



曾針對PTP患者與PUP患者評估在閉刀房中進行止血控制的效果(見表12)。有28位PTP患者一共進行了36次手術，其中23次為重大手術(包括6次複雜的拔牙手術)。有23位PUP患者一共進行了30次手術，其中有28次手術被認為是小手術。手術全程一直保持良好的止血狀態，然而，一名曾接受過其他治療的受試者(PTP)需清除手術部位血腫，另一曾接受過其他治療的受試者(PTP)於拔牙後輸注實凝適BeneFIX<sup>®</sup> 剛因拔除部位出血而需要進一步手術治療。而且未出現任何血栓形成後遺症的臨床徵兆。在接受手術的PTP患者中，循環中第九凝血因子活性的中位增加幅度為0.7 IU/dL/IU/kg (範圍為0.3-1.2 IU/dL；平均值為0.8±0.2 IU/dL/IU/kg)。接受手術之PTP患者中的中位排除半衰期為19.4小時(範圍為10-37小時；平均值為21.3±8.1小時)。

手術類型	手術次數(受試者人數)	極佳/良好	療效反應尚可	無反應
<b>先前曾接受治療的患者</b>				
腳踝手術	2 (2)	2 (100%)	-	-
人工體關節植入術(右側)	1 (1)	1 (100%)	-	-
人工膝關節置換術(兩側2人，右側1人)	3 (3)	3 (100%)	-	-
膝關節鏡滑膜切除術	2 (2) <sup>a</sup>	1 (50%)	-	-
肝臟移植(原位)	1 (1)	1 (100%)	-	-
脾臟切除術	1 (1)	1 (100%)	-	-
外固定器移除術(腕部)	1 (1)	1 (100%)	-	-
疝氣修補術	3 (2)	3 (100%)	-	-
肩胛下減壓術(左側)	1 (1)	1 (100%)	-	-
小腿清創術、拔牙 <sup>b</sup>	1 (1)	1 (100%)	-	-
淋巴結切除術、拔牙 <sup>b</sup>	1 (1)	1 (100%)	-	-
左足跟腱延長術	1 (1)	1 (100%)	-	-
牙科手術 <sup>c</sup>	12 (11)	11 (92%)	1 (8%)	-
小手術	6 (6)	6 (100%)	-	-
<b>先前未曾接受治療的患者</b>				
疝氣修補術	2 (2)	2 (100%)	-	-
小手術	28 (21) <sup>a</sup>	27 (96%)	-	-

<sup>a</sup> 有1個手術未提供療效反應評估。

<sup>b</sup> 療程包括脈動式輸注與連續輸注；在本摘要表中，臨床檢查(CI)也視為1次手術。

<sup>c</sup> 包括複雜拔牙手術(6)、洗牙、以及補牙。

有8位PUP患者所進行的9次重大手術採用連續輸注療程。在PUPs患者所進行的手術中有五個手術採用連續輸注療程達3到5天。雖然採用脈動式替代療程與連續輸注療程都可達到恢復及維持止血作用所需的血中第九凝血因子目標濃度，關於B型血友病患者接受實凝適BeneFIX<sup>®</sup>連續灌注做為手術性預防的臨床試驗資料有限，無法建立此產成的連續灌注安全性與輸注之臨床有效性。

所有參與PTP、PUP及手術研究的受試者都進行了監測血栓臨床跡象的檢查[參見**警語和注意事項(5)**]。在PUP受試者與手術受試者中皆無任何發生血栓併發症的報告。有一位PTP受試者在因出血事件而施打一劑實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的12天後發生腎臟梗塞；但此梗塞現象與先前授予實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的關聯性並無法確定。有41位PTP受試者及7位手術受試者於輸注後最長達24小時內取得血栓形成(纖維蛋白A與凝血轉原片段1+2)的實驗室檢查結果。這些檢查的結果並未能歸納出確切的結論。在輸注實凝適BeneFIX<sup>®</sup>後有纖維蛋白A濃度升高現象的29位PTP受試者中，有22位受試者在基礎期時也有濃度升高的現象。在手術受試者中，並無任何證據顯示凝血作用有明顯提高的現象。

**15 文獻**

1. Roberts HR, Eberst ME. Current management of hemophilia B. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1993; 7 (6): 1269-1280.

2. Shapiro AD, Ragni MV, Lusher JM, et al. Safety and efficacy of monoclonal antibody purified factor IX concentrate in previously untreated patients with hemophilia B. *Thromb Haemost.* 1996; 75 (1): 30-35.

