水稀釋後再注射。注射速度應該以每分鐘 1mL 開始，持續 15 分鐘以上，然後注射速度可以漸增，直到 15 分鐘後達最高的每分鐘 3-4mL。應考慮降低高齡病人及有腎臟病病人的輸注速率。 太快的注射速度會造成臉部潮紅、心跳和血壓的改變。 (略)	(略) 無 (略)	移動至“使用方法說明”段落

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
補充治療 (Replacement therapy)	無 (略)	替代療法應在具有免疫缺陷治療經驗的醫護人員的監督下開始和監測。 (略)	新增
使用方法說明	(略) 使用說明 (略)	(略) 使用方法說明 (略)	文字變更
使用方法說明	(略) 無 (略)	(略) “國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑是靜脈內給藥。 注射速度應該以每分鐘 1 mL(每小時 60 mL)開始，持續 15 分鐘以上，然後注射速度可以漸增，直到 15 分鐘後達最高的每分鐘 3-4 mL(每小時 180-240 mL)。以下病人應考慮降低輸注速度：初次使用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的病人、轉換自其他 IVIg 產品的病人、長期未接受 IVIg 的病人、小兒和高齡病人及有腎臟病的病人。(請參閱“特殊警語和注意事項-一般”)。 太快的注射速度會造成臉部潮紅、心跳和血壓的改變。 (略)	原核准文字移動及新增

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
使用方法說明	(略) 無 (略)	(略) “國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑可以不經稀釋施打，也可以用兩倍量的 0.9% 生理食鹽水或 5% 葡萄糖水稀釋後再注射。 (略)	原核准文字移動
禁忌	(略) 無 (略)	(略) • 具有抗 IgA 抗體的 IgA 缺乏症病人及有過敏史的病人。 • 對賦形劑麥芽糖有過敏史的病人。 (略)	格式修改及新增
特殊警語和注意事項	特殊警語 (略)	特殊警語和注意事項 (略)	段落名稱文字變更

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
特殊警語和注意事項	無	“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑只能以靜脈注射使用，尚未有其它使用途徑的評估。 一般 IVIg 的反應傾向與輸注速率有關，且大多發生在輸注的第一個小時。建議在輸注的過程中規律地監控病人的生命跡象與一般狀態。如果發生不良反應，則必須降低給藥速率或停止輸注。 某些不良反應可能會更頻繁地發生： • 在高輸注速度的情況下 • 無論有無 IgA 缺乏症的丙種免疫球蛋白缺乏症 (agammaglobulinemia) 或丙種免疫球蛋白過低症 (hypogammaglobulinemia) 的病人 • 初次接受人免疫球蛋白的病人，或在較罕見的案例，如轉換自另一種人類免疫球蛋白產品或距上次輸注以來間隔很長的病人。	新增

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
過敏反應	無	“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑含有微量 IgA，其對於體內具有抗 IgA 抗體的病人，可能會引發過敏反應，特別是 IgA 缺乏症 (IgA deficiency) 病人。在一些罕見的案例中，人體免疫球蛋白會使血壓驟降並有嚴重過敏性反應 (anaphylactoid reaction)，即使是先前對人體免疫球蛋白治療耐受性良好的病人也有可能發生。如果發生嚴重過敏反應，應立即停止輸液。腎上腺素和氧氣必須隨時備妥，以處理這種急性反應。	新增
急性腎衰竭	無	偶而會有一些報告指出，病人在使用 IVIg 產品後，發生腎功能不全和急性腎臟衰竭。風險增加的病人包括，原先即有腎功能不全、糖尿病、年齡 65 歲以上、體液缺乏 (volume depletion)、敗血症 (sepsis)、單株伽瑪球蛋白症 (monoclonal gammopathy)、以及同時正在服用具腎毒性 (nephrotoxic) 藥品的病人。雖然這些關於腎功能不全和急性腎功能衰竭的案例與多種含有各式賦形劑 (如蔗糖、葡萄糖和麥芽糖) 的核准上市 IVIg 產品有關，其中多有以蔗糖作為安定劑的 IVIg 產品。“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑含有麥芽糖但不含蔗糖。應該遵循以下的預防措施：病人在 IVIg 注射給藥之前，必須給予適當足夠的水分，以及勿使用超過建議的劑量。如果腎功能惡化，必須考慮停止 IVIg 的治療。 對於有急性腎衰竭風險的病人，應根據臨床判斷，以可能的最小輸注速率和劑量給予 IVIg 產品。	新增

5

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
血栓栓塞事件	無	血栓栓塞的事件已被報導和 IgG 治療有關。風險因素包含高齡、不動性、使用雌激素、血管留置導管、後天性或遺傳性高凝血狀態、靜脈或動脈血栓形成、心臟血管風險因子(包含動脈粥狀硬化症病史、及/或心臟輸出量不足)、血漿黏度增加的相關症狀，如冷凝球蛋白血症、空腹高乳糜粒血症、及/或高三酸甘油酯、及單株伽瑪球蛋白症。 具有血栓形成風險的病人應以最低注射速率，及依臨床判斷的適當劑量輸注 IVIg 產品，且應監控血栓形成的併發症。對於血液高度黏稠風險的病人，應評估其血液黏稠度。	新增
無菌性腦膜炎	無 (略) ...過...症狀...及... (略)	無菌性腦膜炎 (略) 無 (略)	新增段落名稱及酌修文字敘述
溶血性貧血	(略) 無 (略)	...報告指出，因於產品內含有血型抗體(如:抗 A、抗 B、及偶有的抗 D 或其它抗紅血球的抗體存)...，以下風險因素與溶血發展有關：高劑量 IVIg (每 4 週大於 0.4 g/kg)，非 O 血型和潛在的發炎狀態，尤其是在骨髓細胞量減少或造血幹細胞移植後的病人。 ... 如果在輸注 IVIg 期間或之後出現溶血的跡象和/或症狀，則治療醫師應考慮終止 IVIg 治療。	新增

6

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
酸負荷	無 (略)	酸負荷 (略)	新增段落名稱
血栓性靜脈炎	無	血栓性靜脈炎 高劑量 (大於 0.4 g/kg)，長時間的給藥(6 小時以上)後，可能會在注射處引起血栓性靜脈炎 (thrombophlebitis)。	新增
病原體安全性	無 …因此注射本產品後，若有感染之病人，均應直接向診療醫師及製造廠或代理商報告。請與你的醫師討論使用此產品之風險及利益。 (略)	病原體安全性 …無 (略)	新增段落名稱及刪除
血清干擾測試	無	血清干擾測試 免疫球蛋白輸注後，病人血液中，各種被動輸入的抗體會瞬間增加，可能會導致血清學檢測中的偽陽性。 被動輸入對抗紅血球抗原 (例如 A、B、D 的抗體) 可能會干擾某些針對紅血球異體抗體的血清學檢測 (例如 Coombs 檢測)。	新增
治療期間記錄	無	治療期間記錄 建議每次給病人“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑時，都要記錄“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的名稱和批號，以維持病人與產品批次的連結。	新增

