

'TORAY'

TORAYMYXIN PMX-20R
EXTRACORPOREAL HEMOPERFUSION CARTRIDGE

INSTRUCTIONS FOR USE

東麗及克清體外循環內毒素吸附器

Toraymyxin extracorporeal hemoperfusion cartridge

衛署醫器輸字第 021790 號

- 無菌的 ●限單次使用 ●不可重複使用 ●蒸氣滅菌
- 如包裝破損或開啟，請勿使用
- 消毒指示貼紙顯示為淡黃色請勿使用

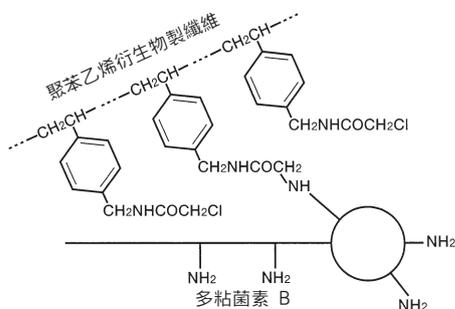
使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用

型號：**PMX-20R**

I. 產品描述

TORAYMYXIN PMX-20R (TORAYMYXIN) 是藉由直接血液灌流 (DHP) 的原理, 採體外血液循環方式來選擇性去除內毒素, 所設計的體外循環管柱。

TORAYMYXIN 組成為 Polystyrene derivatives (聚苯乙烯衍生物), Polymyxin B (多粘菌素 B) 被固定在這些纖維的表面 (見圖 1)。多粘菌素 B 利用吸附的方式將病人血液中的內毒素移除。



(圖 1) 多粘菌素 B 固定纖維 (結構模型圖)

每一個 TORAYMYXIN 內含 56±3G 的纖維管束 (乾重), 血液容積為 135±5mL。尺寸和結構如下:

- 長: 225mm
- 直徑 (最大): 63mm
- 頭蓋直徑: 49mm
- 用 Luer-lock 轉接器來連結 TORAYMYXIN 體外循環管柱和血液迴路管

以下為完成 TORAYMYXIN 治療時需要搭配的額外配備:

- 體外循環的血液幫浦, 流速為 20-200mL/min, 監視器可顯示進出口的壓力, 抗凝血劑的灌注幫浦。
- 使用適合血液灌流幫浦的血液灌流迴路管。
- 藉由靜脈血管的通道做體外循環, 將 12F 或 14F 的雙腔導管插入股靜脈或鎖骨下靜脈。

II. 適應症

TORAYMYXIN 適用於因革蘭氏陰性菌導致敗血症或敗血症休克的病人治療, 適用症狀如下:

- Endotoxemia 或疑似革蘭氏陰性菌感染, 且出現:
- 全身性發炎反應症狀 (SIRS), 定義為至少出現下列症狀中的兩項:
 1. 發燒或體溫過低 (體溫超過 38°C 或低於 36°C)
 2. 心跳過速 (心跳超過 90bpm)
 3. 呼吸急促 [呼吸速率大於 20 次 / 分鐘, 或 PaCO₂ 小於 4.3kPa (32mmHg)]
 4. 白血球數目大於 12,000 個 /mm³, 小於 4,000 個 /mm³ 或有超過 10% 不成熟的白血球出現。
- 建議使用時機: 需依照專業醫生依病人狀況判斷使用, 以上症狀發生後 24 小時內使用最佳。
(參考文獻: JAMA June 17, 2009, 301 (23), 2445-2452)

● 特別注意事項:

1. 為避免病人血液供給量不足, 患者在使用 TORAYMYXIN 治療時, 預沖容積 (吸附器容積加血液迴路管容積總和) 建議須小於患者血液循環量的 10%, 如大於 10% 者, 需依照專業醫生依病人狀況判斷使用。
2. 需依照專業醫生依病人狀況判斷使用, 懷孕婦女及 18 歲以下病人不建議使用。

III. 禁忌症

下列病人無法使用 TORAYMYXIN 治療:

