Baxalta	**LCR #:** LA-15-198-M	**Part Number:** 07TBD	**Swatches**	
	Description: Booklet Label, Buminate 25%, 50 mL, Taiwan		PMS 293 C	PMS 293 U
File Name: 07TBD_31MAY2016_A	**Dieline ID:** NA	**Technical Specification:** NA	PMS 226 C	PMS 226 U
☐ Proofread by 3rd party	**Label Specification:** TBD	**General Specification:** TBD	Color Shift Ink	
☐ Draft Only/ Prototype**	**Artwork Dimensions/ Size:** TBD			
	Folded Dimensions: TBD		**Visible / Not Printed**	
	Base Label: W: 4 1/2 in. H: 1 9/16 in. (1 11/16 in. with tab)*			
	*Dimensions based on native file artwork.			

See Attached	Role	N/A	Print Name	Signature	Date
☐	Artwork Creator		Andre Simmons		
☐	Technical Verifier	☐			
☐	Proofreader	☐			
☐	Regulatory	☐			
☐	Technical	☐			
☐	Quality	☐			
Comments:					

Confidential Property of Baxalta Inc.

Signature denotes acceptance/ approval. If unacceptable, print REJECT in signature column.
* Color not present in printed material.
** Initiator signature represents the acknowledgement of artwork completion.

25%人體正常血清白蛋白注射劑
50 mL (12. 5 g protein)

25%

Baxalta

每瓶含白蛋白12.5公克，取自人體血漿。為保持穩定，本劑加入sodium caprylate和 sodium acetyltryptophanate，鈉含量為145 ± 15 mEq/L。不含防腐劑。需保存在不超過30°C (86°F) 的室溫下。避免冷凍以預防瓶身損壞。請見所附之使用指示。

批號：

混濁時請勿使用。開始輸注時間距離針頭插入藥瓶時間不得超過4 小時。單包裝。未用完的產品應予以丟棄。醫師應與患者討論使用本產品的風險與效益。

保存期限：

本藥限由醫師使用。

製造廠 ：Baxalta US Inc. (4501 Colorado Blvd., Los Angeles, California, 90039, U.S.A.)

藥商 ：百昇特生技醫藥股份有限公司 (台北市敦化南路二段216號15樓)

(衛署菌疫輸字第000271號)

07TBD

25%人體正常血清白蛋白注射劑
50 mL (12. 5 g protein)

25%

Baxalta

剝開此處打開
按壓重新封合

每瓶含白蛋白12.5公克，取自人體血漿。為保持穩定，本劑加入sodium caprylate和 sodium acetyltryptophanate，鈉含量為145 ± 15 mEq/L。不含防腐劑。需保存在不超過30°C (86°F) 的室溫下。避免冷凍以預防瓶身損壞。請見所附之使用指示。

混濁時請勿使用。開始輸注時間距離針頭插入藥瓶時間不得超過4 小時。單包裝。未用完的產品應予以丟棄。醫師應與患者討論使用本產品的風險與效益。

本藥限由醫師使用。

製造廠 ：Baxalta US Inc. (4501 Colorado Blvd., Los Angeles, California, 90039, U.S.A.)

藥商 ：百昇特生技醫藥股份有限公司 (台北市敦化南路二段216號15樓)

(衛署菌疫輸字第000271號)

07TBD

25%人體正常血清白蛋白注射劑
BUMINATE 25%, Albumin(Human), USP, 25% Solution
衛署菌疫輸字第000271號

簡 介

本劑為無菌、無熱原供靜脈注射作單一劑量之白蛋白製劑，每100毫升中含白蛋白 25公克，係得自人體血漿，使用Cohn氏乙醇冷分餾法取得。本劑經加入 Sodium Bi-carbonate 及／或 Sodium Hydroxide 使之調整至生理上的pH值，及經每 0.02M Sodium Acetyltryptophanate 及0.02M Sodium Caprylate 予以穩定之。本劑含鈉145±15 mEq/L。本劑不含防腐劑或新鮮全血或血漿中所認知之凝固作用成份，本劑為透明或稍具乳光狀溶液，其顏色為淡草蕾色至琥珀色。