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
與其他藥物的交互作用和其他形式的互動	與其他藥物的交互作用 (略)	與其他藥物的交互作用和其他形式的互動 (略)	段落名稱文字變更
活性減毒疫苗	無	活性減毒疫苗 經輸入而獲得的抗體 (被動免疫抗體)，會干擾人體對活性減毒疫苗的反應。因此，接種疫苗，例如小兒麻痺症，腮腺炎，德國麻疹，麻疹和水痘/水痘疫苗，必須延到給藥後約三個月再施打；施打疫苗後，也必須至少等兩個星期以上，才能使用免疫球蛋白。如果是麻疹疫苗接種，藥效下降情形可能會持續長達一年。因此，接受麻疹疫苗接種的病人應檢查其抗體狀態。	新增
生育，懷孕及哺乳	無 (略)	生育，懷孕及哺乳 (略)	新增段落名稱
生育能力的影響	…殖… …還沒…在…殖能…	…育… …尚未…育…臨床經驗顯示使用免疫球蛋白，對生育力並無出現有害的影響。	酌修文字敘述
懷孕期的使用	…就我們的臨床經驗，免疫球蛋白不會對懷孕過程、胎兒、或新生兒造成傷害。	…臨床經驗顯示使用免疫球蛋白，對懷孕過程、或是胎兒及新生兒並無出現有害的影響。	酌修文字敘述
哺乳期的使用	…就我們的臨床經驗，免疫球蛋白不會對新生兒造成傷害。	…臨床經驗顯示使用免疫球蛋白，對新生兒並無出現有害的影響。	酌修文字敘述

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
對駕駛與操作機械的影響	無	“國血製劑益康”靜脈使用人類免疫球蛋白相關的某些不良反應可能會損害駕駛和操作機械的能力。在治療期間發生不良反應的病人，應等這些症狀獲得解決後再駕駛或操作機器。	新增
臨床試驗中與“ Intragam® P ”有關的反應	…無…無…	…原發性免疫不全症…原發性血小板缺乏性紫斑症…	新增
上市後使用與 Intragam® P 有關的反應	無…無菌性腦膜炎候群… 無…	非O型血型(…)…無菌性腦膜炎… 皮膚和皮下組織疾病：剝落性皮炎…	新增及酌修文字敘述
常見與靜脈注射免疫球蛋白有關的反應	一般… …特殊警語… …形成的… …特殊警語…	常見… …特殊警語和注意事項… …栓塞… …特殊警語和注意事項…	酌修段落名稱及文字敘述
臨床試驗原發性免疫不全症	…原發性免疫不全症…	…原發性免疫缺陷病…	酌修文字敘述
臨床試驗原發性血小板缺乏性紫斑症	…不可預期的反應…	…無…	酌修文字敘述

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
臨床試驗 Guillain-Barré 症候群	無	Guillain-Barré 症候群 (Guillain-Barré Syndrome (GBS)) 有數個隨機對照的臨床試驗證實使用人類靜脈注射免疫球蛋白(IVIg)治療 Guillain-Barré 症候群病人的有效性與安全性。一項以 379 位病人的大型多中心臨床試驗(年紀大於 16 歲且在過去 14 天內有神經病變症狀)隨機分成 3 個治療組(IVIg 人數 130 人、血漿置換術人數 121 人、血漿置換術後進行 IVIg 人數 128 人)。IVIg 的使用劑量為每日 0.4 g/kg 體重，連續五天。 整體來說，對於 Guillain-Barré 症候群治療，IVIg 和血漿置換術的效果相當。IVIg 在改善初級及二級 GBS 療效參數，如失能等級、肺活量、末稍喚起混合肌肉行動潛力、可不經協助行走所需時間、平均恢復率等是有效的。 文獻報告，使用 IVIg 治療 GBS 的不良反應與治療其他適應症的一致。(見「不良反應」章節) Intragam® P 和與其他 IVIg 具有相似的特性，且已被用於 Guillain-Barré 症候群管理。	新增
藥物動力學特性	藥理學 藥物動力學 …IVIg 的反應傾向與輸注速率有關，且大多發生在輸注的第一個小時。建議在輸注的過程中規律地監控病人的生命跡象與一般狀態。	無 藥物動力學特性 …無	段落名稱修改及刪除

仿單段落名稱	變更前	變更後	變更說明
臨床前安全數據	無 (略)	臨床前安全數據 (略)	新增段落名稱
說明、適應症、使用 方法說明、特 殊警語和注意事 項、不良反應、臨 床試驗	(略) ...IVIg... (略)	(略) ...IVIg... (略)	文字變更: IVIg 變更為 IVIg
適應症	(略) ...患者... (略)	(略) ...病人... (略)	文字變更: 患 者變更為病人
使用方法說明	(略) ...病患... (略)	(略) ...病人... (略)	文字變更: 病 患變更為病人
特殊警語和注意 事項、不良反 應、臨床試驗	(略) ...副作用... (略)	(略) ...不良反應... (略)	文字變更: 副 作用變更為不 良反應
修訂日期	無	2021 年 04 月	新增

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑

"TBSF" Human Immunoglobulin for Intravenous Use

台灣

衛署菌疫輸字第 000841 號

成分名稱

人類免疫球蛋白靜脈注射劑

- 1、含 human immune globulin 成分藥品可能發生血栓。
- 2、血栓的危險因子包括：高齡、長時間不活動、血液過度凝集的狀態、具靜脈或動脈血栓病史、使用雌激素、裝有留置型的中央靜脈導管、患血液高度黏稠之疾病及具心血管危險因子。
- 3、無已知血栓危險因子者亦可能發生血栓。
- 4、具血栓風險的病人，應以最低有效劑量及適當的最小輸注速率投予含 human immune globulin 成分藥品。
- 5、投予前應確保病人有足夠的水分。
- 6、具血液高度黏稠風險的病人，應監測血栓相關徵兆及症狀並評估血液之黏稠度。

說明

本產品係配合行政院衛生署執行「推動我國血漿製劑方案」所製造，是由台灣自願、無償捐血者捐血之血漿原料，經製備而得之人類免疫球蛋白靜脈注射劑。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑是一種無菌、不含防腐劑的溶液。每 100 ml 當中含有 6 g 人血蛋白質和 10 g 麥芽糖。溶液的 pH 值為 4.25。添加的麥芽糖是用來達成溶液之等滲透壓性。至少 98% 蛋白質具有相同於免疫球蛋白 G 的電泳移動性，至少 90% 蛋白質是 IgG 單體和雙體。根據三個臨床前批次 (preclinical batches)，和四個臨床批次 (clinical batches) 報告，“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑所含的 IgG 亞型之分布情形，其平均值是 61% IgG₁，36% IgG₂，3% IgG₃ 和 1% IgG₄。“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的 IgA (Immunoglobulin A) 含量極少，(通常 < 0.025 mg/mL)。“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑用於靜脈注射。