- 使用肝素會導致無法控制的出血, 或無法達到適當安全的抗凝劑治療, 例如血友症患者
- 使用 DHP 治療時病患對肝素、多粘菌素 B 或相關化學物質過敏

IV. 不良反應

1. 可能的不良反應

以下的不良反應可能會在使用 TORAYMYXIN 治療的任何時間發生

(表 1) 不良反應

不良反應類別
血小板減少症, 血壓下降, 過敏症 (紅斑等)
休克 (血壓下降, 呼吸困難, 心跳過速, 體溫過低, 胸痛, 嘔吐, 發紺等)
過敏性休克, 心室心搏過速, 心室纖維顫, 血氧過少, 心悸, 空氣栓塞, 因穿刺造成之出血與感染, 異常出血 (由於肝素), 心跳過速, 入口端壓力上升 (視病人使用抗凝劑的劑量和病理狀況)
血液凝固 (視病人使用抗凝劑的劑量和病理狀況)

敗血症休克的病人通常具有嚴重的疾病, 如癌症、外傷及心血管疾病。研究指出有這些疾病的病人在使用 TORAYMYXIN-DHP 期間或之後可能因敗血症惡化造成健康狀況破壞或死亡。

2. 多黏菌素 B (Polymyxin B) 的不良反應

藥物之間的交互作用及多黏菌素 B 的不良反應

口服或局部多黏菌素 B 的用藥在每項藥物的使用說明書中都有預防措施, 下列是藥物之間的交互作用和不良藥物反應:

(1) 藥物之間的交互作用

多黏菌素 B 與麻醉藥、肌肉鬆弛劑或胺基糖苷類抗生素同時施用時, 可能因藥物之間的交互作用, 而產生類似箭毒鎮靜效果 (神經肌肉阻斷作用) 所引發的呼吸抑制現象。醫療人員需充分注意這些藥物的同時施用。

(2) 藥物不良反應

嚴重的藥物不良反應: 由於神經肌肉阻斷作用而造成休克、耳聾、呼吸抑制。

其他藥物不良反應: 腎功能惡化、皮膚感覺異常、頭痛 (暈)、發燒、昏睡、運動失調、視力障礙、出疹子、搔癢、噁心嘔吐、厭食症、腹瀉、蟻走感、舌頭麻痺、嘴唇麻痺。

V. 警告與預防措施



1. 警告

(1) TORAYMYXIN 屬於單次使用之拋棄式醫療器材, 請勿重複使用。重複使用 TORAYMYXIN 可能導致以下不良事件和故障情形, 例如微生物污染引起之感染、殘留的再處理劑和/或殘留的血液成份所引起之不良反應以及器材部件劣化所導致的效能變化。

(2) TORAYMYXIN 適用於血液灌注, 不可使用於血漿灌注。

- (3) 請確保 TORAYMYXIN 的血液流向是按照箭頭標籤指示。
- (4) TORAYMYXIN 設定使用肝素作為抗凝劑。使用其他抗凝劑的安全性及效能尚未確認, 例如低分子量的肝素或檸檬酸鹽。抗凝劑是預防體內血液形成血栓。如果使用過多的肝素, 可能會增加出血的風險, 特別是在外科手術過後。
- (5) 利用適當溶液沖洗及預沖血液迴路管及 TORAYMYXIN 是必要的, 目的是沖洗出酸性溶液和恢復正常的生理狀態。
- (6) TORAYMYXIN 注入液的壓力應小於 33kPa (250 mmHg)。管柱最大耐壓力限制在 66kPa (500mmHg), 如果管柱進/出口出現不正常壓力差 (約 26.4kPa, 即 200mmHg), 應懷疑可能有凝血現象存在。
- (7) 如果在有配備氣泡檢測功能的設備上使用時, 請將血液迴路管滴口室與它連接, 會減低氣栓的風險。