本品於已顯示具病毒移除能力之分離步驟，經 60°C 加熱10小時，及在三個階段中測試血漿中肝炎病毒，已將活性肝炎病毒存在之可能性降至最低。此種處理過程，經顯示確實有效，縱然本品係自已知有傳染性之血漿配製時亦然[1-3]。

臨床藥理學

白蛋白構成正常血漿 70-80%之膠體滲透（水溷留）作用，因此對調節血液循環之體積是有用的[4-6]，白蛋白同時亦傳送蛋白，及與循環中自然生成的治療及毒性物質結合[5,6]。

本劑之滲透壓相當於同體積人體血漿之五倍，本劑作靜脈注射時，除非病患有明顯的脫水現象，於15分鐘內將會攜帶其同體積 3.5倍之額外液體於循環系統內，此額外液體可降低血之濃度及黏稠度，體積膨脹之程度及溷留期間依血液之最初體積而定，接受血液體積使之減少之病患，注射白蛋白之效果可能會維持好幾個小時，唯對正常體積之病患，溷留期間將較短[7-9]。

體重70公斤，據估計身體內白蛋白之含量約為 350公克，平均分佈於細胞外的分室，超過60%係於血管外液分室。白蛋白之半衰期15至20天，每天的週轉量約為15公克[5]。

血漿中白蛋白之最少程度用作預防及反轉周圍水腫尚未清楚，有一些研究者推薦血漿中白蛋白之水準宜大約維持於2.5gm/dL。此濃度將提供20mmHg之血漿oncotic值[4]。

BUMINATE 25% 使用人類血漿，以改良式 Cohn-Oncley 冷乙醇分餾法製造，包括一系列的冷乙醇沉澱、離心或過濾，接著將終產物在 60 ± 0.5°C 下，進行巴斯德滅菌 10 至 11 個小時。此製程可純化白蛋白並減少病毒。

體外試驗顯示，BUMINATE 25% 的製程能有效降低病毒量。病毒減少試驗摘要如表 1 所示，試驗顯示 BUMINATE 25% 的製程可清除下列病毒：第一型人類免疫不全病毒 (HIV-1) 作為目標病毒，以及模擬 HIV-2 和其他脂鞘膜 RNA 病毒；牛病毒性腹瀉病毒 (BVDV) 模擬之脂鞘膜 RNA 病毒，如

C 型肝炎病毒 (HCV)；西尼羅病毒 (WNV) 作為目標病毒，以及模擬其他類似的脂鞘膜 RNA 病毒；假性狂犬病病毒 (PRV) 模擬之其他脂鞘膜 DNA 病毒，如 B 型肝炎病毒 (HBV)；鼠小病毒 (MMV) 模擬之非脂鞘膜 DNA 病毒，如人類微小病毒 B 19[10]；以及 A 型肝炎病毒 (HAV) 作為目標病毒，以及模擬其他非脂鞘膜 RNA 病毒。

試驗顯示製造 BUMINATE 25% 的特定步驟，能夠去除各種相關病毒與模擬病毒，或消除病毒活性。由於分餾和加熱步驟採用不同的機轉去除病毒或消除病毒活性，因此 BUMINATE 25% 的整體製程能有效降低病毒量。

表 1
各種病毒與處理步驟之病毒減少係數摘要

處理步驟	病毒減少係數 (log_{10})					
	脂鞘膜				非脂鞘膜	
	HIV-1	*Flaviviridae*		PRV	HAV	*Parvoviridae*
		BVDV	WNV			MMV
將分餾物 I+II+III/II+III 上清液處理為 IV_4 Cuno 70C 濾液 *	>4.9	>4.8	>5.7	>5.5	>4.5	3.0
巴斯德滅菌法	>7.8	>6.5	n.d.	>7.4	3.2	1.6 **
累計減少係數平均值，log_{10}	**>12.7**	**>11.3**	**>5.7**	**>12.9**	**>7.7**	**4.6**

n.d. = 未定

* 清除病毒之體外試驗中，證實其他白蛋白分餾處理步驟 (將冷凍沉澱血漿上清液處理為分餾物 I+II+III/II+III 上清液，以及將分餾物 V 懸浮液處理為 Cuno 90LP 濾液)，減少病毒的能力。這些處理步驟，也有助於製程中的整體病毒清除效果。然而，由於清除病毒的機制類似，其他步驟的病毒去活化資料，並未計入累計減少係數平均值。