作用機制

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑包含捐血者功能完整的 IgG，是具廣效抵禦感染物的抗體。適量的 IgG 可將病人異常低的 IgG 值恢復到正常範圍。除替代療法外，用於其他適應症的作用機轉尚未完全明瞭，但具有免疫調節效果。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑是由大量匯集的人類血漿，經過色層分析法分離純化而來。其蛋白質未經過任何化學或酵素作用改變過。其生產過程包含用以降低病毒傳染可能性的專用步驟，包括巴斯德氏消毒法 (60°C 加熱 10 小時)，以及以低 pH 處理。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑之臨床試驗係根據 Intragam® P。Intragam® P 係為由 CSL Limited 生產並在澳洲銷售之可對照經純化人類靜脈注射免疫球蛋白 (IVIg)。

適應症

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑是 IgG 的替代治療用藥，適應症包括：

- 原發性免疫不全症 (primary immune deficiency (PID))。
- 由潛在疾病或治療所引發之次發性症狀性低伽瑪球蛋白血症。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑也可用於改善免疫調節機能，適應症包括：

- 原發性血小板缺乏性紫斑症 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP))，高危險出血的成人或小孩 ITP 病人；或者，手術前用以修正血小板數目。
- 異體骨髓移植 (allogeneic bone marrow transplantation)。
- 川崎氏症 (Kawasaki Disease)。
- Guillain-Barré 症候群 (Guillain-Barré Syndrome (GBS))。

敘述 IVIg 用於 ITP 之適當臨床使用的規範均有相關的文獻記載，應遵照以避免本血液產品的不當使用^{1,2}。

劑量及用法

本藥限由醫師使用

劑量

補充治療 (Replacement therapy)

替代療法應在具有免疫缺陷治療經驗的醫護人員的監督下開始和監測。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的最適劑量和給藥頻率必須視個別病人而定。血清中 IgG 濃度保持在 5 g/L 以上，通常就能夠避免復發性的細菌感染。大部分病人每個月接受的劑量介於 0.2-0.6 g IgG /kg 體重。可以單一劑量施給，也可以平分兩次劑量隔週施給。為了使復發性感染的病人得到最快速的保護效果，病人經過初步診斷之後，可能需要高一點的劑量 (每個月 0.4-0.6 g IgG /kg 體重)，持續治療數個月。使用劑量和給藥頻率的調整，須靠經驗決定，而且必須視病人的臨床狀況及其注射前 IgG 濃度而定。

免疫調節療法 (Immunomodulatory therapy)

原發性血小板缺乏性紫斑症 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP))

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的最適劑量和給藥頻率必須視個別病人而定。病人在 2 到 5 天之內接受的最高累積劑量可達 2 g IgG /kg 體重。使用劑量和給藥頻率的調整純靠經驗決定，而且必須視病人的臨床狀況而定。

川崎氏症 (Kawasaki disease)

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的最適劑量和給藥頻率必須視個別病人而定。病人可以 2 到 5 天內接受 1.6-2.0 g IgG /kg 體重的劑量，分次施給，或以單一次劑量 2 g IgG /kg 體重施給。病人必須同時施以乙醯水楊酸治療。

異體骨髓移植 (Allogeneic bone marrow transplantation)

可以將“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑當作調整療法 (conditioning regime) 的一部份，也可以用於移植之後。“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的最適劑量和給藥頻率必須視個別病人而定。建議的起始劑量為每週 0.5 g IgG /kg 體重。

Guillain-Barré 症候群 (Guillain-Barré Syndrome (GBS))

施打“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑每日 0.4g IgG /kg 體重，持續五天。

使用方法說明

注意：“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑不含任何抗微生物防腐劑，因此打開瓶子之後必須立即使用。每次僅可使用於單一病人。任何未用完的藥劑都必須適當丟棄。切勿使用曾經被冷凍過的溶液。如果發現“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑有混濁現象或含有沉澱物，切勿使用，並將產品原封不動退回給標籤上標示的代理商。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑是靜脈內給藥。

注射速度應該以每分鐘 1 mL(每小時 60 mL)開始，持續 15 分鐘以上，然後注射速度可以漸增，直到 15 分鐘後達最高的每分鐘 3-4 mL(每小時 180-240 mL)。以下病人應考慮降低輸注速度：初次使用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的病人、轉換自其他 IVIg 產品的病人、長期未接受 IVIg 的病人、小兒和高齡病人及有腎臟病的病人。（請參閱“特殊警語和注意事項-一般”）。

太快的注射速度會造成臉部潮紅、心跳和血壓的改變。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑必須與病人接受的其它靜脈注射液或用藥分開使用。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑可以不經稀釋施打，也可以用兩倍量的 0.9% 生理食鹽水或 5% 葡萄糖水稀釋後再注射。

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑可以經由標準的一般靜脈注射套組給藥。我們建議以下的程序：

1. 靜待本產品回復到室溫再使用。
2. 移除塑膠封套。
3. 將曝露在外的橡皮塞做適當消毒，並靜待其乾燥。

4. 將點滴瓶直立，從點滴瓶橡皮塞的一個凹痕處，垂直插入排氣針，最好是一個附有過濾器的長針，不然，也可以使用一個附有非濕性過濾器的短針。
5. 夾緊點滴管，以位於點滴管終端的針頭，垂直插入點滴瓶橡皮塞的另一個凹處。如果橡皮塞有移位或鬆動情形，請停止使用該點滴瓶，並小心丟棄裡面的溶液。
6. 倒轉點滴瓶，把它吊在一個適當的點滴架上，大約高於病人一公尺的高度。
7. 調整夾子，使點滴管充滿溶液。接通點滴管到靜脈插管(套管(cannula))，並調整適當流速。
8. 當點滴瓶空了以後，夾住點滴管，將點滴管終端的針頭轉插到一瓶新的“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑。
9. 給藥當中，如果發生明顯滲漏，停止點滴並小心丟棄瓶中溶液。請更換一個新的藥瓶與新的點滴套組使用。

禁忌

忌用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑：

- 對人類免疫球蛋白會產生真正過敏反應的病人。
- 具有抗 IgA 抗體的 IgA 缺乏症病人及有過敏史的病人。
- 對賦形劑麥芽糖有過敏史的病人。

特殊警語和注意事項

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑只能以靜脈注射使用，尚未有其它使用途徑的評估。

一般

IVIg 的反應傾向與輸注速率有關，且大多發生在輸注的第一個小時。建議在輸注的過程中規律地監控病人的生命跡象與一般狀態。如果發生不良反應，則必須降低給藥速率或停止輸注。

某些不良反應可能會更頻繁地發生：

- 在高輸注速度的情況下
- 無論有無 IgA 缺乏症的丙種免疫球蛋白缺乏症(agammaglobulinemia)或丙種免疫球蛋白過低症(hypogammaglobulinemia)的病人
- 初次接受人免疫球蛋白的病人，或在較罕見的案例，如轉換自另一種人類免疫球蛋白產品或距上次輸注以來間隔很長的病人。