2. 注意事項

1) 一般預防

- (1) TORAYMYXIN 療程僅能由接受過體外循環療程訓練的人員進行操作。
- (2) 在 TORAYMYXIN 治療期間, 醫護人員必須監測病人的不良症狀, 特別是血壓下降、血小板下降和過敏症等。建議在使用 TORAYMYXIN-DHP 期間需監控血壓, 在使用 TORAYMYXIN-DHP 前後需測量病患的血小板數。
- (3) 每一循環使用三個 TORAYMYXIN, 如果治療效果不佳, 則需改用其他治療方法。
- (4) TORAYMYXIN 應使用於有內毒素血症或疑似格蘭氏陰性菌感染的患者。需在充分確認治療成效 (包含抗生素治療) 後方可使用。
- (5) TORAYMYXIN 必須被謹慎使用於有接受麻醉藥、肌肉鬆弛劑或胺基糖苷類抗生素施打的患者。因為有可能因藥物之間的交互作用, 而產生類似箭毒鎮靜效果 (神經肌肉阻斷作用) 所引發的呼吸抑制現象。
- (6) 醫療人員需小心病患的體溫是否降低, 體外循環及病患皆應該控制於適度的溫度。
- (7) 醫護人員要特別注意腎臟病病患的治療。少數情況下在利用生理食鹽水沖洗過後, 微量的 Polymyxin B (小於 1ppb) 依然會殘留在 TORAYMYXIN 管柱內, 進而可能進入病患體內。Polymyxin B 經由靜脈注射產生的相關風險包括腎毒性和神經毒性副作用, 這些風險會因腎臟功能受損、血液中高 Polymyxin B 水平和/或同時使用其他腎毒性/神經毒性藥物而加劇。
因 Polymyxin B 而產生之腎中毒症狀可能有但不限於: 白蛋白尿、氮血症、血中尿素氮升高及尿量減少。
因 Polymyxin B 而產生之神經中毒症狀可能有但不限於: 易怒、進行性無力、嗜睡、運動失調、感覺異常、麻痺、視力模糊、可能為神經肌肉阻滯。
- (8) 在年長病患使用 TORAYMYXIN 時必須很小心的監控他們的狀況, 因為他們的生理狀況一般會比較衰弱。

(9) TORAYMYXIN 的治療安全性在懷孕婦女及小於 18 歲的病人上尚未確認。

(10) TORAYMYXIN-DHP 與其他血液淨化療程同時使用的安全性，包含連續性腎替代治療 (CRRT) 目前尚未確認。建議使用其他血液淨化療程治療前須先完成 TORAYMYXIN-DHP。如果已經先使用了其他血液淨化療程，建議馬上停止而先執行 TORAYMYXIN-DHP 療程治療。

(11) 準備開始此程序時必須先檢查體外循環的管線是否有緊密連接。同時要避免管線與雙腔導管糾結在一起。

(12) 如果體外循環管路有配備一個滴口室，確認氣泡監測警示在滴口室 2/3 至 3/4 滿處，可降低氣栓的風險。

(13) 確認 TORAYMYXIN-DHP 中的血液迴路管和雙腔導管的血液通道是無菌和無熱原的。使用無菌操作技術保持此狀況。在使用前須確認單次性使用包裝是否完整未受損。還未使用前不可打開單次使用的 TORAYMYXIN 包裝盒。

(14) 按照保健機構的標準作法，應檢查 B 型肝炎及其他傳染疾病。一般預防方法應是同時避免傳染媒介的暴露及傳染。

2) 肝素施用的相關防範措施

(1) 建議在 TORAYMYXIN-DHP 中使用肝素的量：

- 預沖 4 單位 (U) /mL (*1)
- 初劑量 3,000U
- 維持劑量 20U/kg 體重 /小時 (*2)

(*1) 預沖時所使用的肝素溶液 (2,000U/500 毫升生理食鹽水)

(*2) 任何病人最大維持劑量是 2,000U/小時

(2) 上述肝素的劑量和下列的 ACT (activated clotting time) 值 (看第 4 點) 適用於一般狀況。真正的用量、次數和用法由處方 / 主治醫生根據病人的臨床狀況來選擇。