**16 藥品供應/儲存和處置**

**16.1 藥品供應**

實凝適BeneFIX<sup>®</sup>第九凝血因子(重組製劑)裝於僅供單次使用的瓶中，一般每瓶中含250、500或1000IU(國際單位)等三種產品(分別為NDC#58394-003-06，58394-002-06及58394-001-06)，每一包裝內並附有已預先充填專用稀釋劑的無菌注射器、連結藥瓶與注射器的轉接器、無菌靜脈輸注管路套組、兩片酒精棉片、一片固定用的膠帶及紗布。每一瓶藥所含實際的第九因子活性，都以IU(國際單位)標示於藥瓶上。

**16.2 儲存和處置**

包裝好的待售成品：實凝適BeneFIX<sup>®</sup>第九凝血因子(重組製劑)藥品，**可儲存於室溫或冷藏，在攝氏2至30度(華氏36至86度)**，應避免冷凍，以免裝稀釋劑的藥瓶損壞。過期的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥品絕不可以使用。

調劑配製後：調配後的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥品因不含防腐劑，所以配製後必須在3小時以內使用。

**17 病患諮詢資訊**

**17.1 過敏反應**

可能會發生過敏反應。請告知患者過敏反應[包括蕁麻疹(發癢的皮疹)、全身性蕁麻疹、胸悶、喘鳴、低血壓]及過敏反應的初期徵兆。請告訴患者，如果出現這些症狀，即應停用本品，並聯絡他們的醫師。

**17.2 中性和性抗體(抑制體)**

請告訴患者，如果他們對第九凝血因子替代療法無法產生臨床反應，請和他們的醫師或治療機構連絡，以接受進一步的治療及(或)評估，因為在某些病例中，這種現象可能是出現抑制體的結果。

**17.3 病患說明書**

**實凝適BeneFIX<sup>®</sup>**

第九凝血因子(基因重組製劑)

使用實凝適BeneFIX<sup>®</sup>之前及每次依處方重新拿藥時，請先詳讀本說明書。此說明書的內容可能有新的資訊，但未必包含您個人健康需求所需的全部資訊，亦無法取代醫師給您的醫療建議。

**實凝適BeneFIX<sup>®</sup>是什麼？**

實凝適BeneFIX<sup>®</sup>是一種用於幫助B型血友病患者控制或預防出血的注射用藥。B型血友病又稱為先天性第九凝血因子缺乏症或聖誕節病。

實凝適BeneFIX<sup>®</sup>不能用於治療A型血友病。

**在使用實凝適BeneFIX<sup>®</sup>之前，我應該告訴醫師什麼？**

請告訴您的醫師及藥師所有您正在使用的藥物，包括所有的處方藥及非處方藥，如成藥、營養補充品或草藥。

請告訴醫師您所有的疾病，包括您是否：

- 已經懷孕或計劃懷孕。目前並不確知實凝適BeneFIX<sup>®</sup>是否可能對您尚未出生的嬰兒造成危害。
- 正在餵哺母乳。目前並不確知實凝適BeneFIX<sup>®</sup>是否會移存進入乳汁，以及是否會危害您的嬰兒。

**我應該如何使用實凝適BeneFIX<sup>®</sup>？**

初次授予實凝適BeneFIX<sup>®</sup>應在適當的醫療監督下進行，亦即要在可為嚴重過敏反應提供適當醫療照護的地方進行。

**請詳閱本說明書節末關於輸注實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的逐步指示**。請您務必遵守您的醫師所提供的具體指示。以下所列的步驟乃是使用實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的通則。如果您對這些步驟感到不是很確定，使用前請聯絡您的醫師或藥師。

**如果出血現象在使用實凝適BeneFIX<sup>®</sup>之後仍未獲得控制，請立即聯絡您的醫師。**

您的醫師會為您處方您應該使用的劑量。

您的醫師可能必須不時地檢查您的血液。

實凝適BeneFIX<sup>®</sup>不可採用連續輸注的方式給藥。

**如果我使用了太多的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>怎麼辦？**

如果您使用了太多的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>，請聯絡您的醫師。

**實凝適BeneFIX<sup>®</sup>有什麼可能的副作用？**

使用實凝適BeneFIX<sup>®</sup>可能會發生過敏反應。如果您出現下列任一症狀，請立即聯絡您的醫師或尋求緊急治療：

喘鳴

呼吸困難

胸悶

皮膚發青(注意嘴唇與牙齦)