過敏反應

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑含有微量 IgA，其對於體內具有抗 IgA 抗體的病人，可能會引發過敏反應，特別是 IgA 缺乏症 (IgA deficiency) 病人。

在一些罕見的案例中，人體免疫球蛋白會使血壓驟降並有嚴重過敏性反應 (anaphylactoid reaction)，即使是先前對人體免疫球蛋白治療耐受性良好的病人也有可能發生。如果發生嚴重過敏反應，應立即停止輸液。腎上腺素和氧氣必須隨時備妥，以處理這種急性反應。

急性腎衰竭

偶而會有一些報告指出，病人在使用 IVIg 產品後，發生腎功能不全和急性腎臟衰竭。風險增加的病人包括，原先即有腎功能不全、糖尿病、年齡 65 歲以上、體液缺乏 (volume depletion)、敗血症 (sepsis)、單株伽瑪球蛋白症 (monoclonal gammopathy)、以及同時正在服用具腎毒性 (nephrotoxic) 藥品的病人。雖然這些關於腎功能不全和急性腎功能衰竭的案例與多種含有各式賦形劑（如蔗糖、葡萄糖和麥芽糖）的核准上市 IVIg 產品有關，其中多有以蔗糖作為安定劑的 IVIg 產品。“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑含有麥芽糖但不含蔗糖。應該遵循以下的預防措施：病人在 IVIg 注射給藥之前，必須給予適當足夠的水分，以及勿使用超過建議的劑量。如果腎功能惡化，必須考慮停止 IVIg 的治療。

對於有急性腎衰竭風險的病人，應根據臨床判斷，以可能的最小輸注速率和劑量給予 IVIg 產品。

血栓栓塞事件

血栓栓塞的事件已被報導和 IgG 治療有關。風險因素包含高齡、不動性、使用雌激素、血管留置導管、後天性或遺傳性高凝血狀態、靜脈或動脈血栓形成、心臟血管風險因子(包含動脈粥狀硬化症病史、及/或心臟輸出量不足)、血漿黏度增加的相關症狀，如冷球蛋白血症、空腹高乳糜粒血症、及/或高三酸甘油酯、及單株伽瑪球蛋白症。

具有血栓形成風險的病人應以最低注射速率，及依臨床判斷的適當劑量輸注 IVIg 產品，且應監控血栓形成的併發症。對於血液高度黏稠風險的病人，應評估其血液黏稠度。

無菌性腦膜炎

靜脈注射免疫球蛋白 (IVIg) 使用後曾有發生過無菌性腦膜炎 (Aseptic Meningitis Syndrome (AMS))。這些症狀通常在使用 IVIg 之後數小時到兩天之內發生，其病徵包括，嚴重頭痛、頸背僵硬、困倦、發燒、畏光 (photophobia)、眼球移動觸痛、噁心及嘔吐。腦脊髓液 (cerebrospinal fluid, CSF) 分析常會發現白血球增多現象 (pleocytosis)，且多為顆粒性細胞 (granulocytic series)，腦脊髓液的蛋白質濃度也會增加。發生這些徵狀的病人，必須接受仔細的神經學檢查，包括腦脊髓液分析，以排除腦膜炎是否有其

它原因造成。AMS 比較有可能與高劑量的 IVIg(2 g/kg) 治療有關係，停止 IVIg 治療後，AMS 會在幾天之內緩解，不留後遺症。

溶血性貧血

曾有報告指出，因於產品內含有血型抗體(如:抗 A、抗 B、及偶有的抗 D 或其它抗紅血球的抗體存)，使用高劑量靜脈注射免疫球蛋白後發生直接抗球蛋白抗體試驗 (direct antiglobulin test)呈陽性反應，及發生紅血球溶血 (haemolysis)現象，這種紅血球敏感症可能引起紅血球交叉比對試驗 (crossmatching) 的困難度，以及造成暫時性的溶血性貧血。

以下風險因素與溶血發展有關：高劑量 IVIg（每 4 週大於 0.4 g / kg），非 O 血型和潛在的發炎狀態，尤其是在骨髓細胞量減少或造血幹細胞移植後的病人。

接受高劑量 IVIg 治療(每四週大於 0.4 g/kg) 的病人，應該在注射前確定 ABO 血型。在治療期間應監控血紅素以追蹤是否有臨床上明顯溶血的證據。

如果在輸注 IVIg 期間或之後出現溶血的跡象和/或症狀，則治療醫師應考慮終止 IVIg 治療。

酸負荷

對於酸鹼平衡調節機制正常的病人，其血中的緩衝能力能夠中和最大劑量造成的酸性負擔，即使該劑量是以快速的靜脈注射注入。如果病人的酸鹼平衡調節機制不良者，包括新生兒在內，這類藥劑可能造成的酸性負擔必須加以考量。

血栓性靜脈炎

高劑量 (大於 0.4 g/kg)，長時間的給藥(6 小時以上)後，可能會在注射處引起血栓性靜脈炎 (thrombophlebitis)。

病原體安全性

本品係由人類血漿製得，自人類血漿所製得之產品，可能存在著某些感染原，例如致病性之病毒和庫賈氏病 (Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)之病原；藉由篩檢血漿之捐血者，檢驗某些現有病毒感染原標記，即可降低此產品傳染感染原之危險性。

此外，生產過程包括病毒去除及去活化步驟。本產品製造過程所採用的方法，可有效地對抗含外套膜的病毒，如 HIV (人類免疫缺陷病毒)、B 型及 C 型肝炎病毒，及不含外套膜的 A 型肝炎病毒。這些方法對抗不具外套膜的 parvovirus B19 之效果可能有限，然而本產品含有獨特的抗體可直接對抗 parvovirus B19。

惟縱然採取上述措施，此類產品仍有可能存在某些未知的感染原。

使用血漿製品時可考慮給予疫苗之注射。

老年使用

使用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的臨床試驗未包含足夠數目的 65 歲或以上的個體，故無法決定是否與較年輕個體有反應差異。

小兒使用

尚未有臨床試驗確立“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑使用於小兒族群。

實驗室檢驗的影響

血清干擾測試

免疫球蛋白輸注後，病人血液中，各種被動輸入的抗體會瞬間增加，可能會導致血清學檢測中的偽陽性。

被動輸入對抗紅血球抗原（例如 A、B、D 的抗體）可能會干擾某些針對紅血球異體抗體的血清學檢測（例如 Coombs 檢測）。

葡萄糖估計的干擾情形

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑裡的麥芽糖可能會干擾血中葡萄糖的測量，導致高估血中葡萄糖含量。假如此葡萄糖測量是用於治療的指引，低血糖症可能會發生。只有特定使用葡萄糖去氫酵素的檢驗方法會被影響，所以當監控輸注“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑病人的葡萄糖含量時，應注意葡萄糖量尺及/或檢驗試劑製造商的資訊，以確認麥芽糖不會干擾血中葡萄糖的判讀。注射“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑也可能導致一時性糖尿。

