

血漿增稠劑・體外循環稀釋劑
伊舒血伴 注射液
HESPANDER Injection

敗血症等重症病患請勿使用，因使用本品可能增加致死率及接受腎臟替代療法（血液透析）的風險（詳見「禁忌症」處）。

1957 年 Wiedersheim 發現被 Hydroxyethylated 之澱粉（Hydroxyethyl Starch：以下簡稱 HES）對 α -Amylase 有抵抗性並發表 HES 溶液能作為一種令人滿意的血漿代用品之後，此溶液就被廣泛用於臨床上。

Hespander 係從血壓保持效果，血中滯留時間方面選出 HES 的 DS 及分子量，進而考慮其膠質滲透壓和鹽類平衡的關係而發展出來之代用血漿，體外循環稀釋劑。Hespander（伊舒血伴注射液）在維持血壓及改善末梢循環方面有著效，並有修正出血後之體液平衡變化及酸鹼基平衡之生理適應性且不貯留於組織內，對組織很少產生障礙。

【性 狀】

(1) 本劑之性狀：

伊舒血伴（Hespander）乃是無色透明的注射液，其 pH、滲透壓比如下：

pH	滲透壓比
5.0 ~ 7.0	約 1

(2) 有效成分在物理化學上的知識：一般名：Hydroxyethyl Starch 70000

極限粘度：0.09 ~ 0.14

重量平均分子量：60,000 ~ 80,000

【組 成】

組 成 (mg/ml)		電解質組成 (mEq/L)	
有 效 成 份	Hydroxyethyl Starch 70000.....	60	Na+..... 105.6
	Sodium Chloride.....	5	K+..... 4.0
	Potassium Chloride.....	0.3	Ca++..... 2.7
	Calcium Chloride.....	0.2	Cl-..... 92.3
	Sodium Lactate (50 w/v%).....	4.48	C ₂ H ₃ O ₂ -..... 20.0
	Glucose.....	10	
	Hydroxyethyl starch 70000		
分子量 (KD) / 置換比 : 70 / 0.5			
賦形劑 Water for Injection			

【適 應 症】單獨使用品質輸注液無法治療之急性出血導致之低血容積病人，本品無法取代紅血球及血漿中的凝血因子。

【用法用量】本藥限由醫師使用。

- 成人靜脈注射一次 100 ~ 1000 ml。小孩通常以體重 10 ml/kg 以內之劑量注射，依症狀之輕重，適宜增減。做為體外循環之血液稀釋液時，則通常以體重 10 ~ 20 ml/kg 之劑量使用之。
- 僅供靜脈輸注使用。
- 僅可用於急性出血且品質不足以維持病患穩定時。
- 最初的 10 ~ 20 ml 應緩慢輸注，並密切監測病患的狀況（及早發現是否出現任何過敏反應）。
- 須使用最低有效劑量，並持續監測血液動力學相關數值，一旦達到適當的治療目的後即停止使用，不應超過每日建議最大劑量。

【注意事項】

1. 一般注意事項：

- (1) 注意患者的血液粘度、酸鹼基平衡、與電解質平衡。
- (2) 因為認定具有組織殘留性，限於短期內投與。

2. 對於以下患者請勿投與：

- (1) 有鬱血性心不全之患者。
- (2) 伴有乏尿症等腎障礙或脫水狀態之患者。
3. 通常對下列患者以不投與為原則（但如果必須要投與時請慎重投與之）：
 - (1) 對已患有纖維素原缺乏症、血小板減少症等出血傾向的患者。
 - (2) 曾有出疹等過敏症狀之患者。

4. 副作用：

- (1) 過敏症：如有發疹、搔癢等過敏症狀時立即中止投與。
- (2) 血 液：出血時間延長或有出血傾向時立即中止投與。
- (3) 胃 腸：偶有噁心、嘔吐之發生。
- (4) 其 他：有時會引起發冷、發熱、頭痛等之現象。

5. 相互作用：

由於本劑可能增強 Amino 糖系抗生物質之腎毒性，例如 Kanamycin, Aminodeoxy Kanamycin, Gentamycin 及 Paromomycin 等，有可能引起腎障礙之藥劑要避免與之併用。