心跳加快

臉部腫脹

暈厥

皮疹

蕁麻疹

您的身體可能會對實凝適BeneFIX<sup>®</sup>產生抗體(抑制體)，這些抗體可能會使實凝適BeneFIX<sup>®</sup>無法正常發揮作用。

實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的一些常見副作用包括噁心、注射部位反應、注射部位疼痛、頭痛、暈眩及皮疹。

如果您有發生血液凝塊的危險因子，實凝適BeneFIX<sup>®</sup>可能會升高在您的體內(包括用以連續輸注實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的靜脈留置導管)發生血栓性栓塞(異常的血液凝塊)的風險。曾在透過中央靜脈導管連續輸注實凝適BeneFIX<sup>®</sup>時發生嚴重血液凝塊事件的報告，包括重症新生兒發生會危及生命的血液凝塊。以連續輸注之方式授予實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的安全性與療效尚未獲得確立。這些並未涵蓋實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的所有可能副作用。

如果您發生任何對您造成困擾或持續不退的副作用，請告訴您的醫師。

**我應該如何存放實凝適BeneFIX<sup>®</sup>？**

切勿將實凝適BeneFIX<sup>®</sup>冷凍。實凝適BeneFIX<sup>®</sup>**可儲存於室溫或冷藏，在攝氏2至30度(華氏36至86度)**，但不可超過有效日期。應避免冷凍，以免預先充填稀釋劑的針筒損壞。

超過有效日期之後，請將任何未使用的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>及稀釋劑丟棄。您可以將其存放於室溫下達3小時。如果您未在3小時內使用，實凝適BeneFIX<sup>®</sup>並不含防腐劑。在調配實凝適BeneFIX<sup>®</sup>之後，您可以將其存放於室溫下達3小時。如果您未在3小時內使用，請將其丟棄。

請將稀釋劑針筒存放於2°至30°C (36°至86°F)的環境。

如果調配後的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>溶液並非澄清無色，請勿使用。

**關於實凝適BeneFIX<sup>®</sup>，還有什麼是我應該要知道的？**

藥物的處方有時是為了其它未列於此處的目的。切勿將實凝適BeneFIX<sup>®</sup>用於並非處方所指定的疾病。切勿將實凝適BeneFIX<sup>®</sup>提供給他人使用，即使他們和您有相同的症狀亦然。

這份病患說明書已摘列了和實凝適BeneFIX<sup>®</sup>有關的大部份資訊。如果您想要更多的資訊，請和您的醫師討論。您可以向您的醫師或藥師索取針對健康照護專業人員撰寫的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>相關資訊。

**實凝適BeneFIX<sup>®</sup>使用說明**

實凝適BeneFIX<sup>®</sup>是一種粉劑，必須在開始輸注(靜脈注射)前，將藥品與提供的稀釋劑混合的方式調配，該稀釋劑是0.234%的氯化鈉(NaCl)。請使用藥品包裝內附的靜脈注射管路套裝組件，包括輸注套管、專用稀釋劑、注射針筒及轉接頭等，並依下列步驟進行藥品的調配及輸注。

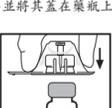
藥品調配請您務必先洗手後，再依以下步驟開始調配實凝適BeneFIX<sup>®</sup>。調配實凝適BeneFIX<sup>®</sup>時，請儘量使每一樣物品都保持清潔無菌的狀態。一旦打開藥瓶之後，應儘快完成實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的調配步驟。如此可有助於使輸注套組中的材料保持無菌狀態。

注意：如果您每次輸注須使用一瓶以上的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>，每瓶藥物都應遵照步驟1至13的指示進行調配。

- 讓BeneFIX<sup>®</sup>藥瓶與預先充填稀釋劑的針筒回復至室溫。
- 移除BeneFIX<sup>®</sup>的可掀式塑膠頂蓋，露出橡膠塞的**中心**部位。



- 以所附的酒精棉片或其他消毒用溶液擦拭藥瓶的橡膠瓶塞後待乾。完成消毒後的橡膠塞不可再碰觸到您的手或其他物品。
- 將藥瓶轉接器之透明塑膠包裝的背封剝開；**不要將轉接器由包裝中取出**。
- 將藥瓶放置在平坦的桌面上。隔著包裝握住轉接器並將其蓋在藥瓶上，接著包裝牢牢地壓下，直到轉接器上的針頭穿透瓶塞。



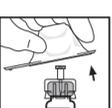
- 如下圖所示握住注射推管。請不要碰觸到推桿的桿身。以前推並轉緊的方式將注射推桿的螺旋紋末端與稀釋劑針筒內的活塞組裝在一起。