治療期間記錄

建議每次給病人“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑時，都要記錄“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的名稱和批號，以維持病人與產品批次的連結。

與其他藥物的交互作用和其他形式的互動

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑與其它藥物的交互作用情形，還沒有相關研究報告。

活性減毒疫苗

經輸入而獲得的抗體（被動免疫抗體），會干擾人體對活性減毒疫苗的反應。因此，接種疫苗，例如小兒麻痺症，腮腺炎，德國麻疹，麻疹和水痘/水痘疫苗，必須延到給藥後約三個月再施打；施打疫苗後，也必須至少等兩個星期以上，才能使用免疫球蛋白。

如果是麻疹疫苗接種，藥效下降情形可能會持續長達一年。因此，接受麻疹疫苗接種的病人應檢查其抗體狀態。

生育, 懷孕及哺乳

生育能力的影響

“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑尚未有生育力方面相關的研究。臨床經驗顯示使用免疫球蛋白，對生育力並無出現有害的影響。

懷孕期的使用

懷孕期間使用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的安全性，還沒有對照臨床試驗。因此，對懷孕婦女施用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑要特別小心。臨床經驗顯示使用免疫球蛋白，對懷孕過程、或是胎兒及新生兒並無出現有害的影響。

哺乳期的使用

哺乳期間使用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑的安全性，還沒有對照臨床試驗。因此，對哺乳婦女施用“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑要特別小心。免疫球蛋白會分泌到母乳裡面。臨床經驗顯示使用免疫球蛋白，對新生兒並無出現有害的影響。

對駕駛與操作機械的影響

“國血製劑益康”靜脈使用人類免疫球蛋白相關的某些不良反應可能會損害駕駛和操作機械的能力。在治療期間發生不良反應的病人，應等這些症狀獲得解決後再駕駛或操作機器。

不良反應

未注射過免疫球蛋白的病人可能有較高產生不良反應的頻率，包含那些本質上較輕微的。病人對靜脈注射免疫球蛋白的反應，大多與注射的速度有關，而且都發生在注射後的第一個小時內，病人的生命跡象和一般狀況，在注射期間應該隨時加以監控。

臨床試驗中與“Intragam® P”有關的反應

原發性免疫不全症 (Primary Immune Deficiency (PID))

在臨床試驗當中，在 35 個接受“Intragam® P”的原發性免疫不全症病人身上觀察到以下的不良反應(括弧內數字為發生該不良反應的病人人數)：頭痛 (8)、偏頭痛 (migraine) (2)、貧血 (2)、噁心 (2)、眩暈 (vertigo) (1)、嗜中性白血球減少症 (neutropenia) (1)、血小板減少症 (thrombocytopenia) (1)、疲勞倦怠 (1)。病人的每個月人類免疫球蛋白靜脈注射劑，劑量介於 0.2-0.67 g/kg 體重。

原發性血小板缺乏性紫斑症 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP))

在臨床試驗當中，在 17 個接受“**Intragam® P**”的原發性血小板缺乏性紫斑症病人身上觀察到以下的不良反應(括弧內數字為發生該不良反應的病人人數)：頭痛 (10)、直接庫姆氏試驗 (Direct Coombs test) 陽性 (5)、溶血 (hemolysis) (4)、噁心 (3)、寒顫 (rigors) (3)、發燒 (2)、肌痛 (myalgia) (1)、嗜睡 (somnolence) (1)、腹痛 (1)、嘔吐 (1)、高血壓 (1)、潮紅 (1)、溶血性貧血 (hemolytic anemia) (1)、白血球減少 (leucopenia) (1)、網狀細胞增多 (reticulocytosis) (1)、淋巴球減少 (lymphopenia) (1)、過敏反應 (1)、熱潮紅 (1)、以及注射處發炎 (1)。病人的人類免疫球蛋白靜脈注射劑，靜脈注射劑量介於 0.66-2 g/kg 體重，每天一次，連續注射 1-3 天。

上市後使用與 **Intragam® P** 有關的反應

非 O 型血型(A 型、B 型或 AB 型血型)的病人接受高劑量 **Intragam® P** 治療後(每四週大於 0.4 g/kg)，被報導有與出現 anti-A 及/或 anti-B 抗體有關的溶血性貧血，特別是那些骨髓細胞量減少或造血幹細胞移植後的病人。

除了在臨床試驗觀察到的反應，上市後使用也觀察到下列反應：

免疫系統疾病：過敏反應/嚴重過敏反應

神經系統疾病：無菌性腦膜炎、感覺異常、顫抖症

血管疾病：血栓性栓塞

皮膚和皮下組織疾病：剝落性皮膚炎

肌肉骨骼及結締組織疾病：關節疼痛

一般疾病及注射部位反應：注射部位反應、疼痛

上市後不良反應來自主動通報且其母群體數量未知，因此這些不良反應發生頻率難以正確估計且無法確認是否具因果關係。

常見與靜脈注射免疫球蛋白有關的反應

可能發生的反應類型包括：身體不適、腹痛、頭痛、胸悶 (chest tightness)、臉部潮紅或臉色蒼白、紅斑、躁熱感 (hot sensations)、呼吸困難 (dyspnea or respiratory difficulty)、非蕁麻疹皮膚疹 (non-urticarial skin rash)、皮膚血管炎、手掌/腳掌汗泡、發癢、組織腫大、血壓改變、噁心或嘔吐。如果在靜脈注射“**國血製劑益康**”人類免疫球蛋白靜脈注射劑時發生任何這種反應，必須暫停注射動作，直到病人臨床狀況改善 (5 到 10 分鐘)，然後再小心地以緩慢一點的速度恢復注射。

有些病人對靜脈注射免疫球蛋白 (IVIg) 產生的不良反應可能有延遲發生的現象，例如，噁心、嘔吐、胸痛、寒顫、暈眩、腿痛或關節痛。這些不良反應會發生在注射結束以後，但通常在 24 小時之內。

對 IVIg 產生嚴重的過敏反應，例如蕁麻疹 (urticaria)、血管性水腫 (angioedema)、支氣

管痙攣 (bronchospasm)、或低血壓，很少發生。如果對“**國血製劑益康**”人類免疫球蛋白靜脈注射劑產生過敏反應，注射動作應該停止，並且對病人施以腎上腺素 (adrenaline)、氧氣、抗組織胺和類固醇治療。

雖然極少發生，還是有一些與 IVIg 治療有關的溶血性貧血 (hemolytic anemia)，以及嗜中性白血球減少症 (neutropenia) 發生的報告。

少數接受 IVIg 治療的病人，發生血清之氨基轉移酶 (transaminases：AST, ALT, gamma-GT) 輕微到中度的濃度提高現象，這些改變都是暫時性的，而且與肝炎的感染無關。部份未治療的 Guillain-Barré 症候群 (GBS) 病人曾被報導有肝功能指數上升。