6. 臨床檢查值之影響：

本劑對凝血型判定或交叉試驗迄今尚無此報告，但有此可能性，因此必要時此種試驗應於投與本劑前實施。

7. 注射時之注意事項：

- (1) 由於本劑急速注入可能引起循環障礙繼而導致組織受到傷害，因此通常本劑成人以 500 ml，小兒以 10ml/kg，30 分以上上行點滴注射。
- (2) 本劑因配有鉀，故最好是確定病人排尿情形良好再予使用。
- (3) 本劑因有氯化鈣配合，所以請勿與含有檸檬酸鹽的血液製劑或凍結血漿製劑用同一 Infusion Set 連續併用。
- (4) 一部分使用被放置之殘液，萬一可見到浮游物，則請勿使用此一不透明液。

8. 取用時：

- (1) 運輸過程中，容器可能因受重擊、震動，而致產生破裂、縫隙或瓶塞鬆動，若發現有上述情形時，請勿使用。
- (2) 若藥液有不澄清、變色、異物或其他異常現象時，請勿使用。

9. 輸液套選用之插入法：

- (1) 請依輸液套使用方法正確使用。
- (2) 請使用附有過濾裝置之輸液套，插入針應以垂直方式插入橡皮塞，插入後請勿扭轉，以免因針割（Coring）產生碎片。
- (3) 使用前請再檢視，確定無異物後，方可使用。

10. 禁忌症：

(一) 已知對經基乙基澱粉或本品賦形劑過敏者。

(二) 重症患者：

1. 敗血症
2. 嚴重燒燙傷
3. 嚴重肝臟疾病
4. 體液超過負荷（體內水分過多），尤其是肺水腫與鬱血性心衰竭
5. 嚴重凝血或出血性疾患
6. 腎衰竭且伴有非血液容積過低導致的寡尿症或無尿症
7. 接受腎臟透析治療
8. 嚴重高鈉血症或嚴重高氯血症
9. 顱內出血
10. 器官移植
11. 嚴重高鉀血症（僅適用於含鉀離子之產品）

11. 警語及注意事項：

- (1) 於手術與創傷患者尚缺乏長期安全性資料。
- (2) 含環乙基聚胺之溶液使用中曾有全身性過敏/類全身性過敏反應 (過敏、輕度類過敏症狀、心悸過速、心悸過速、支氣管痙攣、非心因性肺水腫) 的通報，若發生過敏反應，應立即停止投藥並採取適當的治療及支持措施，直到症狀解除為止。
- (3) 避免用於原本就有腎臟功能異常的患者中。一出現臨床相關腎臟損害此時即停用本品。繼續為住院病患監測腎功能至少 90 天，因為在 HES 類藥品投藥後長達 90 天時仍曾經記錄到腎臟取代療法的使用。
- (4) 須監測體液平衡、血清電解質濃度、肝腎功能、酸鹼平衡及凝血參數。
- (5) 一出現臨床相關凝血功能障礙徵兆時即停用本品。在進行心腔分流相關開心手術的病患中應監測凝血狀態，因曾有此族群使用 HES 類藥品時大量出血的通報。
- (6) 避免體液超負荷或輸注速率過快，為心臟或腎臟功能異常的病患調整劑量。於治療期間應定期評估液體狀態及輸注速率。

【藥效藥理】

1. 臨床藥理作用：

- (1) 膠質滲透壓及晶質滲透壓與體內水分之平衡：
因本劑之膠質滲透壓及晶質滲透壓分別與血漿之滲透壓相近似，不但有在血管內質液的血管內取入，且往血管外之早期移行極少，故不會破壞體內水分之平衡 (手術中使用)。
- (2) 對循環血漿量及血壓保持之效果：
循環血液量用 ¹³¹I 來估計其結果，比 Lactated Ringer's Solution 有較優越的循環血液量維持效果 (手術中使用)。
- (3) 末梢血液循環改善作用：
稍微使血液粘度降低，能改善末梢血液循環 (手術中使用)。

