

立保 B 型肝炎抗體注射液

HEPATECT CP INJECTION

衛署菌疫輸字第 000274 號

本藥限由醫師使用

1. 藥品名稱
Hepatect CP
50IU/ml 輸注液
2. 定性和定量成分
B 型肝炎人免疫球蛋白
50 毫克/毫升人類蛋白質中至少 96％是 IgG，其具有 50 國際單位/毫升 B 型肝炎病毒表面抗原(HBs)的抗體。
每瓶 2 ml 含有　：100 IU
每瓶 10 ml 含有：500 IU
每瓶 40 ml 含有：2000 IU
IgG 亞型的分佈比率：(大約的數值)
IgG1：59%
IgG2：35%
IgG3：3%
IgG4：3%

IgA 的最高含量為 2,000 微克/毫升。

有關賦形劑的完整清單，請參閱 6.1 節。
3. 劑型
輸注液

溶液是透明、或稍微乳白及無色到淺黃。

4. 臨床特點
4.1 適應症
預防 B 型肝炎之感染。

說明：接觸 B 型肝炎病毒後之預防感染，如注射接觸(也就是意外地被針刺)、直接黏膜接觸(也就是意外濺污)或是飛沫吸入(意外吸入)帶有 B 型肝炎表面抗原物質，如：血液、血漿、血清。HBsAg 陽性的病人接受肝臟移植後，其移植體再度感染之預防。

帶有陽性 HBs 抗原之母親，其新生兒之預防療法。
感染 B 型肝炎的風險增高者，應該注射本品，即使先前或剛注射過主動免疫的 B 型肝炎疫苗。預防治療於無法產生足夠保護作用的人及須持續的曝露於有被感染風險者。本品亦適用於急性 B 型肝炎，同時併有出血性體質的病人。

4.2 用法及用量

劑量

除非有其他指示，應依下列建議的方法使用：
暴露於含 B 型肝炎表面抗原的物質後，若診查為含 HBsAg 和 anti-HBs 高危險群者，72 小時內儘快以 8-10 IU(0.16-0.20ml)/每公斤體重的劑量投予 Hepatect CP。除非每個月檢測抗 B 型肝炎抗體(追蹤疫苗是否成功的控制指標)顯示須更早投予，否則每兩個月重覆投予即可。

免疫計劃表持續執行直至有感染危險的血清開始轉變。一旦活動性抗 B 型肝炎抗體升高，被動投予便不再需要。

HBsAg 陽性的病人接受肝臟移植後，其移植體再感染之預防：手術期間之無肝性期(anhepatic phase)需輸注 Hepatect CP 10,000 IU(200ml)。手術後前七天，需每日輸注 2,000 IU(40ml)。繼

之，長期治療至少需 6 個月，且治療期間應每個月監視並維持血液內 B 型肝炎抗體效價為 100 IU/l。

針對於母親為 B 型肝炎帶原之新生兒的免疫預防：自出生之後至產生自動免疫期間，每公斤體重 20-50 IU(至少 100IU)。建議使用 B 型肝炎疫苗，第一劑疫苗可施打時間與 Hepatect CP 同一天，但其注射部位應不同。

<u><i>肝功能不全</i></u>
目前無證據顯示須調整劑量。

<u><i>腎功能不全</i></u>
除臨床上須要外不須調整劑量，請參閱 4.4 節。

<u><i>年長者</i></u>
除臨床上須要外不須調整劑量，請參閱 4.4 節。

<u><i>投予方式</i></u>
靜脈注射使用

投予 Hepatect CP 前，應以肉眼來檢查微粒子，且應為無色，當溶液產生混濁或沈澱時不可使用。
本品使用前應放置於室溫或體溫下，Hepatect CP 以 0.1ml/kg/hr 為起始速率輸注 10 分鐘。請參閱 4.4 節。若發生不良反應，必須減緩輸注速率或停止輸注。如果耐受性良好，則可慢慢增至最大速率 1ml/kg/hr。