接受 IVIg 治療的病人當中，曾有報告發生無菌性腦膜炎 (aseptic meningitis syndrome (AMS)) 和靜脈炎 (thrombophlebitis) (請參見「特殊警語和注意事項」章節)。

血栓性事件已被報導和 IVIg 治療有關。雖然極少發生，但是有人報告過，腎臟機能障礙和急性腎臟衰竭的發生 (請參見「特殊警語和注意事項」章節)。

過量使用

使用過量可能造成輸液過多 (fluid overload) 和高黏度血症 (hyperviscosity)，尤其是在老年人和患有腎臟疾病的病人。

臨床試驗

原發性免疫不全症 (Primary Immune Deficiency (PID))

對 35 個患有原發性免疫缺陷病的病人 (年紀介於 6-76 歲；男性 21 位) 試驗 “**Intragam® P**” 人類免疫球蛋白靜脈注射劑的有效性。每月一次施以靜脈注射人類免疫球蛋白靜脈注射劑，連續 6 個月，劑量視個別病人而異，介於 0.2-0.67 g/kg 之間。在這 6 個月期間，每個病人平均住院天數為 2.8±9.0。因為病況而沒去工作或上學的平均天數為 5.3±6.4。這些數字與其它靜脈注射用免疫球蛋白的歷史數據相仿。

原發性血小板缺乏性紫斑症 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP))

對 17 個患有 ITP (6 個急性、11 個慢性) 的病人 (年紀介於 21-72 歲；男性 5 位) 試驗 “**Intragam® P**” 人類免疫球蛋白靜脈注射劑的有效性。每天一次施以靜脈注射人類免疫球蛋白靜脈注射劑，連續 1-3 天。人類免疫球蛋白靜脈注射劑的劑量視個別病人而異，累積劑量最高達到 2 g/kg 體重。施以人類免疫球蛋白靜脈注射劑治療之後，其中有 13 個病人 (76.5%) 的血小板數目到達良好 ($50 \times 10^9/L$ - $150 \times 10^9/L$)，或很好 ($>150 \times 10^9/L$)。的標準，其血小板數目可維持在 $\geq 50 \times 10^9/L$ 最久達到 35 天，平均是 17.24 天 (95% 信賴區間 (CI) 10.35, 24.12)。這些數字与其它靜脈注射用免疫球蛋白的歷史數據相仿。

這兩次試驗中所發生的任何不良反應，都記錄在「**不良反應**」章節之中。

Guillain-Barré 症候群 (Guillain-Barré Syndrome (GBS))

有數個隨機對照的臨床試驗證實使用人類靜脈注射免疫球蛋白(IVIg)治療 Guillain-Barre 症候群病人的有效性與安全性。一項以 379 位病人的大型多中心臨床試驗(年紀大於 16 歲且在過去 14 天內有神經病變症狀)隨機分成 3 個治療組(IVIg 人數 130 人、血漿置換術人數 121 人、血漿置換術後進行 IVIg 人數 128 人)。IVIg 的使用劑量為每日 0.4 g/kg 體重，連續五天。

整體來說，對於 Guillain-Barre 症候群治療，IVIg 和血漿置換術的效果相當。IVIg 在改善初級及二級 GBS 療效參數，如失能等級、肺活量、末稍喚起混合肌肉行動潛力、可不經協助行走所需時間、平均恢復率等是有效的。

文獻報告，使用 IVIg 治療 GBS 的不良反應與和治療其他適應症的一致。(見「不良反應」章節)

Intragam® P 和與其他 IVIg 具有相似的特性，且已被用於 Guillain-Barre 症候群管理。

藥物動力學特性

在每月一次，施以 Intragam® P 6 個月之後，對 11 個(9 個男性，年紀介於 28-76 歲之間)，患有原發性免疫不全症(primary immunodeficiency disorder)的病人，測定其 IgG 的穩定狀態動力學(steady-state kinetic)參數，劑量視個別病人而異，介於 0.35-0.53 g/kg。平均血清 IgG 濃度從谷底的 7.4 ± 1.1 g/L，到高峰的 15.8 ± 1.7 g/L。平均清除率是 4.1 ± 0.8 mL/h。平均半衰期為 39.7 ± 7.8 天。平均回復率(注射 Intragam® P 之後，血清 IgG 濃度增加到預期濃度的百分比值)為 $44.0 \pm 2.0\%$ (請參見「臨床試驗」章節)。

臨床前安全數據

基因毒性

尚未有“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射在基因毒性的研究。

致癌毒性

尚未有“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射在致癌毒性的研究。

包裝和儲存型式

本產品有兩種大小包裝：50 和 200 mL 藥瓶，每瓶分別含有 3 g 和 12 g 的 IgG 免疫球蛋白，以及 5 g 和 20 g 的麥芽糖。

應儲存於 2°C~8°C 之間(冷藏，切勿冷凍)。從冰箱中取出後，請存放在 25°C 以下並在 3 個月內使用。請避光儲存。

超過效期切勿再使用。

文獻

1. George, JN *et al*: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed

by Explicit Methods for The American Society of Hematology. Blood 88, 3-40, 1996.

2. The American Society of Hematology ITP Guideline Panel: Diagnosis and Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Recommendations of The American Society of Hematology: Ann Intern Med 126, 319-326, 1997.

製造廠

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows VIC 3047
Australia

藥商

醫療財團法人台灣血液基金會
台北市中正區南海路三號 3 樓
(02) 23511600

®是 CSL Limited 的註冊商標

修訂日期: 2021 年 04 月

正本

檔 號：

保存年限：

基收字 0551 號

110. 6. 15
年 月 日

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號

傳 真：

聯絡人及電話：黃小姐 (02)2787-7421

電子郵件信箱：

100

台北市南海路3號3樓

受文者：醫療財團法人台灣血液基金會

發文日期：中華民國110年6月10日

發文字號：衛授食字第1096042045號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本1份

主旨：貴公司申請「"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射劑 ("TBSF" Human Immunoglobulin for Intravenous Use)」(衛署菌疫輸字第000841號)仿單變更一案(案號：1096042045)，本部同意，隨函檢還仿單核定本1份，請查照。

說明：

- 一、復貴公司109年12月31日(109)基業字第1035號藥品變更登記申請書及110年05月20日(110)基業字第0428號函。
- 二、核准變更項目：仿單變更。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、對上述內容如有疑義，請與承辦人朱怡慈聯絡，電話：(02)8170-6000分機508，電子郵件信箱：ytchu813@cde.org.tw。

正本：醫療財團法人台灣血液基金會

副本：財團法人醫藥品查驗中心

部長陳時中

仿單粘貼表

副本

產品名稱	"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射劑 "TBSF" Human Immunoglobulin for Intravenous Use	申請廠商	醫療財團法人台灣血液基金會
衛生福利部食品藥物管理署給證號碼	衛部醫字第000841號	字第	000841號