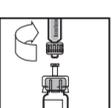
- 將稀釋劑針筒前端的安全塑膠蓋沿著蓋上的孔隙折斷。請不要碰觸到蓋子內部及針筒前端。稀釋劑針筒可能會需要將蓋子再蓋回去(在不立即施打調配好之實凝適BeneFIX<sup>®</sup>的情況下)，所以請將蓋子頂部朝下放在乾淨的表面上以保持蓋子的乾淨。



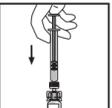
- 取下轉接器的包裝並丟棄。



- 將藥瓶放置在平坦的桌面上。將稀釋劑針筒前端插入藥瓶轉接器的開口，壓緊並順時針旋轉針筒，直到針筒與轉接器完全密合。

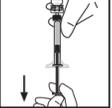


- 慢慢壓下注射推桿，將稀釋劑全部注入實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥瓶內。



- 在針筒仍接在轉接器上的情況下，輕輕搖動藥瓶的內容物，直到粉末完全溶解。輸注前請檢視此最終溶液。此溶液應為澄清無色。若非如此，請將該溶液丟棄並換用一套新的產品套組。
- 先確認針筒內的推桿仍處於完全下推的狀態，然後將藥瓶倒轉。緩慢將溶液抽入針筒。如有任何氣泡，則再度將針筒轉成前端朝上，以手指輕敲針筒並緩慢將空氣推出針筒的方式移除氣泡。

如果您要調配一瓶以上的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>，請將稀釋劑針筒自藥瓶轉接器上卸下，但將藥瓶轉接器留在藥瓶上。然後迅速接上另一種大型的旋轉接口針筒，並依上述指示抽取調配液。依次對各個藥瓶重複此步驟。在您做好將大型旋轉接口針筒接上下一個藥瓶轉接器的準備之前，切勿卸下稀釋劑針筒或大型旋轉接口針筒。



- 以輕拉並逆時針旋轉針筒的方式將針筒自藥瓶轉接器上卸除，將藥瓶連同轉接器一起丟棄。

如果您不準備立即使用此溶液，則應謹慎蓋回針筒的蓋子。避免碰觸到針筒前端及蓋子內部。

調配完成的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液需於3小時內輸注完畢；輸注前，可先將實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液置於室溫環境下。

**輸注(靜脈注射)**

實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液不宜採持續性靜脈輸注的方式給藥。

您的醫師或健康照護人員應教導您如何輸注實凝適BeneFIX<sup>®</sup>。如您已學習如何自行注射實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液時，請您依這份病人當知的說明調配及注射藥品。

- 把針筒接到所提供之輸注套管的旋轉端(luer end)。

2. 綁上止血帶，用所提供的酒精棉片充分擦拭注射部位的皮膚。



- 遵照您的醫師或健康照護人員的指示把輸注套管上的蝴蝶針插入您的血管。移除止血帶。調配好的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>產品應以數分鐘的時間緩慢注入靜脈。輸注的速度應視您的舒適程度而定。



曾經有病人在注射實凝適BeneFIX<sup>®</sup>期間，在注射器/注射管路發生紅血球凝集情形，但此個案並沒有因此而發生任何不良反應。為避免發生紅血球凝集的現象，應盡量減少血液回流至注射管路，亦不可讓血液回流至注射針筒。

- 注意：萬一發生血液凝集於注射管路或注射針筒時，應停止使用該組注射套組(包括注射管路、注射器及其內的注射實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液)，並立即更新該注射管路套組及藥液，繼續注射尚未授予的注射實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液劑量。
- 輸注完實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液後，應折除病人身上的整個靜脈輸注套組，避免讓注射管路中的殘餘藥品對病人造成影響。所有未注射完的實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥液、空藥瓶、使用過的注射針頭與注射器等，都應棄置於適當的容器中回復銷毀，以避免對其他人造成傷害。

最好每次使用實凝適BeneFIX<sup>®</sup>都將藥瓶標籤上的批號記錄下來。您可以利用從藥瓶上撕下來的標籤來記錄批號。

若您對實凝適BeneFIX<sup>®</sup>藥品及這份資料內容有任何疑問或不瞭解時，請與您的醫師或其他醫護人員聯繫。

**版本：USPI 201011-3**

**製造廠：**Wyeth Farma S.A.

**地 址：**Autovia del Norte A-1, Km 23, desvío Algete, Km. 1, San Sebastián de los Reyes, 28700, Madrid, Spain.

**溶劑製造廠：**Vetier Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

**地 址：**Schuetzenstrasse 87, 99-101 88212 Ravensburg, Germany

**藥 商：**美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司

**地 址：**新北市淡水區中正東路二段177號