於母親為 B 型肝炎帶原之新生兒的免疫預防之臨床經驗，靜脈注射且其注射速率為 5 至 15 分鐘施打 2 ml Hepatect CP 顯示有極好的耐受性。

4.3 禁忌
 對於主成分或任何列於 6.1 節的賦形劑或人類免疫球蛋白過敏者。 對 IgA 形成抗體的選擇性 IgA 缺乏症病人，因為投予含有 IgA 的藥品可能會造成急性過敏性反應。

4.4 使用之特別警告和注意事項
<u><i>可追溯性</i></u>
為提高生物藥品的可追溯性，應清楚記錄投予藥品的名稱及批號。

<u><i>使用注意事項</i></u>
<u>監測 B 型肝炎表面抗體濃度</u> :
必須定期地監測病人的血清中 B 型肝炎表面抗體的濃度。應調整劑量以維持有療效的抗體濃度及避免劑量不足(請參閱 4.2 節)。

避免潛在併發症發生的方法可藉由：
 以起始慢速輸注(0.1/公斤/小時)Hepatect CP，確保病人對人類免疫球蛋白不會過敏。 在整個輸注期間內應仔細監測病人是否產生任何症狀。特別是，對於未曾投予人類免疫球蛋白之病人、病人更換免疫球蛋白製品，或距離前一次投予間隔過長之病人，於第一次輸注後的一個小時要於醫院特別謹慎觀察病人之任何症狀以偵測出潛在的不良徵兆。其他病人於投予後也至少需觀察 20 分鐘。

特別是投予較高劑量時，注射靜脈免疫球蛋白應注意下列事項：
 人類免疫球蛋白輸注開始前應充分補充適當的水分 監測尿液排出量 監測血清肌酸酐的濃度 避免同時併用環形利尿劑(請參閱 4.5 節)

若有不良反應發生時，應減緩輸注速率或停止輸注，對於不良反應的治療應視其情況及嚴重度。**輸注反應**
某些嚴重的不良反應(例如：頭痛、潮紅、發冷、肌痛、哮喘、心搏過速、下背痛、噁心與低血壓)可能與輸注速度有關，必須嚴格地遵從“**4.2** 用法及用量”節中的建議輸注速率。輸注期間應小心觀察病人之各種症狀。

可能較常發生之不良反應

- 高速輸注速率的情況下，

- IgA** 缺乏或無缺乏且帶有低丙球蛋白血症或丙球蛋白缺乏血症之病人，
- 初次接受人類免疫球蛋白的病人，或少數案例中，當更換免疫球蛋白製品或距離前一次投予間

- 隔時間過長，
- 感染或既有慢性發炎未接受治療的病人。

<u><i>過敏</i></u>
過敏反應是罕見的。

Hepatect CP 含有少量的 IgA 。缺乏 IgA 之對象可能產生 IgA 抗體，投予含 IgA 之血液製劑可能誘發過敏性反應。因此，醫生必須衡量 Hepatect CP 治療之 利益與誘發過敏反應之潛在風險。

罕見地，即使病人對先前使用人體免疫球蛋白治療已有耐受性者，仍會因過敏性反應導致血壓下降。

懷疑有過敏或過敏性反應時，應立即停止注射。若發生休克，則必須實施治療休克的標準醫療處置。

<u><i>干擾血清學試驗</i></u>
投予免疫球蛋白後，病人血液中各種被動性轉移抗體短暫性升高，可能導致血清學試驗的陽性反應誤差。

抗體被動性轉移至紅血球的抗原上，如 **A**、**B**、**D** 可能會干擾紅血球抗體的一些血清學試驗，如直接抗球蛋白試驗(**DAT, direct Coombs’ test**)。

<u><i>傳染因子</i></u>
由人血或血漿製成的藥品均需經過某些標準措施以預防病人感染傳染性疾病，這些措施包括捐血者篩選、以特定感染標記篩檢個別血漿和混合血漿，及採用使病毒去活化或移除病毒有效的製造步驟。惟縱然採取上述措施，當投予病人以人血或血漿製成之藥品，無法完全排除傳播感染性媒介的可能性，這也包括未知的或新興的病毒及其他病原體。