(3) 在使用 TORAYMYXIN 的當中或之後，基於 ACT 或 APTT 值 (activated partial thromboplastin time)、凝血酶原的數值和臨床監測，肝素的劑量可以被調整。(特別是有些經歷過手術的病人，可能沒有辦法接受標準建議量的肝素。這可能是因為 (a) 在 TORAYMYXIN-DHP 治療之前肝素的持續注入或固定用藥 (b) 在使用 TORAYMYXIN-DHP 治療之前高 ACT 或 APTT 值)

(4) 在使用過程中密切的監控病人的凝血時間，確認抗凝血劑維持在適當的劑量。根據 ACT 或 APTT 的測定結果調整持續注入的肝素。維持 ACT 或 APTT 各在 150-180/ 秒或 50-60/ 秒，兩者分別在 240 秒或 100 秒的範圍中。血液中 ACT 或 APTT 的測量必須從第一個抽樣口抽出。(在肝素管線加入進口管路之前)

3) 儲存與使用注意事項：

(1) TORAYMYXIN 的外殼是由塑膠製成，在搬運及使用中應避免任何會導致外殼及組件受損的物理性撞擊。不要用任何金屬物件敲擊 TORAYMYXIN。

(2) 儲存 TORAYMYXIN 在一個乾燥且溫度適中的環境中，避

開陽光直射，不要冷凍。

(3) 在標籤上載明的保存期限之前使用完畢。

(4) 有效期間：兩年。



4) 啟動 TORAYMYXIN 治療前的注意事項：

(1) 如果出現以下情況，請不要使用 TORAYMYXIN，TORAYMYXIN 可能已經失效：

- TORAYMYXIN 有任何的損壞
- 單一包裝的損壞或包裝已經被開啟
- 包裝內出現水滴
- 出口或進口處的蓋子遺失

(2) TORAYMYXIN 為蒸汽消毒，確認每支單一包裝上的消毒記號，指示貼紙會在消毒過後變成深棕色，如果指示貼紙是帶白色的黃色表示未經消毒，請不要使用標示為未經消毒的 TORAYMYXIN。

(3) 在連接 TORAYMYXIN 進出口端與血液迴路管時，需使用無菌處理技術，包括手套及眼鏡的使用。

(4) TORAYMYXIN 中的生理食鹽水因經過蒸汽消毒而呈現酸性 (PH2.0)，使用 4 公升或更多的生理食鹽水溶液沖洗出 TORAYMYXIN 中的酸性溶液且將其還原到符合人類生理條件的狀況。

(5) 任何時候都要確認在血液迴路管和 TORAYMYXIN 連接管路中沒有液體漏出。

(6) 在沖洗和預沖程序中不要讓氣泡進入 TORAYMYXIN，預沖完成時立即使用 TORAYMYXIN。

(7) 在開始使用 TORAYMYXIN 之前，先確認以下事項：

- 正確的連結導管和血液迴路管
- 正確的連結血液迴路管和 TORAYMYXIN 的進出口端
- 血液灌流機器上的警報器和偵測器正常運作

5) TORAYMYXIN 療程中的注意事項：

(1) 在體外循環時，確認血液流速維持在至少 80mL/min，以避免血液凝固在 TORAYMYXIN 中的風險。

(2) 血液入口處的壓力必須小於 66kPa (500mmHg)，入口處壓力若大於 66kPa (500mmHg) 可能會導致 TORAYMYXIN 滲漏或血液迴路管 TORAYMYXIN 的連結分離。

(3) 在進行 TORAYMYXIN-DHP 時，需監控血液進出口的壓力。

(4) 如果 TORAYMYXIN 的進出口處出現不尋常的壓差 (大約 26.4kPa (200mmHg))，則有凝血的可能。如果進口處的壓力達到 33kPa (250mmHg)，請停止血液幫浦並按照程序將血液送回 (見「結束程序」中的「異常狀況」)。