CSL Behring

PRINT FREE GLUING AREA

"TBSF"

Human Immunoglobulin
for Intravenous Use
Taiwan

PHARM
CODE

PEEL HERE FOR
PRODUCT INFORMATION

藥商地址請依所轄衛生局核定內容刊載

PRINT FREE GLUING AREA

110. 6. 0 4

"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射劑 "TBSF" Human Immunoglobulin for Intravenous Use

台灣

成分名稱
人類免疫球蛋白靜脈注射劑

在輸注過程中，可能發生以下情況：
• 無論有無IgA缺乏症的丙種免疫球蛋白缺乏症(hypogammaglobulinemia)或丙種免疫球蛋白過量症(hypogammaglobulinemia)。
• 初次接受人類免疫球蛋白的病人，或在較罕見的藥物過敏反應後，接受人類免疫球蛋白或距上次輸注以來間隔較長的病人。

過敏反應

"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射劑含有微量IgA，其對於體內具有抗IgA抗體的人，可能會引發過敏反應，特別是IgA缺乏症(IgA deficiency)病人。
在罕見的病例中，人類免疫球蛋白會使人體產生過敏反應，並有嚴重過敏反應(anaphylactoid reaction)，即是在先前對人類免疫球蛋白治療耐受性良好的病人也有可能發生。如果發生嚴重過敏反應，應立即停止輸注，腎上腺素和氧氣必須隨時備妥，以處理這種急性反應。

急性腎衰竭

偶而會有一些報告指出，病人在使用IVIg產品後，發生腎功能不全和急性腎衰竭。風險增加的病人包括：原先即有腎功能不全、糖尿病、年齡65歲以上、體液缺乏(volume depletion)、敗血症(sepsis)、單株免疫球蛋白白蛋白(monoclonal gammopathy)，以及同時正在服用具有腎毒性(nephrotoxic)藥物的病人。雖然這些關於腎功能不全和急性腎衰竭的病例與多種含有各式賦形劑(如蔗糖、葡萄糖和聚山梨醇)的輸注液有關，其中多有以蔗糖作為安定劑的IVIg產品。國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射劑含有聚山梨醇但不含蔗糖。應謹慎以下的預防措施：病人在IVIg注射前，必須給予適當的水分，以及勿使用超過建議的劑量。如果腎功能不全，必須考慮停止IVIg的治療。
對於有急性腎衰竭風險的病人，應根據臨床判斷，以可能的最小輸注速率和劑量給予IVIg產品。

血性性事件

血性性事件已被報導與IVIg治療有關。風險因素包含高劑量、不動態、使用凍藏液、血容量減少、後天性或遺傳性凝血異常、靜脈注射部位血管形成、心臟血管阻塞(包含動脈硬化性血管病、及/或心臟輸出量不足)、血液黏度增加的相關症狀、如冷球蛋白血症、空腔高凝狀態、及/或高凝三酰甘油、及單株免疫球蛋白血症。
具有血性形成風險的病人應以最低注射速率，及依臨床判斷的適當劑量輸注IVIg產品，且應密切監控血性形成的併發症。對於血液高度黏稠風險的病人，應評估其血液黏稠度。

無菌性腦膜炎

靜脈注射免疫球蛋白(IVIg)使用後曾有發生過無菌性腦膜炎(Aseptic Meningitis Syndrome, AMS)。這些症狀通常在使用IVIg之後數小時到兩天之內發生，其特徵包括：嚴重頭痛、頸項僵硬、畏光(photophobia)、眼球移動痛、噁心及嘔吐。腦脊液(cerebrospinal fluid, CSF)分析常會發現白血球增多現象(pleocytosis)，且多為顆粒性細胞(granulocytic series)。腦脊液蛋白濃度也會增加。發生這些症狀的病人，必須接受仔細的神經學檢查，包括腦脊液分析，以排除腦膜炎是否有其他原因造成。AMS比較有可能與高劑量的IVIg (2 g/kg)治療有關，停止IVIg治療後，AMS會在幾天之內緩解，不留後遺症。

溶血性貧血

曾有報告指出，因於產品內含有血型抗體(如：抗A、抗B、及偶有的抗D或其抗紅血球的抗體)，使用高劑量靜脈注射免疫球蛋白後發生直接抗球蛋白抗體試驗(direct antiglobulin test)呈陽性反應，及發生紅血球溶血(haemolysis)現象。這種紅血球凝集可能引起紅血球交叉比對試驗(crossmatching)的困難度，以及造成暫時性的溶血性貧血。
以下風險因素與溶血發展有關：高劑量IVIg (每4週大於0.4 g/kg)，非O血型和潛在的發熱反應，尤其是在骨髓細胞減少或造血細胞移植後的病人。

接受高劑量IVIg治療(每4週大於0.4 g/kg)的病人，應該在注射前確定ABO血型。在治療期間應監控紅血球以追蹤是否有臨床上的明顯溶血的證據。
如果在輸注IVIg期間或之後出現溶血的跡象和/或症狀，則治療醫師應考慮終止IVIg治療。

酸中毒

對於腎臟平衡調節機制正常的病人，其血中的緩衝能力能夠中和最大劑量造成的酸性反應。即使對於腎臟是以快速的速度輸注，如果病人的酸鹼平衡調節機制不良者，包括新生兒在內，這類藥物可能造成的酸性負擔必須加以考慮。

血性性事件

高劑量(大於0.4 g/kg)，長時間的給藥(6小時以上)後，可能會在注射處引起血性性事件(thrombophlebitis)。

病毒安全性

本品係由人類血漿製得，自人類血漿所製得之產品，可能存在著某些感染源，例如：致病性之病毒和庫氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)之病原；藉由靜輸血液之捐血者，檢驗某些現有病毒感染源標記，即可降低此產品傳染感染源之危險性。

此外，生產過程包括病毒去除及去活化步驟。本產品製造過程所採用的方法，可有效地對抗含外來病毒的病毒，如HIV (人類免疫缺陷病毒)、B型及C型肝炎病毒，及不含外來病毒的A型肝炎病毒。這些方法對抗不具外來病毒的parvovirus B19之效果則有限。然而，本產品在生產過程中，並未使用任何可能含有外來病毒的成分。
在輸注過程中，應密切監控病人的反應。人類免疫球蛋白靜脈注射劑的劑量應根據病人的體重，累積劑量最高達到2 g/kg體重。施以人類免疫球蛋白靜脈注射劑治療後，其中有13個病人(76.5%)的血小板數目達到良好(50 x 10⁹/L 150 x 10⁹/L)，或更好(>150 x 10⁹/L)的標準，其血小板數目可維持在≥50 x 10⁹/L 最久達到35天，平均是17.24天(95% 信賴區間(CI) 10.35-24.12)。這些數字與其它靜脈注射用免疫球蛋白的歷史數據相符。
這兩次試驗中所發生的任何不良反應，都記錄在「不良反應」章節之中。