對有套膜病毒如人類免疫缺乏病毒(HIV)、**B** 型肝炎病毒(HBV)和 **C** 型肝炎病毒(HCV)，所採取的措施被認為是有效的。但對於像是非套膜病毒如 **A** 型肝炎病毒(HAV)及細小病毒 **B19** 的效果則是有限的。

目前臨床經驗中，尚未有因為免疫球蛋白而感染 A 型肝炎病毒或細小病毒 B19 的報告，同時也指出抗體含量對於病毒的安全性有重要的影響。

以下的不良反應與靜脈注射人類免疫球蛋白有關：

<u><i>血栓栓塞</i></u>
臨床證據顯示，靜脈注射免疫球蛋白與血栓性栓塞症之間有關聯。這些血栓性栓塞症包含：心肌梗塞、腦血管意外(包括中風)、肺栓塞和深部靜脈血栓。這些關聯性可能是因為高危險病人在大量注入免疫球蛋白時，會導致血液粘度相對性增加。故對肥胖病人及具有血栓性風險因素的病人，開立此處方及靜脈注射人類免疫球蛋白時，應小心謹慎。所謂的血栓性風險是指如高齡、高血壓、糖尿病、具有血管疾病或血栓性事件病史、後天或遺傳的血栓疾病、長時間臥床、血量嚴重過少，以及因為疾病而導致血液粘稠度增高的病人。

具發生血栓不良反應風險的病人，應以適當的劑量及最小輸注速率靜脈注射免疫球蛋白藥品。

<u><i>急性腎衰竭</i></u>
接受靜脈注射免疫球蛋白治療的病人中有急性腎功能衰竭的案例通報。大部分個案之風險因子已被確認，如腎功能不全、糖尿病、血量嚴重過少、超重、同時使用具有腎毒性的藥物產品、或 65 歲以上的病人。輸注靜脈免疫球蛋白前應評估腎功能，尤其是經判斷為潛在發展為急性腎衰竭風險的病人，並於適當時間間隔後再進行評估。有急性腎衰竭風險的病人，應以適當的劑量及最小輸注速率靜脈注射免疫球蛋白藥品。在腎功能不全的情況下，應考慮停止靜脈注射免疫球蛋白之使用。

有報告顯示靜脈注射含有不同賦形劑如 **sucrose**(蔗糖)、**glucose**(葡萄糖)及 **maltose**(麥芽糖)等含蔗糖當安定劑的免疫球蛋白，由於不成比例的分配，其與腎功能不全和急性腎衰竭的發生有關聯。高危險群病人應避免使用含 **sucrose**(蔗糖)的製劑。**Hepatect CP** 則不含 **sucrose**(蔗糖)、**maltose**(麥芽糖)或 **glucose**(葡萄糖)。

<u><i>無菌性腦膜炎症候群(AMS)</i></u>
靜脈注射免疫球蛋白普通報與無菌性腦膜炎症候群之發生相關。此症候群一般在靜脈注射免疫球蛋白治療後數小時至 2 天內發生。腦脊液檢測結果經常顯示為陽性，且伴隨腦脊液細胞增多，最高可達每立方毫米(mm³)數千個細胞，主要來自於顆粒球系列，伴隨蛋白質濃度升高至數百毫克/分升(mg/dl)。高劑量(2 g/kg) 靜脈注射免疫球蛋白可能與較高的無菌性腦膜炎症候群發生頻率相關。

出現這類徵兆與症狀的病人應接受完整神經學檢查，包括 **CSF** 分析，以排除其他造成腦膜炎的原因。

無菌性腦膜炎症候群在停止靜脈注射免疫球蛋白後數天內緩解，未造成後遺症。

溶血性貧血

靜脈注射免疫球蛋白藥品含有血型抗體，此種抗體可能具有溶血素的作用，可在體內誘導免疫球蛋白覆蓋紅血球，引起陽性直接抗球蛋白反應(**Coombs** 氏檢測)，在罕見的情況下，則會造成溶血。由於靜脈注射免疫球蛋白治療會加強紅血球(**RBC**)去除作用，因而可能在治療後引起溶血性貧血。接受靜脈注射免疫球蛋白的病人應監測溶血之臨床徵象與症狀。(請參閱 **4.8**)。