** 最近的研究資料指出，比起使用模擬病毒，巴斯德滅菌法對人類微小病毒 B19 (B19V) 的去活化效果更為有效。[10]

適應症

低蛋白血症、休克、燒傷。

說 明：

1.血容積減少休克症

血容積減少休克症為本劑可能之適應症之一。其反轉血容積減少症之效果大部份視其可攜帶組織間隙溶液至循環系統的能力而定。對那些體內充滿水份之病患其效果最佳。

如血容積減少症已長期存在及有低蛋白血症伴隨足夠的水份或水腫，本劑則比 5% 之蛋白溶液更

適宜[4,6]。唯於缺乏足夠或過剩水份時，則應使用5%之蛋白溶液或本劑應用晶體來稀釋。

雖然晶體質溶液及含有血漿代用品之膠質可用作休克之緊急治療，然白蛋白具有長期的血管內半衰期。

如血容積之不足係因出血所引起的結果，應於最儘快時間內注入合適的紅血球或全血。

2.低蛋白血症：

如白蛋白之不足係因蛋白過度損失所造成，除非構成紊亂之原因被排除，則注入白蛋白之效果將係暫時的。於大部份之病例增加構成紊亂原因之治療同時增高氨基酸及／或蛋白之替代，則正常血漿白蛋白溜留之程度比白蛋白溶液更有效。

3. 燒傷

白蛋白、電解質及液體作為早期燒傷治療之最適宜用量尚未建立，唯與結晶狀質適當的關連治療，本劑可作為大範圍燒傷最初24小時溜留壓不足之治療及替代任一伴有蛋白損失之嚴重燒傷[4,6]。

禁忌症

- 對白蛋白和賦形劑有過敏反應的病史
- 嚴重貧血
- 心臟衰竭

請勿以無菌注射用水稀釋，以免造成患者溶血。使用無菌注射用水稀釋人類白蛋白，有造成致命性溶血與急性腎衰竭的風險。可使用的稀釋劑包括 0.9% 氯化鈉溶液或 5% 葡萄糖水溶液。

由於鋁可能會累積在體內，因此請勿用於慢性腎功能不全的患者。慢性腎功能不全的患者，鋁累積在體內會導致中毒表徵，如高血鈣症、維生素 D 治療無效之骨病變、貧血，以及嚴重的進行性腦病變[11-13]。

警語

過敏反應 / 類過敏反應

患者如疑似出現過敏或類過敏反應，應立即停止注射。若患者休克，應進行休克標準治療程序。

傳染性物質之傳播

BUMINATE 25% 由人類血漿製得。藉由採行有效的捐血者篩選與產品製造程序，傳染病毒疾病與

變種庫賈氏病 (vCJD) 的風險極小。理論上使用本品有傳染庫賈氏病 (CJD) 的風險，但即使確實有此風險存在，風險仍極低。目前尚無核准上市之白蛋白製劑引發病毒疾病、庫賈氏病(CJD)、變種庫賈氏病(vCJD) 傳染的案例。

發現任何可能由本產品傳播的感染時，醫師或其他醫療人員應回報百昇特生技醫藥股份有限公司，醫師應與患者討論使用本產品的風險與效益。

注意事項

產品包裝成份含有天然橡膠乳膠，可能導致過敏。

血液動力學

投予 BUMINATE 25% 後，應嚴密監測血液動力學參數，觀察有無心臟或呼吸衰竭、腎衰竭，或顱內壓上升的證據。

血容積過多 / 血液稀釋

患有血量過多與相關後遺症，或血液稀釋的患者，由於有特殊風險，投予 BUMINATE 25% 時須謹慎使用。此類疾病包括但不限於：心臟衰竭、高血壓、食道靜脈曲張、肺水腫、出血性體質、重度貧血、腎衰竭。

應依照溶液濃度和患者的血液動力學狀態，調整輸注速率。血量正常的患者，速率請勿超過每分鐘 1 mL。給藥速率超過每分鐘 1 mL 可能會引起循環系統負荷過重和肺水腫。[14] 一旦出現循環系統負荷過重的臨床病徵時，應停止給藥，這些臨床病徵包括：頭痛、呼吸困難、頸靜脈怒張、囉音、全身血壓或中心靜脈壓異常升高。