(5) 確定 TORAYMYXIN 和血液迴路管的連結管路中沒有血液滲漏。

6) 在 TORAYMYXIN 治療結束時的注意事項：

(1) 使用充足的生理食鹽水 (大約 500mL) 確保血液適當回流。

(2) 當回收血液時，將 TORAYMYXIN 管柱反轉，箭頭向

下並讓血液跟隨箭頭方向流動。此舉將會降低殘留在 TORAYMYXIN 中的血液量。

(3) 當處置 TORAYMYXIN 和血液迴路管時應遵照適當的要求，和關於預防感染和環境污染的醫療設備處置條款。

VI. 如何使用 TORAYMYXIN：

以下所提到的步驟為一般程序。處方 / 主治醫師應該根據 TORAYMYXIN 使用特殊的管線和機器並選擇適當的治療程序。

1. 沖洗及預沖程序：

遵守適當的無菌措施，包括在操作 TORAYMYXIN 和血液連結時使用的手套和眼鏡。

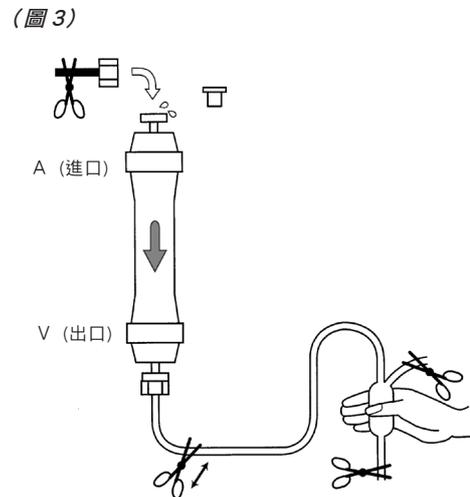
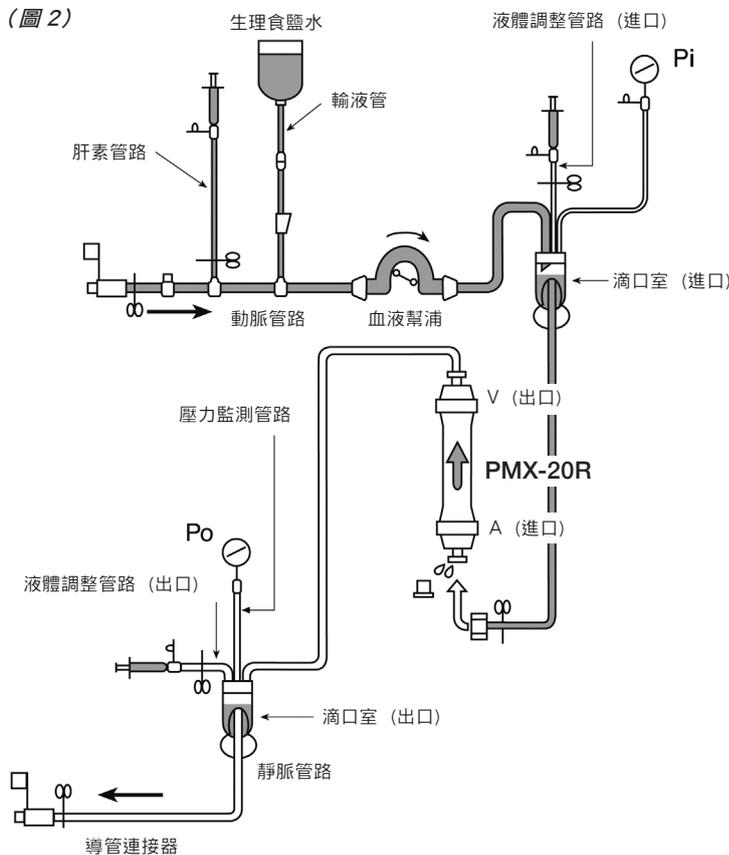
以下是注入溶液所需標準：