嗜中性白血球低下/白血球減少症
靜脈注射免疫球蛋白後，曾通報發生嗜中性白血球數暫時下降及/或嗜中性白血球低下症，有時會到嚴重程度。通常會在靜脈注射免疫球蛋白後數小時或數天內發生，並於 **7 至 14** 天內自行緩解。

輸血相關急性肺損傷(TRALI)
在接受靜脈注射免疫球蛋白治療的病人中，曾有通報急性非心源性肺水腫的案例[輸血相關急性肺損傷(**TRALI**)]。**TRALI** 特徵為重度缺氧、呼吸困難、呼吸急促、發紺、發燒與低血壓。**TRALI** 症狀主要發生於輸注期間或輸注 **6** 小時內，通常為 **1-2** 小時內。因此，必須監測靜脈注射免疫球蛋白的病人，若發生肺部不良反應時必須立即停止靜脈注射免疫球蛋白輸注。**TRALI** 為可能危及生命且須進行緊急加護病房管理的病況。

本品係由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。藉由篩檢血漿之捐血者，檢驗某些現有病毒感染源，再經由去活化及/或去除某些病毒，即可降低此產品傳染感染源之危險性。惟縱採取上述措施，此類產品仍有可能存在某些未知的感染源。因此，所有感染病人，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。

4.5 與其他藥品的交互作用及其他形式的交互作用
活菌減毒疫苗
免疫球蛋白注射可能會降低像是德國麻疹、腮腺炎、麻疹和水痘等活性減毒疫苗的有效性，至少達**6**個星期至**3**個月。注射該藥品後，其與接種活性減毒疫苗之間隔時間至少應該為**3**個月。若為麻疹疫苗，此情況可能持續一年。因此，接種麻疹疫苗的病人應檢查體內抗體的狀態。

環形利尿劑
避免併用環形利尿劑。

小兒病人
於成人發生的之交互作用，可能也會發生於小兒病人。

4.6 生育、懷孕和哺乳
懷孕
本藥品使用在人類懷孕期間的安全性，尚未在受控制的臨床試驗中被確定，因此孕婦及授乳者必須小心使用。於妊娠晚期，已顯示靜脈注射免疫球蛋白 **G** 藥品穿越胎盤會逐漸增加。臨床經驗顯示免疫球蛋白於懷孕期間沒有不良作用，同樣的對於胎兒及新生兒可預知其應無危險性。

哺乳
免疫球蛋白會分泌至乳汁，預期不會對哺乳新生兒/嬰兒造成負面影響。

生育
使用免疫球蛋白的臨床經驗顯示對於生育無危險性。

4.7 對駕駛和使用機器之能力的影響
Hepatect CP 可能會對駕駛及機械使用能力造成輕微影響。當病人於治療時有副作用發生，應待這些副作用消除後再進行駕駛或機械操作。

4.8 不良反應

安全性概要說明
人類正常免疫球蛋白造成的不良反應(依發生頻率由高至低列出)包含(另請參閱 **4.4**)：

- 畏寒、頭痛、頭暈、發燒、嘔吐、過敏性反應、噁心、關節痛、低血壓及中度下背痛。
- 逆溶血反應；特別是血型**A**、**B**及**AB**型的病人，(罕見)可能導致溶血性貧血而需要輸血。
- (罕見)人類免疫球蛋白可能會導致血壓突然下降，且在個案中，即使病人對前次注射無過敏反應，亦可能會發生過敏性休克。
- (罕見)暫時性皮膚反應(包括皮膚性紅斑性狼瘡 – 發生頻率不明)
- (極罕見)血栓栓塞反應如心肌梗塞、中風、肺栓塞及深層靜脈栓塞。
- 可逆轉的無菌性腦膜炎案例
- 血清肌酸酐濃度升高以及/或發生急性腎衰竭案例
- 輸血相關急性肺損傷(**TRALI**)案例