血壓

以 BUMINATE 25% 復甦的創傷與術後患者，請監測血壓以偵測血栓剝落所造成的再度出血。

懷孕用藥：C級

本劑尚未對動物生殖作過研究。對孕婦注射本劑亦不清楚是否會影響到胎兒或再生的能力。對孕婦只清楚需要時才可注射。

哺乳女性

目前尚不清楚 BUMINATE 25% 是否會分泌至母乳中。由於許多藥物會分泌至母乳中，哺乳婦女使用 BUMINATE 25% 時應謹慎。

兒童使用

依體重投予兒童適當劑量的白蛋白溶液，其安全性已獲得證實，但尚未評估過 BUMINATE 25% 用於小兒患者的安全性。

大量投予
監測血液動力學參數。投予相對大量的 BUMINATE 25% 時，請確保有足夠之其他血液成分替代品(凝血因子、電解質、血小板、紅血球)可供補充。

電解質狀態
請監測電解質的狀態，並確實採取適當步驟，以恢復或維持電解質平衡。

藥物交互作用
尚未進行過 BUMINATE 25% 的藥物交互作用研究。

不良反應

來自臨床試驗的不良反應
Baxalta US Inc委託進行的 BUMINATE 25% 臨床試驗中，無法提供不良反應的資料。

上市後不良反應
下列不良反應為上市後通報之反應。

免疫系統疾病：過敏性休克、過敏性反應、過敏反應
神經系統疾病：頭痛、味覺障礙
心臟疾病：心肌梗塞、心房纖維顫動、心搏過速
血管疾病：低血壓、潮紅
呼吸、胸腔與縱膈疾病：肺水腫、呼吸困難
胃腸道疾病：嘔吐、噁心
皮膚與皮下組織疾病：蕁麻疹、皮疹、搔癢
一般疾病與施打部位反應：發熱、發冷

劑量過量

劑量與輸注速率過高時，可能會引發血容積過多。[參見*注意事項：血容積過多 / 血液稀釋*]

劑量與用法

BUMINATE 25% 必須靜脈輸注。

- 混濁時請勿使用。
- 開始輸注時間距離針頭插入藥瓶時間不得超過 4 小時。
- 投予 BUMINATE 25% 的患者應監測血液動力學參數，並確認血容積過多與循環系統負荷過重的風險。[參見*注意事項*] 如未能依照溶液濃度和患者的臨床狀況，調整劑量及輸注速率，可能會發生血容積過多。
- 請勿以無菌注射用水稀釋，以免造成患者溶血 [參見*禁忌症*]。
- 請勿與其他醫療產品混合施用，包括血液與血液成分。若有臨床需要，BUMINATE 25% 可併用其他注射製劑同時使用，例如全血、血漿、食鹽水、葡萄糖溶液或乳酸鈉。生理食鹽水或 5% 葡萄糖溶液與 BUMINATE 25% 以 4：1 比例混合的溶液，與檸檬酸處理之血漿幾乎等張且等滲透壓。
- 請勿與水解蛋白或含有酒精的溶液混合，以免導致蛋白質沉澱。
- 請勿添加營養補充劑。
- 請記錄患者姓名與使用的產品批號，以便追蹤患者使用的產品批次。
- 未用完的產品應予以丟棄。

推薦劑量：

1. 血容積減少休克症：
   BUMINATE 25% 使用之劑量應視個人狀況調整，作為使用指南，成人最初之治療劑量範圍為100至200毫升，兒童則每公斤體重2.5至5.0毫升，如其反應不足，則隔15至30分鐘後可重覆給予，對血漿容積有明顯不足之病患，白蛋白替代物最好用 5%之白蛋白注入，於注入額外之白蛋白或如發生了出血，隨後則會有血液稀釋及出現相關之貧血，此種情況應給予適當的紅血球或全血以管制之。
2. 燒傷：
   迄今還未建立嚴重燒傷後使用類膠質及類晶物之最適當的療法。燒傷24小時後本劑合適之給予劑量，其劑量應與病患之狀況及治療反應而定。
3. 低蛋白血症：
   低蛋白血症通常會伴隨同樣程度但隱而未顯的血管外白蛋白不足，在決定校正低蛋白血症所需之白蛋白劑量時，應將此全身體內白蛋白之不足考慮進去。當使用病患之血清白蛋白濃度來估計其不足時，每公斤體重身體白蛋白之估算量應係80至100毫升。每日劑量不應超過每公斤體重給予2g白蛋白。