2. 基礎藥理作用：

- (1) 對循環血漿量及血壓保持之效果：
 - (a) 等量輸注：
用兔子以 3 ml/min 的速度 20 ml/kg 脫血，脫血終了後立即用等量之 Hespander 點滴投與，血壓迅速恢復至正常狀態之 95%，並且血壓保持效果至少有五小時之長。
 - (b) 1.5 倍量輸注：
對以 15 ml/kg 脫血後的狗，當輸注脫血量 1.5 倍之 Hespander 結果被公認有等量輸注之以上的血壓保持效果。並且 1.5 倍量的輸注，特別是對心臟不會引起過分的負荷。這從被實驗者的心拍數、ECG、心跳動量、中心靜脈壓等可以確認。
- (2) 降低血液粘度作用：
脫水狀態之兔子皆用本劑及 10% Dextran 40 以 60-90 ml/30 分之速度投與結果，儘管血球容積計值之降低比 10% Dextran 40 少，但本劑仍具更顯著的降低血液粘度之效果。故本劑與 10% Dextran 40 比較，有降低血液粘度之效果。
- (3) 滲透壓與紅血球形態：
因 Hespander 之滲透壓極接近血漿之滲透壓，故此血漿代用劑對紅血球之形態並無不良之影響 (in vitro)。
- (4) 電解質成分和酸鹼基平衡：
因 Hespander 之電解質成分與細胞外之體液的電解質成分極近似，故此血漿代用劑並不會破壞電解質之平衡，此外由於 Hespander 含有乳酸鹽成分，故對酸中毒之預防及治療也有效果 (犬)。

【體內藥物動態】

本劑對手術後患者投與結果，HES 之低分子部分由尿中排泄，高分子部分則留在血漿中，但高分子的成分慢慢的被 α -Amylase 低分子化而經由尿中排泄出來。

【臨床適用】

1. 循環血液量維持效果：
對平均出血量 370 ml 之患者使用本劑 (併用 Lactated Ringer's Solution) 之結果，循環血液量至手術後 2 小時仍維持手術前之值。其間血壓、中心靜脈壓未有顯著的變化。
2. 體外循環稀釋效果：
使用本劑 (併用 Lactated Ringer's Solution 及新鮮血液) 作為稀釋體外循環之填充液的結果，本劑之使用量足夠體外循環中的循環血液量之 10-15。
3. 副作用及臨床檢查值的變動：
本劑投與 2,581 例中發現 6 例 (0.23%) 之副作用 (鼻充血 1 例、鼻癢 1 例、惡寒 4 例)。
又臨床檢查值被認為有一定之變動。

【非臨床試驗】

1. 毒性：

(1) 急性毒性 (LD₅₀ ml/kg)

動物種類	投 與 方 法	性別	LD ₅₀
家 鼠	1ml/min 由尾靜脈內注入	♂	360
		♀	338
田 鼠	3ml/min 由尾靜脈內注入	♂	262
		♀	193
兔 子	150ml/hr 由耳靜脈點滴注入	♂	416
		♀	419

一星期觀察 (家鼠及田鼠：Litchfield-Wilcoxon 法，兔子：up and down 法)

(2) 催畸型實驗：

老鼠與兔子之器官形成期以 Hespander 靜脈內投與，在此一實驗中對母體沒有影響而且對胎兒與新生兒之外表、內臟、骨骼均認定為不具催畸型作用。

(3) 抗原性：

土撥鼠投與 Hespander 之後，其 Arthus 反應、PCA 反應均為陰性，還有對 in Vitro 之凝集反應、gel 內凝集反應，感作血球凝集反應，亦被認為沒有抗體，所以可以預知 Hespander 沒有抗原作用。

(4) 組織殘留性：

(a) 使用 Hespander 對兔子以 Hydroxyethyl Starch (DS 0.50 ~ 0.55 Mw 60,000 ~ 80,000) 20 ml/kg/回，一回投與時之體內殘留率 10 日後為 4.6%，60 日後為 1.6%，且 10 日連續投與，10 日後為 3.2%，30 日後為 2.5%，60 日後為 1.5%，120 日後為 0.8%。

(b) 對兔子投與高分子 Hydroxyethyl Starch (DS 0.6 ~ 0.66 Mw 200,000) 5 日靜脈注射，此一動物實驗結果之報告為 120 日後約有 14% 殘留於體內。

2. 一般藥理：

確認本劑之主作用為對循環器官系，此外對於中樞及末梢神經所支配之臟器為不具活化性的輸液 (家鼠、田鼠、土撥鼠、兔子)。

【儲存條件】

至溫 25°C 以下儲存。

【包裝】

100、300、500 毫升玻璃瓶裝 (預充填注射針筒裝含安全護套)

衛署藥製字第 042623 號

MT2107



日本杏林製藥株式會社 授權

杏林新生製藥股份有限公司 製造



桃園市龍潭區三和里店湖一路237號

電話：(03)470-3248、470-3249