- 生理食鹽水：至少 4 公升
- 肝素食鹽水：至少 500ML
- 生理食鹽水（血液回流用）：約 500ML

參照使用手冊選擇血液迴路管

1) 沖洗血液迴路管：

- (1) 使用生理食鹽水沖洗並充滿動脈端迴路管並確認裡面沒有氣泡存在。
- (2) 參照 (圖 2)，將靜脈端滴口室放在支撐架或夾鉗，連接壓力偵測管路到出口壓力偵測器。確認連接管的液體水位調整管路關閉，必要時使用夾鉗。夾住靜脈管路靠近導管連接器處。
- (3) 將 TORAYMYXIN 正放箭頭朝上，移開出口連接器的蓋子並裝上靜脈迴路管。將 TORAYMYXIN 上下翻轉（箭頭朝下）。移開 TORAYMYXIN 入口的蓋子，小心的按壓靜脈端的滴口室以移除任何存在入口端的空氣（見圖 3）。如果還有氣泡殘留，利用空針注射微量的生理食鹽水。當生理食鹽水到達入口的尖端，盡快將 TORAYMYXIN 與動脈迴路管連接。在此過程中，注意預防空氣進入到連結器中將 TORAYMYXIN 轉回正常位置（箭頭朝上）。
- (4) 移開靜脈端靠近管線連接器的夾鉗，操作血液幫浦以 100mL/min 的速度注入 4 公升或更多生理食鹽水。確認遵守由下而上的流動方式（從動脈端流向靜脈端）充分沖洗。在沖洗開始時用手輕敲 TORAYMYXIN 並趕出氣泡，直到



沒有任何氣泡出現在 TORAYMYXIN 之內。不要用任何金屬物體敲擊 TORAYMYXIN。

- (5) 沖洗過後，停止血液幫浦並重新鉗住靠近導管連接處的靜脈管路。準備用以下方法將肝素食鹽水灌注管線及 TORAYMYXIN。

2) 預沖 TORAYMYXIN 及血液管路：

確認使用肝素食鹽水預沖

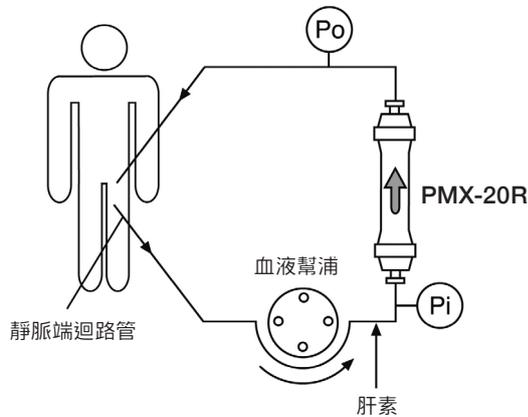
1. 將 2,000U 的肝素加入 500mL 的生理食鹽水中 (4U/mL)
2. 將 500mL 的肝素食鹽水袋與輸液管連接
3. 將連結靜脈端管線的蓋子移開，操作血液幫浦，讓 500mL 的肝素食鹽水流入，以 100mL/min 讓肝素食鹽水溶液取代 TORAYMYXIN 及迴路管中的溶液
4. 在預沖過程中，同時預沖入口管路和肝素管路內部。