給藥之準備：
當溶液與容器允許時，注射用藥注射前應作顆粒及顏色之目視檢查。BUMINATE 25% 為透明或略帶乳白的溶液，可能有綠色色澤，或呈現淡黃色至琥珀色。若溶液混濁、有不明顆粒或已開封，請勿使用。

1. 去掉瓶蓋使露出橡皮塞之中央部份。
2. 以消毒液擦拭瓶塞。

給藥方式
請遵照輸注設備包裝標示的說明使用，並確保輸注設備具有適當的過濾器 (15微米以下)。

儲存：
本劑請儲存於不超過30°C（86°F）之室溫，避免冷凍，以防瓶子破裂。

BUMINATE 25% 安定性測試顯示，藥物的鋁含量會隨著時間增加，超過保存期限後濃度可能超過1000 ppb。[參見*禁忌症*]。

製造廠：
Baxalta US Inc. (4501 Colorado Blvd., Los Angeles, California 90039, U.S.A.)

藥商名稱：百昇特生技醫藥股份有限公司
藥商地址：台北市敦化南路二段216號15樓

經銷商名稱：泛泰醫療產品有限公司
經銷商地址：台北市南京東路三段338巷3號6樓
經銷商電話：(02) 2731-0211

參考文獻

1. Cai K, Gierman T, et al: Ensuring the Biologic Safety of Plasma-Derived Therapeutic Proteins. Department of Preclinical Research and Pathogen Safety, Bayer HealthCare LLC, North Carolina, USA. **Biodrugs** 19(2): 79-96 2005.
2. Gerety RJ, Aronson DL: Plasma derivatives and viral hepatitis. **Transfusion 22:**347-351, 1982
3. Burnouf T, Padilla A, Current strategies to prevent transmission of prions by human plasma derivatives. **Transfusion Clinique et Biologique** 13: 320-328, 2006
4. Tullis JL: Albumin, 1. Background and use, and 2. Guidelines for clinical use. **JAMA 237:**355-360, 460-463, 1977
5. Peters T Jr: Serum albumin, in **The Plasma Proteins, 2nd ed, Vol 1.** Putnam FW (ed). New York, Academic Press, 1975, pp 133-181
6. Finlayson JS: Albumin products. **Semin Thromb Hemostas. 6:**85-120, 1980
7. Haynes G, Navickis R, Wilkes M, Albumin administration – what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. **European Journal of Anesthesiology** 20:771-793 2003
8. Mendez, C, McClain C, Marsano L et al, Albumin Therapy in Clinical Practice. **Nutrition in Clinical Practice** 20 No. 3:314-320, June 2005

9. Quinlan G, Martin G, Evans T, Albumin: Biochemical Properties and Therapeutic Potential. **HEMATOLOGY** Vol 14, No. 6 1211-1219 2005
10. J. Blümel el *et al*., Inactivation of Parvovirus B19 During Pasteurization of Human Serum Albumin. **Transfusion 42:**1011-1018 , 2002
11. Milliner DS, Shenaberger JH, Shuman P, *et al*: Inadvertent aluminum administration during plasma exchange due to aluminum contamination of albumin-replacement solutions. **N Engl J Med 312:**165-7,1985
12. Ott SM, Maloney NA, Klein GL, *et al*: Aluminum is associated with low bone formation in patients receiving chronic parenteral nutrition. **Ann Intern Med 98:**910-4,1983
13. Wills MR, Savory J: Aluminum poisoning: dialysis encephalopathy, osteomalacia, and anaemia. **Lancet 2:**29-34,1983
14. Grocott, Michael P.W., Mythen, Michael G., and Gan, Tong J. Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults. **Anesth Analg.** 2005;100:1100
15. Tsao YC, Yu VYH: Albumin in management of neonatal hyperbilirubinaemia. **Arch Dis Childhood 47:**250-256, 1972

修改版本日期：Aug 2013
(201308CNP04)
07TBD