Guillain-Barré症候群(Guillain-Barré Syndrome, GBS)

有數個隨機對照的臨床試驗證實使用人類免疫球蛋白(MIg)治療Guillain-Barré症候群病人的有效性和安全性。一項以379位病人的大型多中心臨床試驗(年紀大於16歲且在過去14天內有神經病變症狀)隨機分成3個治療組(IVIg大劑量130人、血漿交換療法121人、血漿交換療法後進行IVIg大劑量128人)。IVIg的使用劑量為每日0.4 g/kg體重，連續五天。
整體來說，對於Guillain-Barré症候群治療，IVIg和血漿交換療法的效果相當。IVIg在改善功能及一般GBS療效參數，如失能等級、肺活量、末梢觸起混合肌肉行動潛力、不可經協助行走所需時間、平均恢復率等是有效的。
文獻報告，使用IVIg治療GBS的不良反應與治療其他適應症的一致。(見「不良反應」章節)

Intragam® P和與其他IVIg具有相似的特性，且已被用於Guillain-Barré症候群管理。

藥物動力學特性

在每月一次，施以Intragam® P 6個月之後，對11個(9個男性，年紀介於28-76歲之間)，患有原發性免疫不全症(primary immunodeficiency disorder)的病人，測定其IgG的穩定狀態動力學(steady-state kinetic)參數。劑量根據個別病人而異，介於0.35-0.53 g/kg。平均血清IgG濃度從谷底的7.4±1.1 g/L，到高峰的15.8±1.7 g/L。平均清除率是4.1±0.8 mL/h。平均半衰期為39.7±7.8天。平均回復率(注射Intragam® P之後，血清IgG濃度增加到預期濃度的百分比)為44.0±2.0% (請參見「臨床試驗」章節)。

臨床前安全數據

基因毒性

尚未有"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射在基因毒性的研究。

致癌毒性

尚未有"國血製劑益康"人類免疫球蛋白靜脈注射在致癌毒性的研究。

包裝和儲存型式

本產品有兩種大小包裝：50和200 mL藥瓶，每瓶分別含有3 g和12 g的IgG免疫球蛋白，以及5 g和20 g的麥芽糖。
應儲存於2°C-8°C之間(冷藏，切勿冷凍)。從冰箱中取出後，請存放在25°C以下並在3個月內使用。請避光儲存。
超過效期切勿再使用。

文獻

- George, JN et al. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology. Blood 88: 3-40, 1996.
- The American Society of Hematology ITP Guideline Panel. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Recommendations of The American Society of Hematology. Ann Intern Med 126: 319-326, 1997.

製造商

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows VIC 3047
Australia
藥商
醫療財團法人台灣血液基金會
台北市中正區南海路三號3樓
(02) 23511600

© CSL Limited 的註冊商標

修訂日期：2021年04月

中售藥品同時放置中、外文仿單者，
外仿單內容須與本署核定之中文仿
單內容相符，廠商可依核定之中文仿
單內容自行修正外文仿單內容。

行政院衛生署細菌學免疫學製品許可證

衛署菌疫輸 字第

000841

號

簽審文件號碼：DHA01000084106

中文名稱： “國血製劑益康” 人類免疫球蛋白靜脈注射劑

英文名稱： "TBSF" Human Immunoglobulin for Intravenous Use

類別： 本藥限由醫師使用

藥商名稱： 財團法人台灣血液基金會

劑型： 注射劑

製造廠名稱： CSL LIMITED

包裝種類： 50ml 或 200ml 瓶裝

(P) 189-209 CAMP ROAD
BROADMEADOWS
VICTORIA 3047
AUSTRALIA 續如後

處方：

Each ml contains：

Human Immunoglobulin G 60 mg

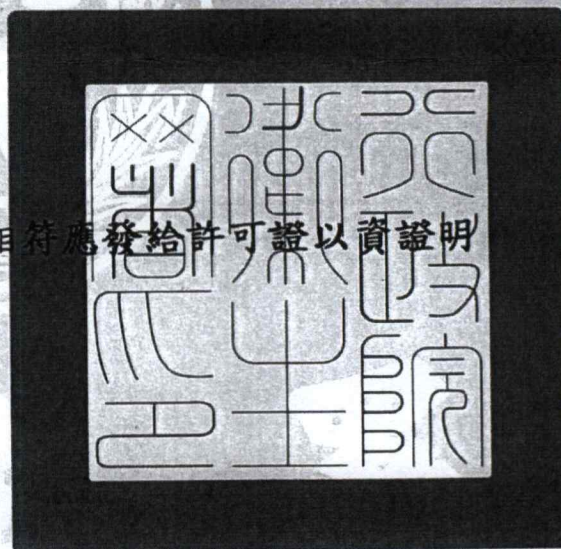
Maltose 100 mg

適應症： 詳如後

前項藥品經本署審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

行政院衛生署署長

侯勝茂



發證日期 玖拾陸 年 柒 月 拾貳 日
有效日期 壹佰零壹 年 柒 月 拾貳 日

核准 展延 至				
文號	10615029304	1061407198	1119603070	

(O) 45 POPLAR ROAD PARKVILLE 3052 VIC AUSTRALIA

適應症：

IgG 的替代治療用藥，適應症包括：

- 原發性免疫不全症 (primary immune deficiency)。
- 骨髓瘤 (myeloma) 與慢性淋巴癌 (chronic lymphatic leukamia) 引致嚴重次發性免疫球蛋白缺乏 (severe secondary hypogammaglobulinaemia) 與復發性感染 (recurrent infections)。
- 伴隨復發性感染之先天性免疫不全症 (AIDS with recurrent infections)。

用於改善免疫機能的治療，適應症包括：

- 原發性血小板缺乏性紫斑症【idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)】，有出血危險的成人或小孩 ITP 患者；或者，手術前用以修正血小板數目。
- 異體骨髓移植 (allogeneic bone marrow transplantation)。
- 川崎氏症 (Kawasaki Disease)。

變更事項核准文號核准日期	核准日期變更	核准日期變更	其他
		製造成名變更：CSL BEHRING (AUSTRALIA) PTY LTD。 衛生福利部 食品藥物管理處 核對日期：2.16 1046000173	其
		申請適應症變更： igG 的替代治療用藥，適應症包括：1.原發性免疫不全症 (primary immune deficiency)。2.由潛在疾病或治療所引發之次發性症狀性低伽瑪球蛋白血症。 用於改善免疫調節機能，適應症包括：3.原發性血小板缺乏性紫斑症【idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)】，高危險出血的成人或小孩 ITP 患者；或者，手術前用以修正血小板數目。4.異體骨髓移植 (allogeneic bone marrow transplantation)。5.川崎氏症 (Kawasaki Disease)。 Disease) 5. Guillain-Barre 症候群 (Guillain-Barre Syndrome (GBS))。 1056047387	他