2. 操作程序 (見圖 4)：

以下為基本操作過程步驟：

- 方法：直接血液灌流 (DHP)
- 血液流速：100 (80-120) mL/min

(圖 4) 臨床使用 Toraymyxin



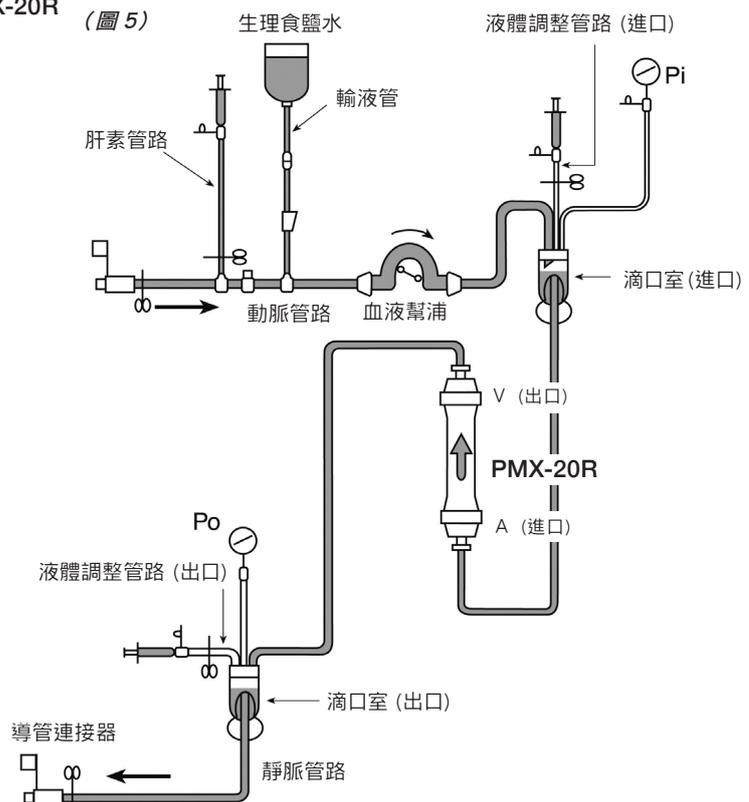
- DHP 所需時間：2 小時
- 抗凝血劑：初期給予單劑 3,000U 的肝素，並在灌流過程中以每公斤體重 20U/hr 劑量持續灌注。

- (1) 連接動脈端迴路管到病人的導管出口
- (2) 以較低血液流速開始操作血液幫浦，觀察病人的狀況來增減，預沖 10-20mL 的溶液。
- (3) 連接靜脈端迴路管到病人的導管進口 (見圖 5)
- (4) 確認 TORAYMYXIN 直立 (箭頭朝上)，讓血液根據標籤上的箭頭指示從動脈端流到靜脈端實行直接血液灌流。
- (5) 管理初期輸入的肝素並且繼續灌注，關於肝素的劑量，參照前面的「肝素施用的相關注意事項」
- (6) 逐步增加血液流速，並確認體外循環時血流速維持在 100 (80-120) mL/min 的範圍內。
- (7) 每個 TORAYMYXIN 的體外循環時間是兩小時。

3. 結束程序：

1) 正常情況：

- (1) 準備 500mL 的生理食鹽水作為回收的血液之置換液體。
- (2) 當體外循環完成，停止血液幫浦，將動脈端的導管鎖住，



夾住並將動脈端管線由病人身上移開。翻轉 TORAYMYXIN 讓箭頭朝下，操作血液幫浦，監視病人的情況，讓 100-200mL 的生理食鹽水以低速（大約 50mL/min）將 TORAYMYXIN 和管路中的血液送回病人。

(3) 鎖緊導管靜脈端，鉗緊並將靜脈管路從病人身上移除。

2) 異常狀況：

(血液凝固在 TORAYMYXIN 管柱中)

- (1) 如果入口壓力增加，則應採取適當的處置，例如調整流速、補充抗凝血劑和 / 或以生理食鹽水沖洗管柱。
- (2) 將動脈端管線從導管移開，在接近 50mL/min 的流速下操作血液幫浦，並儘可能將血液管路及 TORAYMYXIN 中的血液返回病人，在迴路管中加入約 100mL 的生理食鹽水。

4. 如何處置 TORAYMYXIN：

處置 TORAYMYXIN 和其他廢棄管線時，確認遵照所有關於預防感染和環境污染的防範措施。

VII. 器材標籤上之使用記號說明：



製造商



歐盟代表



製造（滅菌）日期



保存期限



批號



序號



蒸氣滅菌（無菌流體路徑）



小心輕放



保持乾燥



溫度限制



限單次使用



使用前請詳閱使用手冊



無熱原（流體路徑）

'TORAY'

製造廠名稱：**Toray Industries, Inc. Okazaki Plant**

製造廠地址：1 Aza-Deguchi, Yahagi-cho, Okazaki, Aichi 444-8522, JAPAN

藥商名稱：**杏昌生技股份有限公司**

藥商地址：**新北市三重區重新路5段609巷2號8樓之2**