不良反應列表

下表係依 **MedDRA** 系統器官分類(**SOC**)與常用詞彙(**PT**)等級制定。發生頻率係使用下列標準加以評估：很常見 (≥**1/ 10**)、常見 (≥**1/100** 到<**1/ 10**)、不常見 (≥**1 / 1,000** 到<**1/ 100**)、罕見 (≥**1 / 10,000** 到<**1/ 1,000**)、極罕見 (<**1 / 10,000**)、未知（從現有的資料無法估算）。依嚴重程度由高至低列出各頻率組別之不良反應。

臨床試驗不良反應：
在四項臨床試驗中，未發現與 **Hepatect CP** 的不良反應。

上市後經驗之通報不良反應及非干預性試驗(發生頻率不明 – 無法自現有數據進行估計)：

MedDRA 標準分類歸納	不良反應
免疫系統失調	過敏性休克、過敏
神經系統失調	頭痛、頭暈
心臟疾病	心跳過速
血管疾病	低血壓
胃腸道疾病	噁心
皮膚和皮下組織疾病	皮膚反應、紅斑、瘙癢
一般疾病和給藥部位情況	發熱、全身乏力

對於傳染感染源的安全性資訊，請見 **4.4** 節。

小兒病人
小兒病人發生不良反應的頻率、類別及嚴重程度預期與成人相同。

可疑的不良反應通報
可疑的不良反應通報在藥品上市後是非常重要的，可繼續監視藥品之利益/風險平衡。醫療專業人員應透過全國藥物不良反應通報系統通報任何發生之可疑的不良反應。

4.9 過量
過量可能會導致流體超負荷和高粘度，尤其是在高風險群的病人，像是老年人或心臟或腎功能不全的病人(請參閱 **4.4**)。

5. 藥理特性
5.1 藥效學特性
藥物分類：免疫血清類/特異性免疫球蛋白/B型肝炎免疫球蛋白
ATC代碼：J06BB04

B 型肝炎人免疫球蛋白主要含免疫球蛋白 G (IgG)，尤其是 B 型肝炎病毒表面抗原(HBs)抗體含量特別地高。

5.2 藥物動力學特性
用於靜脈輸注的 B 型肝炎人免疫球蛋白的生體可用性是完全及立即的。 IgG 在血漿和血管外液體之間迅速分布。

Hepatect CP 的半衰期約 22 天，該半衰期可能會因人而異。

IgG 和 IgG 複合物在網狀內皮系統的細胞中分解。

5.3 臨床試驗前安全性資料
免疫球蛋白是人體的正常成分，由於抗體的誘導及干擾，重複劑量毒性試驗和胚胎-胎兒毒性研究是不可行的。本品對新生兒免疫系統影響的研究尚未執行。

由於臨床資料未顯示免疫球蛋白的致瘤和誘變效應，因此進行實驗研究不是必要的，特別是異源物種的實驗研究。

6. 藥品特性
6.1 賦形劑清單
Glycine
Water for injection

6.2 不相容性
本藥品必定不能和其他的藥品或其他 IVIg 產品相混合。

Hepatect CP 溶液中不能加入任何其他的調製物，因為任何電解質濃度或 pH 值的改變會導致蛋白質沉澱或變性。

6.3 儲存期限
2 年。

6.4 儲存的特別注意事項
儲存於冰箱(攝氏2到8度)。不要冷凍。將容器放在外盒內以避免接觸到光線。

6.5 容器的性質和內裝物質
Hepatect CP 為不需再另行配製之輸注液，溶液充填於玻璃瓶(Type II glass)，封口為橡皮皮塞(bromobutyl)及瓶蓋(aluminium)。

每瓶包裝規格：2ml、10ml 及 40ml 注射液。

6.6 處置及其他處理的特別注意事項
本藥品在使用前須回復到室溫。容器開封後，應立即使用該注射液。溶液是透明的或稍微乳白及無色到淺黃。溶液若為混濁或有沉澱物則不應使用。任何未使用過的藥品或廢棄物應依據當地法令要求加以處置。

【版本】12/2019

【版本】12/2019

【版本】12/2019

國外許可證持有者及 batch releaser
Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5, D-63303 Dreieich, Germany

製造廠：Biotest AG
廠 址：Landsteinerstraße 5, D-63303 Dreieich, Germany

藥 商：禾利行股份有限公司
地 址：台北市敦化北路 311 號